

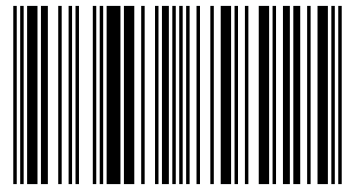


ПРОБЛЕМЫ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Среди важнейших проблем современной стоматологии генерализованный пародонтит по-прежнему занимает одну из лидирующих позиций среди стоматологической патологии по причине большой потери зубов у людей средней и старшей возрастной группы населения, что требует в последующем восстановительного лечения, в том числе и с помощью дентальных имплантатов. Вместе с тем, наличие инфекционно-воспалительного процесса в тканях пародонта сокращает показания к проведению оперативных вмешательств по установке имплантатов, существенно увеличивает вероятность их отторжения. Разрешению этой проблемы может способствовать создание и внедрение более совершенных методов предоперационной подготовки больных генерализованным пародонтитом к дентальной имплантации, основанных на устранении наиболее значимых в этиологических факторов и патогенетических механизмов заболевания.



Машченко Игорь Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки и техники Украины. Один из корифеев Украинской научной школы пародонтологии, основатель Днепропетровской научной школы пародонтологии, автор научного открытия в области стоматологии. автор более 600 научных трудов, 4 учебников 6 монографий, более 40 патентов.



978-3-659-85892-5

FOR AUTHOR USE ONLY

Машченко, Самойленко, Чередник

Игорь Сергеевич Машченко  
Игорь Андреевич Самойленко  
Дмитрий Александрович Чередник

# Дентальная имплантация у больных генерализованным пародонтитом

Реабилитационные мероприятия, тактика и особенности предоперационной подготовки.

LAP **LAMBERT**  
Academic Publishing

**Игорь Сергеевич Машенко  
Игорь Андреевич Самойленко  
Дмитрий Александрович Чередник**

**Дентальная имплантация у больных генерализованным  
пародонтитом**

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

**Игорь Сергеевич Машенко  
Игорь Андреевич Самойленко  
Дмитрий Александрович Чередник**

**Дентальная имплантация у  
больных генерализованным  
пародонтитом**

**Реабилитационные мероприятия, тактика и  
особенности предоперационной подготовки.**

**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](http://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: 978-3-659-85892-5**

Copyright © Игорь Сергеевич Мащенко,  
Игорь Андреевич Самойленко, Дмитрий Александрович Чередник  
Copyright © 2019 International Book Market Service Ltd., member of  
OmniScriptum Publishing Group

FOR AUTHOR USE ONLY

**СОДЕРЖАНИЕ**

<b><i>ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ</i></b>	2
<b>ГЛАВА 1</b>	
СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА, ИММУННОГО СТАТУСА, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ. МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ	4
<b>ГЛАВА 2</b>	
МЕТОДОЛОГИЯ ОТБОРА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ.	28
<b>ГЛАВА 3</b>	
КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ	40
<b>ГЛАВА 4</b>	
КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕНТАЛЬНОЙ ВНУТРИКОСТНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ	68
КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ	
<b><i>ВМЕСТО ПОСЛЕСЛОВИЯ</i></b>	133
<b><i>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ</i></b>	135
<b><i>ЛИТЕРАТУРА</i></b>	159
<b><i>ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ</i></b>	187

## ***ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ***

Широкое внедрение в практическую стоматологию внутрикостной дентальной имплантации с целью устранения дефектов зубных рядов стало возможным благодаря совершенствованию техники оперативных вмешательств, использованию современных имплантатов и целого ряда медикаментозных средств, направленных на профилактику и лечение послеоперационных осложнений. Все это позволило расширить показания к использованию упомянутого метода восстановительной медицины [В.М. Безруков, А.И. Матвеева, А.А. Кулаков, 2002; Е.В. Зорян, 2004; М.Д. Перова, 2002).

В настоящее время в научной отечественной и зарубежной литературе накоплены данные о возможности восстанавливать жевательную функцию, устранять эстетические дефекты и тем самым улучшать профессионально-социальную деятельность пациентов с помощью дентальных имплантатов не только у практически здоровых, но и у лиц, имеющих ряд сопутствующих заболеваний [Л.Б. Борисов, И.С. Фейлин, 2001; Меленберг Т.В., 2014; S.C. Holt, J.L. Ebersole, 2005; Guirk Mc, K. Mills, 2002; N. Wara-Asvapati, R. Surarit, A. Chayasadom et al., 2007).

При всей привлекательности дентальная имплантация обладает целым рядом абсолютных и относительных противопоказаний. К ним относятся, прежде всего, инфекционно-воспалительные заболевания пародонта, в том числе генерализованный пародонтит. Однако мнения различных авторов по этому вопросу противоречивы. Результаты большинства исследований свидетельствуют о негативных исходах дентальной имплантации у больных с быстро прогрессирующим

пародонтитом; некоторые ученые – указывают на допустимость восстановительного лечения у пациентов со стойкой ремиссией воспалительно-деструктивных процессов в пародонте (Guirk Mc, K. Mills, 2002).

Накопленные знания позволяют утверждать, что главными составляющими этого патологического процесса являются цитокиновая и антиоксидантная системы, которые взаимодействуют в едином структурно-функциональном блоке и выполняют в организме базисные функции поддержания постоянства внутреннего гомеостаза. Известно, что нарушение процессов свободнорадикального окисления липидов способствует подавлению функции иммунокомпетентных клеток и синтеза противовоспалительных цитокинов, создает основные условия для повышенной инвазии тканей полости рта условно-патогенными микроорганизмами на фоне сформированного неполноценного иммунного ответа, что потенцирует развитие затяжного хронического воспалительного процесса в периимплантной зоне [Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев, 2003; Заславская М.И., Салина Е.В. и др, 2004; О.В. Чернышова, 2003; Guirk Mc, K. Mills, 2002; Т. Nishihara, Т. Koseki, 2004).

Изложенное диктует проведение перед оперативными вмешательствами по установке имплантатов у больных генерализованным пародонтитом разносторонних оздоровительных и реабилитационных мероприятий, основной задачей которых является ликвидация инфекционно-воспалительных очагов в пародонтальных структурах пациента путем нормализации биоценоза полости рта, коррекции иммунологических и антиоксидантных нарушений.



## **ГЛАВА 1**

### **СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА, ИММУННОГО СТАТУСА, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ. МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ.**

Среди важнейших проблем современной стоматологии генерализованный пародонтит по-прежнему занимает одно из ведущих мест восстановительного лечения по причине большой потери зубов у людей средней и старшей возрастной группы населения, что требует в последующем восстановительного лечения, в том числе и с помощью дентальных имплантатов (В.М. Безруков, А.И. Матвеева, А.А. Кулаков, 2002; Е.В. Зорян, 2004; Меленберг Т.В., 2014; М.Д. Перова, 2004).

Вместе с тем, наличие инфекционно-воспалительного процесса в тканях пародонта сокращает показания к проведению оперативных вмешательств по установке имплантатов, существенно увеличивает вероятность их отторжения (S.C. Holt, J.L. Ebersole, 2005; Guirk Mc, K. Mills, 2002; N. Wara-Asvapati, R. Surarit, A. Chayasadam et al., 2007). Разрешению этого положения может способствовать создание и внедрение более совершенных методов предоперационной подготовки больных генерализованным пародонтитом к дентальной имплантации, основанных на устранении наиболее значимых в этиологии и патогенезе заболевания факторов.

Как известно, причина возникновения инфекционно-воспалительного процесса в пародонтальном комплексе больных генерализованным пародонтитом кроется в патогенном действии

микрофлоры пародонтального кармана, нарушениях местной иммунологической защиты полости рта и общих факторах, участвующих в радикально-окислительном метаболизме тканей организма (Л.Б. Борисов, И.С. Фейлин, 2001; А.Ю. Крисс, 2010; Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова, 2011; Ламонт Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А. и др., 2010; Чухловин А.Б., Соловьева А.М., Матело С.К. и др., 2007; Guirk Mc, K. Mills, 2002).

***МИКРОБИОЦЕНОЗ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ  
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ, МЕТОДЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ  
ТЕРАПИИ***

В настоящее время установлено, что в интактных пародонтальных тканях обитает свыше 500 видов микроорганизмов (Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев, 2003; И.С. Машенко, А.В. Самойленко, К.Н. Косенко, 2002; Царев В.Н. Ушаков Р.В., Абакаров С.И., Саркисян М.С., Носик А.С., Григорова М.А., 2002). Микрофлора околозубных тканей представлена постоянно обитающими резидентными и временно присутствующими (транзиторными) бактериями (Заславская М.И., Салина Е.В. и др., 2004; О.В. Чернышова, 2003). Среди постоянных микроорганизмов полости рта ведущее место занимают стрептококки, составляющие до 60 % всей микрофлоры. Меньший удельный вес принадлежит транзиторным бактериям: стафилококкам, простейшим, фузобактериям, бактериодам, актиномицетам, нейссериям и дрожжеподобным грибам, а также неклостридиальным анаэробам (А.А. Гударьян, 2014; В.Н. Егорова, А.М. Попович, И.В. Бабаченко, Н.Б. Серебряная, М.Н. Смирнов, 2012; И.С. Машенко, А.А. Гударьян, 2003).

Барьерную роль выполняют находящиеся в ротовой полости лакто- и бифидобактерии, подавляющие размножение условно-патогенных микроорганизмов и обеспечивающие биологическое равновесие между организмом и адаптированной к нему микрофлорой (А.А. Воробьев, Е.А. Лыкова, 1999; А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, Е.В. Фоменко, 2006). После антибактериальной терапии сохранение оптимального состава физиологической микрофлоры любой бактериальной экониши, в том числе и пародонтальной, очень важно, поскольку только при этом условии представляется возможность добиться снижения активности патогенных бактерий или избежать повторного заселения указанными микроорганизмами.

По мере развития активности инфекционно-воспалительного процесса в пародонте происходит существенный сдвиг в биоценозе пародонтальных тканей за счет увеличения частоты встречаемости транзиторных видов бактерий и их количества, на фоне снижения концентрации представителей аутофлоры (Т.А. Пиндус, 2004; О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко, 2007; Н. Deppe, T. Mücke S. Wagenpfeil, M. Kesting, 2013; T.S. Mang, D.P. Tayal, R. Baier, 2012). Причем число культур стафилококков, грибов рода кандиды, фузобактерий, актиномицетов, гемолитических стрептококков, обладающих агрессивными свойствами у больных генерализованным пародонтитом, в 2,5–3 раза превышало высеваемость отмеченных бактерий при здоровом пародонте и в 1,5–2 раза у больных катаральным гингивитом (Зорина О.А., Беркутова И.С., Рехвиашвили Б.А., Антидзе М.К., 2012; Guirk Mc, K. Mills, 2002; T. Nishihara, T. Koseki, 2004; G.B. Proctor, G.H. Carpenter 2001). Эти данные свидетельствуют о взаимосвязи нарушений микробиоценоза околозубных тканей с проявлениями воспалительного процесса в

пародонтальном комплексе и о повышении агрессивных свойств со стороны бактерий обильно заселяющих названную эконишу.

Накопленный в мировой практике опыт свидетельствует о доминирующей роли в этиологии генерализованного пародонтита специфической пародонтальной инфекции. В результате проведенных многочисленных микробиологических исследований было выделено пять основных видов возбудителей заболевания – *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*. Перечисленные микроорганизмы оказывают свой патогенный эффект как в отдельности, так и в любой комбинации (А.И. Грудянов, 2009; Т.М. Дунязина, С.Д. Bauermeister 2001; Н.Г. Идашкіна, 2014; С.П. Железный, В.Е. Толмачёв, С.Н. Носов, 2007; А.И. Грудянов, К.Е. Исаджанян, А.Р. Апахадзе и др., 2014) Полагают, что развитие быстро прогрессирующего генерализованного пародонтита связано с воздействием *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* (James Deschner, 2003; Н.Н. Sellmann, 2003;), а его типичных вариантов клинического течения, остальные пародонтальные бактерии в ассоциациях с *Porphyromonas gingivalis* (S. Hagewald J.P. Bernimoulin, E. Kottgen et al., 2000; A. Novaes, H. Schwartz-Filho, R. Oliveira, M. Feres, 2012; M.S. Reddy, M.K. Jeffcoat, N.C. Geurs, K.G. Palcanis, T.W. Weatherford, B.M. Traxler, R.D. Finkelman, 2003; M.F. Timmeman, 2004). Появление в пародонтальной эконише *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* у больных с хроническим проявлением болезни (не склонным к прогрессированию) принято считать предвестником дальнейшего неблагоприятного исхода заболевания (S.P. Engebretson, I.B. Lamster, M. Herrera-Abreu et al., 1999; A.B. Novaes, H.O. Schwartz-Filho, R.R.

Oliveira, M. Feres, 2012; N. Wara-Asvapati, R. Surarit, A. Chayasodom et al, 2007).

Заслуживает внимания выявленная закономерность в том, что определенные пародонтопатогенные бактерии обладают способностью к глубокому инвазивному проникновению в ткани пародонта. Так, в эксперименте было обнаружено, что при переносе микроорганизмов из очагов активной деструкции животным со здоровым пародонтом *Porphyromonas gingivalis* наделен этими качествами (Т. Yoshino, M.L. Laine, A.J. van Winkelhoff et al., 2007).

В патогенезе генерализованного пародонтита ведущая роль отводится бактериальной биопленке, которая представляет собой высокоупорядоченную микробиологическую популяцию, связанную с органическим и неорганическим субстратом (А. Haffajee, R. Teles, S. Socransky, 2006; S.S. Kim, S. Kim, E. Kim, B. Hyun, K.K. Kim, Bj Lee, 2003). Структура ее неоднородна: в поверхностных слоях отмечается максимальная концентрация кислорода, которая постепенно снижается вглубь от периферии. Это обуславливает, что в состав биопленки может входить несколько видов аэробных и анаэробных бактерий (Y.T. Teng, 2003; / N. Van Assche, M. Van Essche, M. Pauwels, W. Teughels, M. Quirynen, 2009).

Биопленка защищает присутствующие в ней организмы от внешних воздействий, создает оптимальные условия для размножения, внеклеточный полисахаридный матрикс способствует прикреплению биопленки к влажной поверхности зубов и слизистой оболочке рта, препятствует проникновению внутрь биопленки антибактериальных агентов, тем самым, повышая резистентность микробов к антисептикам, антибиотикам и защитным реакциям организма-хозяина (А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова, 2011; Л.М.

Цепов, Д.А. Наконечный, Н.А. Голева и др., 2011; N. Daneshmand, M.G.Jongensen, H. Nowzari, J.L. Morrison, J. Slots, 2000; P.C. Treviato, R.M. Scarel-Caminaga, R.B. de Brito et al., 2003).

Повреждающее действие бактерий проявляется двояко: во-первых, прямым токсическим воздействием, вызывающим воспаление и деструкцию в тканях пародонта; во-вторых, опосредованно, когда микроорганизмы запускают целый комплекс иммунопатогенетических механизмов как ответ на их агрессию (Г.М. Барер, С.С. Григорьян., 2006; Р.В. Завадский., 2002; А.М. Соловьева, К. Матело, А.А. Тотолян., 2005; Л.М. Цепов, А.И. Николаев., 2002)

Механизм проникновения бактерий из бактериальной пленки в десну происходит путем перемещения с последующим инфицированием всех тканей пародонта за счет их колонизации патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Наступившая вслед альтерация колонизированных тканей является результатом дальнейшего межклеточного и тканевого взаимодействия возбудителей и организма- «хозяина». Течение этого этапа зависит как от повреждающего действия микробов, так и от ответной реакции микроорганизма на внедрившиеся пародонтопатогенные бактерии (И.С. Машенко, И.И. Соколова, 2003; Л.М. Цепов, А.И. Николаев, 2002)

По мнению ряда авторов, наличие инфекционно-воспалительного процесса в пародонте не исключает агрессию условно-патогенных и пародонтопатогенных бактерий в область внедрения имплантатов. Подтверждением этому данные, полученные Heuydenrijs et al Van Winkelhoff Aj. et ab (Под. ред. Ламонта Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А. и др., 2010; LJ Heirz-Mayfield, GE Salvi, A Mombelli, M Faddy, NP Lang, 2012; A.J. Winkelhoff, J.W. Wolf 2000; T.

Yoshino, M.L. Laine, A.J. van Winkelhoff et al., 2007). При анализе выделяемых микроорганизмов у больных с отсроченными осложнениями (перимплантитом) после дентальной имплантации установлено, что встречающиеся ассоциации микроорганизмов у них по своему составу и структуре сопоставимы с таковыми при генерализованном пародонтите (F. Bergmann, 2011; K. Heydenrijk, H.J. Meijer, W.A. van der Reijden, G.M. Raghoebar, A. Vissink, B. Stegenga, 2002; H.Y. Huang, J.C. Zhang, 2004; M. Quirynen, C.M. Bollen, H. Eysen, D. Van-Steenberghe, 1994; J. Rudney, R. Chen, G. Sedgewick, 2005).

Приведенные выше литературные данные свидетельствуют о том, что в развитии генерализованного пародонтита серьезных и воспалительных осложнений после дентальной внутрикостной имплантации участвует не один возбудитель, а и ассоциации из нескольких видов аэробных и анаэробных представителей резидентной и пародонтопатогенной инфекции. Исходя из этого, становится очевидным, что выбор антибактериальной терапии у больных генерализованным пародонтитом должен определяться в основном результатами исследований микрофлоры и ее чувствительностью к различным антибактериальным препаратам; в ряде случаев допускается возможность эмпирического назначения того, либо другого antimicrobial средства на основании проведенных ранее исследований и представленных практических рекомендаций (Л.Ф. Каськова, С.М. Новіков, 2013; И.С. Машенко, 2002; Ф.Т. Темерханов, Д.М. Гарафутдинов, А.В. Мухин, Л.Т. Мерлушкина, 1995; A.J. Winkelhoff, J.W. Wolf, 2000).

В настоящее время в комплексном лечении генерализованного пародонтита используются различные антибактериальные препараты

местного и общего воздействия, в частности, антисептики и антибиотики широкого спектра действия на пародонтальную флору. Наибольшее распространение в качестве локальной антимикробной терапии получил антисептик хлоргексидин-биглюконат, обладающий широким антибактериальным спектром влияния на резидентную условно-патогенную и пародонтопатогенную микрофлору полости рта (И. С. Машенко, А. А. Гударьян, С. В. Ширинкин, 2013; И.С. Машенко, А.Ю. Макаревич, 2003; С.Ю. Иванов, В.Н. Царев, В.И. Чувилкин и др., 2005; M. Rakic, K. Zelic, D. Pavlica et al., 2010; M.S. Reddy, M.K. Jeffcoat, N.C. Geurs, K.G. Palcanis, T.W. Weatherford, B.M. Traxler, R.D. Finkelman, 2003). Установлено, что хлоргексидин активно влияет на микрофлору полости рта даже в относительно низких концентрациях, тормозит образование зубного налета, хорошо сочетается с другими средствами, не теряя при этом своей активности (И. С. Машенко, А. А. Гударьян, С. В. Ширинкин, 2013; Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, 2003; В.Н. Царев, Р.В. Ушаков, 2004). На сегодняшний день апробированы и широко используются в стоматологической практике растворы хлоргексидина в концентрациях от 0,01 до 2,0 %. При аппликациях рекомендовано применять 0,025%-ный, а для орошения 0,05%-ный растворы хлоргексидина. Эффективность обработки пародонтальных тканей существенно возрастает при использовании растворов в ирригаторе.

Проблемой местного использования растворов антисептиков является быстрая потеря его эффективной концентрации хлоргексидина (за счет ротовой жидкости) в течение периода времени, необходимого для лечения. Изложенное поставило перед необходимостью искать новые формы его применения и разрабатывать препараты с хлоргексидином, обладающие высоким



антимикробным эффектом. Особого внимания заслуживают пастообразные композиции хлоргексидина: паста «Парагель» (И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, 2006; M. Cattabriga, R. Rotundo, L. Muzzi et al., 2001), «Эмогель», «Эмодрин», «Пародиум», «Эльгидиут» (И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, Е.А. Катан, И.А. Самойленко, 2013), самоклеющиеся пленки «Деплен-Дента» и «Деплен-НЛ» (К.К. Бачимова, Л.Я. Плахтий, 2004; М.С. Залізняк, В.В. Сопотніцька, Х.В. Погорецька, 2011; Царев В.Н., Ушаков Р.В., Плахтий Л.Я., Чухаджян Г.А., 2002; K.S. Kornmann, 2006).

Из других лекарственных форм, содержащих хлоргексидин, можно выделить хлоргексидин-чип (PerioChip «Perio Products» Израиль, Astra Pharmaceuticals, Westborough, MA, USA), пластинки гидролизованного желатина с хлоргексидином. При применении наблюдается уменьшение поддесневой микрофлоры, улучшается состояние пародонта (M. Quirynen, M. Soete, D van Steenberghe, 2002; J. Slots, T.E. Rams, 1990). Вместе с тем, имеются данные о том, что введение в пародонтальный карман Sc/Rp чипов с хлоргексидином не приводит к более активной антимикробной санации пародонтального кармана в сравнении с комбинированной обработкой пародонтального кармана и поверхности корня механическими и антисептическими средствами (И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, Е.А. Катан, И.А. Самойленко, 2013).

С современных позиций подмена антимикробной химиотерапии только местным использованием антисептиков во многих случаях является недостаточной. Нужно учитывать, что местное их применение оказывает действие только на бактерии, находящиеся на поверхности бактериальной ткани, в то время как основные пародонтопатогенные микроорганизмы, что отмечалось ранее,

находятся вглубь лежащих ее слоев и пародонтальных тканях. Такое суждение обосновывает широкое использование в комплексной терапии генерализованного пародонтита хлоргексидин-содержащих препаратов в комбинации с антибиотиками, обладающими широким спектром воздействия как на аэробную, так и на анаэробную пародонтальную микрофлору (К.К. Бачимова, Л.Я. Плахтий, 2004; Царев В.Н., Ушаков Р.В., Плахтий Л.Я., Чухаджян Г.А., 2002).

Антибиотикотерапия при этом осуществляется как перорально, так и внутримышечно. Согласно литературным первоисточникам, эффективными в отношении анаэробов является целый ряд антибиотиков: Левомецетин, Цефатоксин, Линкомицин, Клиндомицин, Рулид, Ровалицин, Амоксицилин, Амоксиклав, Кларитромицин, Рексотрицин, Метронидазол, Таривид и др. (Н.И. Дмитриева, 2007; D.T. Craves, D. Cochram, 2003; De Boever AL, De Boever JA., 2006; A.M. Roos-Jansaker, S. Renvert, J. Egelberg, 2003; A.C.R. Tanner, B.J. Paster, S.C. Lu et al., 2006).

Несмотря на такую многочисленность предлагаемых препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита наибольшее распространение получили антибиотики Линкомицин и Амоксиклав, которые относятся к препаратам выбора. Амоксиклав следует назначать при неэффективной стандартной терапии левомецетином, тем более что под его действием не происходит снижение иммунных механизмов защиты организма (Самойленко А.В., 1996; 2001).

Известно, что использование в комплексном лечении генерализованного пародонтита антибиотиков тотально воздействует на все звенья биоценоза пародонтальных тканей. С этим, несомненно, связан их кратковременный бактериостатический эффект и наблюдается дальнейшее ухудшение микробного состава полости рта,

а не редко развивается и повышение устойчивости бактерий к упомянутым средствам. Поэтому разработка и применение медикаментозных методов борьбы с пародонтопатогенной инфекцией является одним из перспективных направлений в решении этой проблемы.

Особую актуальность приобретает возможность использования фотодинамической терапии. По некоторым сообщениям зарубежных и отечественных авторов, терапевтический эффект фотодинамической системой HELBO (HELBO Photodynamic Systems) (F. Bergmann, 2010; P. Brandzaeg, 1988; C. Mesmer, A. Forster, M. Antal, K. Nagy, 2012), базируется на маркировке стенки бактерии светочувствительными молекулами красителя, которые диффундируют из фотосинтетазы HELBO®Blue в биопленку. В последующем молекулы красителя активируются светом лазера и передают свою энергию на локальный кислород. В конечном результате и возникает высокоагрессивный синглетный кислород, разрушающий более 99% анаэробных бактерий ( А.А. Гударьян 2014; И.С. Машенко, А.А. Гударьян, 2006; Т. Berglundh, М. Donati, 2005; N. Beyth, М. Redich, D. Harari, М. Friedman, D. Steinberg, 2003; Т. Koyanagi, М. Sakamoto, Y. Takeuchi1, N. Maruyama, 2013).

Учитывая тот факт, что при применении фотодинамической терапии достигается полная элиминация микрофлоры в пародонтальной экониче, необходимым условием повышения эффективности лечения генерализованного пародонтита должно быть дальнейшее восстановление микрофлоры полости рта. Согласно литературным данным, такая возможность представляется с помощью биопрепаратов, действующим началом которых являются бактерии

нормальной микрофлоры (J. Nikfarjam, M. Shahrabi, Z. Pourpak, et al., 2004; A.J. Winkelhoff, J.W. Wolf, 2000).

Таким образом, анализ литературных источников в рамках проблемы участия микрофлоры пародонтальных тканей в патогенезе генерализованного пародонтита показал, что, несмотря на достаточно полное изучение микробиологических аспектов заболевания, вопросы коррекции биоценоза продолжают оставаться актуальными.

Представляют интерес новые подходы к устранению анаэробной микрофлоры, в том числе и основных пародонтопатогенов, путем применения системно действующих антибиотиков (Амоксиклава, Ципрофлоксацина, Цефазолина и др.) в комбинации с пробиотиками (Бифидумбактерином, Лактобактерином, Биоспорином и др.). Требуется дальнейшего решения и замена антибиотикотерапии немедикаментозными методами ликвидации основных пародонтальных патогенов. Предстоит выяснить возможность влияния фотодинамической терапии HELBO на биоценоз и ткани пародонтального комплекса, непосредственно в зоне лазерного воздействия на локальные факторы иммунной защиты. Несмотря на всестороннее изучение антимикробных эффектов HELBO-терапии при пародонтальной патологии, ее роль в реабилитационных мероприятиях, комплексном лечении и профилактике воспалительных осложнений при дентальной имплантации, на сегодняшний день остается не установленной.

***СОСТОЯНИЕ МЕСТНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ,  
МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ***

Роль микрофлоры в возникновении заболеваний пародонтита сегодня практически полностью доказана, однако степень выраженности воспалительной реакции зависит от способности организма человека противостоять воздействию патогенной микрофлоры, которая в значительной степени обусловлена состоянием местных и общих факторов неспецифической и специфической защиты.

Согласно современным представлениям, микробный фактор может быть реализован в полной мере только у лиц, имеющих иммунодефицит гуморального и клеточного звена иммунологической защиты (В. Н. Царёв, 2009; N. Delaleu, M. Bickel, 2000; J.K. Dyer, M.A. Peck, R.A. Reinhardt et al., 1997; Evans J.A., Jones C.A., 2005). Основное значение в нарушениях местной гуморальной защиты придается иммуноглобулинам, которые являются специфическими антибактериальными антителами. Различают 4 класса иммуноглобулинов полости рта: SIgA, IgA, IgG и IgM (А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, У.В. Фоменко, 2002; Л.М. Цепов, Л.Ю. Орехова, А.И. Николаев, 2005; Ю.Г. Чумакова, 2004).

Известны две разновидности IgA: сывороточный и секреторный. Особенностью секреторного IgA является устойчивость к действию различных протеолитических ферментов, что имеет важное значение, поскольку одной из его функций есть предотвращение адгезии бактерий к поверхности зубов и слизистой оболочки (Яров Ю.Ю., 2014; Турбина Л.Г., 1997). В основном, секреторный компонент IgA вырабатывается слюнными железами. Причем синтез секреторного

IgA осуществляется при взаимодействии двух клеточных систем: местные плазматические клетки продуцируют IgA, аналогичный сывороточному, и эпителиальные – секреторный комплекс иммуноглобулина. Их объединение происходит в просвете протоков слюнных желез. Указанный иммуноглобулин блокирует бактерии, предотвращает образование зубного налета, препятствует проникновению антигенного материала вглубь слизистой оболочки (P. Preshaw, R. Seymour, P. Heasman., 2004).

Непосредственно в полости рта синтезируются и другие иммуноглобулины: IgG и IgM. Отметим, что эти иммуноглобулины также поступают в ротовую жидкость из сыворотки крови, путем трансудации через воспаленную слизистую; это позволяет резко повысить их концентрацию в зоне действия бактериальных антигенов. Полноценная биоцидность слизистой оболочки полости рта формируется сбалансированным ответом всех классов иммуноглобулинов, однако, по мнению подавляющего, числа исследователей, ведущая роль в местной гуморальной защите принадлежит SIgA (Алсынбаев М.М., Медведев Ю.А., Туйгунов М.М., 2008; Ахкамова Т.М., 2007; Козак Д.В., 2014; M. Hashimoto, Y. Asai, R. Tamai et al., 2003). В настоящее время установлена патогенетическая зависимость формирования вариантов лечения воспалительного и воспалительно-деструктивного процессов в пародонте от характера и течения нарушений показателей местного, гуморального иммунитета (К.В. Шмагель, О.В. Беляева, В.А. Черешнев, 2003; L.F. Clarizio, 2000; P. Purucer., 1993). Прогностическая оценка параметров синтеза SIgA показала его высокую информативность в оценке состояния биоцидности слизистой оболочки полости рта и проявления воспалительного

процесса в десневой ткани (Л.Н. Цепов, А.И. Николаев, Е.А. Михеева, Н.В. Сорокина, 2004; A. Elamin, J.M. Albandar, Poulsen K. et al., 2011). Существование резкого дефицита SIgA, IgA и IgM в слюне у больных генерализованным пародонтитом характерно для прогрессирующего течения заболевания (А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, 2000; Л. М. Михалева, В. Д. Шаповалов, Т. Г. Бархина. М., 2004).

Проведенные многочисленные иммунологические исследования у больных генерализованным пародонтитом выявили не только существенные нарушения у данного контингента местных гуморальных факторов иммунного реагирования, но и выраженные изменения со стороны показателей системного иммунитета. Иммунологические расстройства со стороны клеточного иммунитета характеризуются снижением абсолютного содержания Т-лимфоцитов, их популяционного состава (Т-хелперов и Т-супрессоров), НК-клеток, повышением количества В-лимфоцитов и значительным угнетением микробицидных систем нейтрофильных гранулоцитов, постоянных и выраженных снижением их поглотительной и переваривающей функции (А.А. Иванова, М.М. Морозова, Л.К. Буренкова, 1997; И.С. Машенко, К.В. Скидан, 2006; I.C. Машенко, 2003; Л.Ю. Орехова., 1997; И.С. Фрейдлин, 2005; K.S. Tong, K.Y. Zee, D.H. Lee et al., 2003). Известно, что в противомикробную защиту существенный вклад вносят натуральные киллерные клетки (НК), цитотоксические Т-лимфоциты CD<sub>8</sub><sup>+</sup> и нейтрофильные лейкоциты (Л.В. Барабанова, Л.М. Цепов, Р.Я. Мешкова, 2000; И.С. Машенко, И.А. Самойленко, 2013).

Как известно, цитокины осуществляют регуляцию межклеточных взаимодействий, но в ряде случаев выходят за рамки чисто медиаторных функций, а приобретая системный характер, запускают каскад патологических реакций (И.С. Машенко, А.А.

Гударьян, А.С. Дорогина, 2013]). Доказано, что накопление в сыворотке крови и смешанной слюне противовоспалительных и снижение провоспалительных цитокинов является ведущим фактором патогенеза воспалительных и регенераторных процессов в организме (Мащенко И.С., 1990; И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, С.И. Шандыба, 2013; N. Takamatsu, K. Yano, T He. et al., 1999).

С современных позиций развитие воспалительно-деструктивного процесса в пародонте у больных генерализованным пародонтитом связано с выраженным повышением уровня в крови и ротовой жидкости противовоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , играющих ключевую роль в развитии прогрессирующего варианта заболевания. Выявленное значимое повышение противовоспалительного ИЛ-4 при этом не в состоянии компенсировать противовоспалительный потенциал ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  (Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Л.В. Хорева, 2001; O. Fujise, M. Miura, T. Hamachi et al., 2006; A. Havemose-Poulsen, L.K. Sorensen, K. Bendtzen et al., 2007; F.C. Nichols, K. Rojanasomsith., 2006).

Установлена прямая связь между накоплением цитокинов и степенью дегенеративно-деструктивных поражений альвеолярной кости при генерализованном пародонтите (Л.А. Дмитриева, В.В. Кузнецов, Е.П. Просвинова, 2003; И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, О.С. Васильковская, 2012; А.М. Політун, Г.М. Мельничук, 2008; Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, М.А. Рогова, Т.П. Иванюшко, 2006; Ю.Г. Чумакова, 2004). Токсический эффект цитокинов на ткани пародонта прежде всего связывают с их неблагоприятным воздействием на тканевую репарацию, и особенно с подавлением нормального процесса реилерации соединительной ткани фибробластами (Ю.Г. Чумакова, 2004). Нужно отметить, что цитокины не просто



неблагоприятно воздействуют на ткани, но и вызывают дальнейшую активацию синтезирующих их клеток.

Ряд цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ) приводят к нарушению физиологических процессов ремоделирования костной ткани, вызывая гиперактивацию остеокластов (Мащенко И.С., Гударьян А.А., Лозовикова В.А., 2008; M. Esposito, M. Grusovin, H. Worthington, 2012; A. Johansson, L. Hanstrom, S. Kalfas, 2000; G. Seumour, E. Gemmell, M. Kjeldsen et al., 1996). В прогрессировании воспаления и процессе резорбции кости при генерализованном пародонтите участвуют также ИЛ-6 и ИЛ-8 (LS. Heitz-Mayfield, 2008; J. Lindhe, J. Meyle, 2008).

Таким образом, согласно современным воззрениям, интегральным ответом на бактериальную инфекцию пародонтальных тканей у больных генерализованным пародонтитом является вторичная недостаточность, характеризующаяся как угнетение всех звеньев иммунитета.

Признание ведущей роли иммунной системы в этиологии и патогенезе генерализованного пародонтита послужило основанием к широкому использованию иммунокорректирующих препаратов в комплексном лечении этого заболевания (P. Cossart, P. Sansonetti, 2004; David Jean-Pierre, 2007; J.K. Dyer, M.A. Peck, R.A. Reinhardt et al., 1997; R. Kathariya, A.R. Pradeep, 2010).

В комплексном лечении пародонтита при иммунной недостаточности использовали различные иммуномодуляторы, среди которых ранее наиболее часто применялись препараты тимуса – Т-активин, Тималин, Тимоген (А.А. Гударьян, И.С. Мащенко, Н.Г. Идашкина, 2013; David Jean-Pierre, 2007; R. Kathariya, A.R. Pradeep, 2010), микробного происхождения продигозан, имудон (А.В. Борисенко, 2000; David Jean-Pierre, 2007; Y. Vered, A. Zini, J. Mann,

2011). В последующие годы накоплен опыт использования в стоматологической практике для этих целей интерферонов – Циклоферон, Лаферон и др. (И.И. Машенко, А.А. Гударьян, 2012; Мудра В.М., Фролов В.М., 2006; О.Е. Чернов, Ю.И. Силенко, 2000), обладающих широким спектром иммунокорректирующего действия на измененный иммунитет. Упомянутые средства стимулируют стволовые клетки костного мозга, фагоцитоз, активность естественных киллерных клеток, экспрессию сывороточного интерферона и sIgA, что способствует снижению активности пародонтопатогенной флоры и воспалительной реакции в ткани пародонта (Кирсанов А.И., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю. и др., 2000).

В литературных источниках имеются сведения о нормализации иммунного статуса у больных генерализованным пародонтитом при применении Полиоксидония. В основе выраженного иммунокорректирующего действия Полиоксидония заложена активация преимущественно функции макрофагов и лимфоцитов. Наряду с этим Полиоксидоний обладает выраженной детоксикационной и антиоксидантной способностью, которая определяется высокомолекулярной природой препарата (И.В. Безрукова, А.В. Соболева, Л.В. Лепехин, 2004; В.Н. Царев, Л.А. Дмитриева, Н.А. Мегрилишвили, А.С. Носик, А.Е. Романов, М.М. Давыдова, О.А. Гусева, 2003; И.С. Машенко, А.А. Гударьян, 2005; И.С. Машенко, А.В. Самойленко, Т.А. Пиндус, 2005).

В последнее время появились сообщения об эффективности использования в лечении целого ряда заболеваний, протекающих на фоне иммунодефицита, иммунокорректоров нового поколения, таких как Ронколейкин, оказывающих регуляторные эффекты на гуморальные и клеточные факторы иммунитета, а также на

функционирование системы цитокинов (Е.С. Алексеева, 2007; Т.П. Иванюшко, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчук и др., 2000). Имеются лишь единичные работы по применению этих препаратов в терапии воспалительных заболеваний пародонтального комплекса (А.В. Некрасов, Н.Г. Пучкова, А.С. Иванова, 2001; Т.И. Сашкина, О.А. Бондаренко, Р.А. Дружинина, Д.С. Дубровин, 2003). Информация эта требует более глубокого изучения характера воздействия иммунокорректоров на иммунную систему пациентов с генерализованным пародонтитом. Предстоит выяснить его влияние прежде всего на продукцию секреторного иммуноглобулина А и на синтез регуляторных цитокинов, имеющих немаловажное значение в развитии воспалительных и деструктивных процессов в пародонтальных тканях.

***СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И  
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ  
ПАРОДОНТИТОМ. АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ***

В настоящее время перекисное окисление липидов рассматривается как один из универсальных механизмов патогенеза инфекционно-воспалительных процессов, а показатели, отражающие сдвиги в параметрах свободно-радикального окисления липидов и антиоксидантной системы защиты, свидетельствуют о нарушении энергетического обмена в тканях организма (Барер Г.М., Григорян С.С., Суражев Б.Ю., 2006; В.Ю. Цубер, 2012).

Выявлено, что из всех последствий и осложнений гипоксии наиболее серьезным является интенсификация свободно-радикального окисления и подавление антиоксидантной защиты биологических

тканей и сред. Изменения баланса скорости процессов образования активных форм кислорода способствует самоускоряющемуся процессу перекисного окисления, что приводит к полному разрушению ненасыщенных липидов, нарушению структуры и функции белков, нуклеиновых кислот и в конечном итоге может вызывать гибель клеток. Отмеченные биохимические эффекты реализуются в виде реакций экссудации и пролиферации в очаге воспаления. При этом происходят интоксикация, нарушение микроциркуляции, аутосенсбилизация, нарушение иммунного ответа, что в свою очередь на организменном уровне формирует патологическую систему регуляции и неадекватные адаптационные реакции. В экспериментальных исследованиях клинически доказана ключевая роль антиоксидантной системы в метаболической коррекции процессов перераспределения энергетических субстратов, ее влияние на структурно-функциональное состояние мембран и рецепторную чувствительность клеток (Калашникова О.Ю., 2000; Ю.К. Разуненко, 2011).

Выполненные в последние годы исследования подтверждают важную роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе целого ряда патологических состояний, в том числе и воспалительно-деструктивного процесса в пародонтальных тканях (А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко и др., 2010; Н.У. Зицманн, П. Шерер, 2005; Л.Ф. Каськова, К.В. Марченко, 2011; Є.М. Новіков, 2012). Причем нарушения процессов свободно-радикального окисления рассматривается как один из приоритетных факторов в патогенезе генерализованного пародонтита. Выявлена зависимость клинического течения заболевания от уровня повышения концентрации продуктов перекисного окисления липидов (малонового альдегида, диеновых

конъюгат, оснований Шифа, гидроперекисных липидов и др.) в сыворотке крови и слюне. Одновременно с накоплением промежуточных продуктов перекисного окисления у больных генерализованным пародонтитом происходит снижение антиоксидантной активности сыворотки крови и ротовой жидкости (О.Я. Видойник, 2014; I.C. Гриновець, Т.Г. Калинюк, А.Ю. Бучковська, 2012; I.M. Готь, М.М. Корнієнко, 2015; I.P. Мисула, I.O. Суховолець, 2011; Ю.Н. Шанин, В.Ю. Шанин, Е.В. Зиновьев, 2003).

Исследование состояния процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты используются в клинической практике для определения эффективности и адекватности проводимой терапии, и не только антиоксидантной (Л.Ф. Каськова, К.В. Марченко, 2011; А.П. Левицкий, С.А. Демьяненко, М.И. Скидан и др., 2013).

Установленная значимость дисбаланса свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы защиты послужила основанием для включения антиоксидантной терапии в комплекс лечебных мероприятий, проводимых при лечении генерализованного пародонтита (Л.А. Дмитриева, 1997; Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова, А.Г. Дашкова, Е.А. Ермакова, 2001; К. Кнопка, Т. Goslinski, 2007). Известен ряд препаратов, наделенных антиоксидантными свойствами, которые применяются в клинической практике. К таким препаратам относятся витамин Е, Каротин, Убихинон, Эмоксилин, Анафен, Тролокс, Мексидол и др. (С.Г. Безруков, 2012; Г.Г. Роганов, А.К. Тихазе, 2005; Е.Б. Меньщикова и др., 2006).

Оригинальным механизмом действия, основанным на антиоксидантном и мембранопротекторном эффекте препаратов, обладают современные водорастворимые антиоксиданты: Анафен,

Тролокс и Мексидол (Е.П. Просвинова, Л.А. Дмитриева, В.А. Сереженков, 2004; Н.К. Зенков и др., 2003).

На основании проведенных клинико-лабораторных испытаний по использованию мексидола в комплексном лечении генерализованного пародонтита получены обнадеживающие результаты. Назначение в дополнение к традиционному лечению хронического генерализованного пародонтита мексидола приводило к оптимизации результатов комплексной терапии (Брагина С. Ю, 2005; Самойленко А.В., Самойленко И.И., Горшкова А.С, Бабенко Л.М., Кареліна Ю.В., 2011; Е. П. Просвинова, Л.А. Дмитриева, В. В. Яснецов, 2005).

Итоговый анализ приведенных в настоящем разделе работы литературных данных позволяет прийти к выводу, что в патогенезе генерализованного пародонтита процессам свободно-радикального окисления отводят одну из ключевых ролей. Получен первый опыт успешного применения в коррекции перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы водорастворимым антиоксидантом мексидолом. Однако эффективность его в системе реабилитационных мероприятий не изучалась. Недостаточно выяснена связь между различными патогенетическими механизмами, лежащими в основе патологического воспалительно-деструктивного процесса в пародонте и нарушениями в системе ПОЛ-АОЗ.

Анализ литературных источников показывает, что этиология генерализованного пародонтита весьма разнообразна. Она включает ряд условно-патогенных и специфических видов микроорганизмов заведомо причастных к развитию воспалительно-деструктивного процесса в пародонте. Основной причиной заселения бактериями пародонтальных тканей по общепринятому лечению является

недостаточная эффективность защитных механизмов: снижение биоцидности слизистой оболочки и дефицит клеточных факторов иммунной защиты. Есть все предпосылки для того, что расширенные исследования биоценоза, уровней sIgA и продукции цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4) позволят улучшить качество исходов реабилитационных мероприятий и прогноза болезни, будут способствовать рациональному методу иммунокоррекции.

В литературе имеются сведения об эффективности использования антисептиков и антибиотиков в качестве антибактериальной терапии. Вместе с тем проблема немедикаментозного устранения инфекционных очагов с зоны пародонта, практически остается не изученной.

Изучение современной литературы дает право предположить, что патоструктурным основанием серьезных осложнений при дентальной имплантации у больных с некупированным процессом в околозубных тканях или у пациентов с рецидивами воспалительно-деструктивных явлений в пародонте могут служить общие для этих заболеваний многообразные патогенетические факторы.

Учитывая имеющиеся литературные данные, можно заключить, что клинические проявления и результаты реабилитации у больных генерализованным пародонтитом будут зависеть от уровня коррекции состояния иммунитета и от полноты восстановления функционирования других адаптационно-приспособительных систем организма.

Накопленные знания позволяют утверждать, что главными составляющими этой системы являются цитокиновая и антиоксидантная системы, которые взаимодействуют в едином структурно-функциональном блоке и выполняют в организме

базисные функции поддержания постоянства внутреннего гомеостаза на нормальном уровне.

В контексте изложенного особую актуальность приобретает изучение динамики состояния функционирования перекисления липидов, антиоксидантной и цитокиновой систем, гуморальных факторов иммунной защиты в процессе течения генерализованного пародонтита и нарушений их баланса в возникновении воспалительных осложнений при внутрикостной дентальной имплантации. Выполненные в данном направлении углубленные, комплексные исследования состояния антиоксидантной и цитокиновой систем местного гуморального иммунитета у конкретного больного, определение значимости тех или иных клинических и лабораторных параллелей в формировании активных или малоактивных воспалительных осложнений при внутрикостной дентальной имплантации представляются особо важными для понимания природы их развития в раневых тканях после постановки имплантата и разработки новых подходов к профилактике и лечению возможных патологических состояний.

Коррекцию выявленных иммунных расстройств с их преимущественно депрессивной направленностью впервые предполагается проводить с помощью рекомбинантного ИЛ-2 препарата «Ронколейкин», обладающего широкой гаммой регуляторных эффектов и возможностью усиления цитотоксического потенциала иммунокомпетентных клеток, стимулирующего функциональную активность мононуклеарных фагоцитов и способствующего увеличению синтеза плазматическими клетками специфических иммуноглобулинов большинства изотипов.



## ГЛАВА 2

### МЕТОДОЛОГИЯ ОТБОРА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Клинико-лабораторные исследования необходимо проводить в два этапа: на первом у больных генерализованным пародонтитом осуществляются реабилитационные мероприятия, направленные на всестороннее оздоровление тканей пародонта, на втором – проводится дентальная имплантация.

В задачу первого этапа входило изучение эффективности различных способов ликвидации инфекционно-воспалительных очагов в тканях пародонта. Исследования проводились с целью поиска наиболее результативного реабилитационного метода для больных генерализованным пародонтитом, отобранных для дентальной имплантации. Результаты дентальной имплантации оценивались на втором этапе, когда устанавливались причины возникновения ранних и отсроченных осложнений после проведенных хирургических вмешательств, разрабатывались и апробировались лечебно-профилактические мероприятия по их устранению.

Под нашим наблюдением находилось 63 пациента в возрасте от 31-го до 70 лет с хроническим генерализованным пародонтитом I и II степени тяжести, которых в последующем разделили на две идентичные группы исследования. Среди них было 28 (44,4 %) мужчин и 35 (55,6 %) женщин (рис. 2.1). Основной контингент относился к возрастной группе 41–50 лет (74,6 %). Для дентальной имплантации отбирались пациенты, не страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, системной

патологией, не принимающие антикоагулянты, кортикостероидную терапию, не беременные.

Верификация диагноза генерализованного пародонтита осуществлялась на основании клинико-рентгенологических данных и с учетом состояния параметров пародонтальных проб и индексов, согласно критериям, принятым классификацией болезней пародонта в Украине (А.В. Борисенко, 2000).

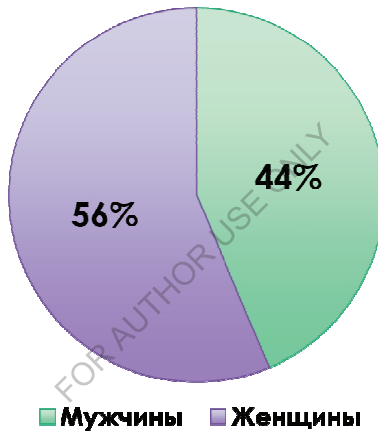


Рис. 1 Распределение больных по полу.

Контрольная группа состояла из 21 практически здорового донора-добровольца с интактными зубами и пародонтом, аналогичного пола и возраста в процентном отношении с отобранными для дентальной имплантации пациентами, которые не имели сопутствующей патологии.

Информированное согласие на проведение клинических, лабораторных, рентгенологических исследований было обязательным. Пациенты были также ознакомлены с тактикой консервативного (медикаментозного) и хирургического лечения.

### ***КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ***

При обращении в клинику у всех пациентов проводились общепринятые клинические исследования, включающие сбор жалоб, анамнеза, определение аллергического статуса, визуальную и инструментальную оценку состояния тканей десны, выявляли выраженность кровоточивости, отечности, гиперемии десен, наличие чувства дискомфорта при жевании. В области каждого зуба проводились измерения глубины пародонтального кармана и уровень рецессии десны.

Расширенное клиническое и параклиническое обследование проводилось в динамике наблюдений: до реабилитации, после реабилитации, а также через 6 и 12 месяцев.

Определяли индекс Грина-Вермильона - ОНI-S (дополненная и упрощенная модификация Green-Vermillion, 1964). Предварительно зубы окрашивали раствором Люголя. Налет и камень определяли в области так называемых «зубов Рамфьорда»: 16, 11, 24, 36, 31, 44 – на щечных поверхностях у зубов верхней челюсти и на язычных поверхностях нижней челюсти.

Оценку зубного налета проводили визуально по следующей шкале:

- 0 – отсутствие налета;
- 1 – налет покрывает не более 1/3 поверхности коронки зуба;
- 2 – налетом покрыто до 2/3 поверхности коронки зуба;
- 3 – налет покрывает более 2/3 поверхности коронки зуба;

Параллельно для каждого зуба оценивается количество калькулезных отложений по таким критериям:

- 0 – отсутствие зубных камней;

- 1 – супрагингивальный камень, покрывающий не более 1/3 наружной поверхности зуба;
- 2 – супрагингивальный камень, покрывающий от 1/3 до 2/3 наружной поверхности зуба и/или отдельные, мелкие субгингивальные камни вокруг шейки зуба.
- 3 – супрагингивальный камень, покрывающий более 2/3 наружной поверхности зуба и/или опоясывающий субгингивальный камень вокруг шейки зуба.

Значение индекса является частным от суммы показателей на количество обследованных зубов. По обоим компонентам рассчитывается среднее количество баллов для данного пациента и суммируется для получения общего индекса ОНI-S. Значение индекса от 0 до 1,2 свидетельствует об удовлетворительном состоянии гигиены; от 1,3 до 3,0 – о неудовлетворительном ее состоянии; от 3,1 до 6,0 – о плохом санитарном состоянии рта.

Индекс Мюллемана (Muhlemann, 1971) в модификации Коуэлл (Cowell I. 1975) использован для оценки кровоточивости десен. Для этого кончиком пуговчатого зонда проводили вдоль стенки десневой бороздки. Интенсивность кровоточивости оценивали по следующей шкале:

- 0 – после проведенной пробы кровоточивость отсутствовала;
- 1 – кровоточивость появляется не ранее чем через 30 секунд;
- 2 – кровоточивость возникла сразу или ранее 30 секунд;
- 3 – кровоточивость возникает при приеме пищи или чистке зубов (со слов пациента).

Степень деструкции тканей пародонта определяли по глубине пародонтальных карманов (Американская Академия пародонтологии,

1999) и с помощью пародонтального индекса PI (Periodontal Index (A. L. Russel, 1956), а также рентгенологическим методом.

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.

Основными способами рентгенологического исследования костных структур альвеолярных отростков челюстей являлись ортопантомография, а при необходимости – внутриротовая прицельная рентгенография, компьютерная томография (обследован 21 пациент). Исследование проводили на спиральном компьютерном томографе со специальным программным приложением по 3-D обработке. Для оценки изменений в динамике использовали снимки, полученные до лечения, и идентичные снимки через 3, 6 и 12 месяцев после дентальной имплантации.

### ***ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ***

**Иммунологические методы исследования.** С целью определения ряда показателей гуморальной местной реактивности полости рта до, после лечения и в отдаленные сроки (через 3, 6 и 12 месяцев) исследовали содержание в слюне уровня sIgA, IgG и IgM; ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4.

Исследованию подверглась нестимулированная ротовая жидкость – смешанная слюна, выделенная натошак и собранная путём сплёвывания в пробирки. До постановки реакции слюну сохраняли в морозильной камере при температуре минус 10 °С.

Оценка клеточного состояния иммунологического статуса проводилась по таким показателям: Т-лимфоциты, общая популяция ( $CD3^+$ ), В-лимфоциты ( $CD19^+$ ), Т-хелперы ( $CD4^+$ ), Т-супрессоры ( $CD8^+$ ), натуральные киллеры ( $CD16^+56^+$ ,  $CD25^+$ ,  $CD22^+$ ). Рассчитывали иммунорегуляторный индекс по отношению популяции следующих фенотипов Т-лимфоцитов –  $CD4^+/CD8^+$ .

Субстратом для определения системного иммунитета служила кровь, которую получали утром, натощак из периферической вены.

Содержание иммуноглобулинов в слюне исследовали методом радиальной иммунодиффузии в геле с использованием стандартных моноспецифических антисывороток против упомянутых иммуноглобулинов по G. Mancini (1965). Метод позволяет определить концентрацию иммуноглобулинов с точностью до 0,003 г/л (тест-наборы НИИЭМ им. Гамадея, г. Москва).

Концентрацию цитокинов в ротовой жидкости устанавливали с помощью твердофазного иммуноферментного анализа и тест-систем производства «Протеиновый контур» и «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). За время исследования оборудование, методики и производители реагентов не менялись.

**Микробиологические методы исследования.** Учитывая, что показатель обсеменённости пародонтальных тканей отражает характер проявления воспалительно-деструктивного процесса и результативности лечения, бактериологические исследования проводились у подавляющего числа пациентов на первом и втором этапе лечения (до, после и через 3, 6 и 12 месяцев).

Для определения видов аэробных и анаэробных микроорганизмов, заселяющих пародонтальные ткани, использовали

метод классического бактериологического исследования. Забор материала проводили стерильным бумажным поинтом на глубине 2 мм у больных генерализованным пародонтитом. Затем концевую часть турунды промывали в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия, получали взвесь микроорганизмов. 1 мл взвеси культуры микроорганизмов разводили в 100 раз, засеивали на питательные среды, помещали в термостат при 37 °С на 48 часов, после чего определяли вид микроорганизмов и подсчитывали количество колоний на поверхности и в толще агара.

Одновременно с методом классического бактериологического исследования для идентификации бактерий, заселяющих пародонтальные ткани, использовался и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующей обратной ДНК гибридизацией с помощью MicroDent® (Германия).

MicroDent® – тест является высокоспецифичным молекулярно-биологическим диагностическим способом исследования. Он направлен на выявление 5 наиболее агрессивных бактериальных возбудителей, участвующих в воспалительных заболеваниях пародонта, а также способных инициировать перимплантит. Поскольку тест основан на анализе нуклеиновых кислот, для проведения теста не требуется поддержания живых бактерий и специальных предосторожностей при транспортировке. Установленный пороговый уровень показателей теста обеспечивает то, что любой положительный результат имеет клиническое значение, а те концентрации бактерий, которые могут присутствовать в здоровой слизистой, дают отрицательный результат.

**Биохимические методы исследования.** Выраженность оксидантного и антиоксидантного статуса оценивали по содержанию в крови диеновых и триеновых конъюгатов, малонового диальдегида, активности супероксиддисмутазы и каталазы. Важным разделом исследования было изучение клинико-лабораторных параллелей у пациентов с генерализованным пародонтитом. Развитие воспалительного процесса, обусловленного тем или иным микроорганизмом, сопровождается изменениями процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса.

#### *МЕТОДИКИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ*

Реабилитационные мероприятия в обеих группах начинали с обучения навыкам контролируемой гигиены полости рта. В последующем осуществляли профессиональные гигиенические мероприятия, направленные на удаление зубного налёта и зубного камня, удаление патологических тканей из пародонтальных карманов. При этом проводилась антисептическая обработка участков манипуляций хлоргексидинсодержащими средствами («Гивалекс», «Гексорал») путём орошений, полосканий и аппликаций (гелеобразной пастой «Парагель»). По завершении профессиональных гигиенических мероприятий всем пациентам проводилась полировка корней зубов мелкодисперсной пастой. При наличии супраконтрактов и недостаточной стираемости эмалевых бугров проводили функциональное избирательное пришлифовывание.

После полноценного устранения местных вредно действующих факторов в группе сравнения продолжали (до полной ликвидации инфекционно-воспалительного процесса в пародонте) использование



местной антибактериальной терапии препаратами, содержащими хлоргексидин, или реже – антибиотикотерапии (Линкомицин или Амоксиклав – по общепринятой схеме в рекомендуемых дозах). Для профилактики дисбактериоза всем больным назначали пробиотик «Биоспорин», который применялся в таблетированной форме (по таблетке ежедневно на протяжении 14–15 дней). В качестве иммуномодулирующей терапии для больных группы сравнения был избран циклоферон (по 0,15 г, две таблетки два раза в день, продолжительностью 20–25 дней).

Основной группе пациентов назначался и реализовывался больший объём реабилитационных мер, чем пациентам группы сравнения. В качестве общей терапии использовали иммуномодулятор ронколейкин, дополнительно – антиоксидантный препарат Мексидол. Перечисленные средства вводили в организм больных генерализованным пародонтитом по общепринятым схемам. Для элиминации условно-патогенных и пародонтопатогенных бактерий с очагов поражения осуществлялось фотодинамическое воздействие (системой HELBO Photo-dynamic System).

Сравнительные результаты проведенных реабилитационных мероприятий у больных генерализованным пародонтитом оценивались по объективным и субъективным критериям:

- 1) сроки и полнота регрессии клинических симптомов и параклинических признаков заболевания;
- 2) на основании антимикробного эффекта по количественному составу бактерий, заселяющих ткани пародонта, в группах основной и сравнения;
- 3) по иммунологические показатели пациентов основной и сравниваемой групп;

4) по показателям радиального окисления у пациентов основной и группы сравнения.

Общий клинический эффект лечебно-профилактических мероприятий в основной и сравниваемой группах пациентов оценивали на основании динамики всех перечисленных параметров.

### ***МЕТОДИКА ВНУТРИКОСТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ***

После проведения всего комплекса реабилитационных мероприятий и при условии достижения у больных генерализованным пародонтитом стабильно хорошей гигиены полости рта (по индексу Green-Vermillion $\leq$ 1,0) приступали к дентальной имплантации. Всего установлено 204 винтовых имплантата фирмы, из них 140 на нижней и 64 на верхней челюсти (табл. 2.1),

*Таблица 1*

#### **Количество установленных имплантов у больных генерализованным пародонтитом**

Группа больных	Количество установленных имплантатов на челюсти	
	нижней	верхней
Основная ( $n=32$ )	73	32
Сравнения ( $n=31$ )	67	32
Всего ( $n=63$ )	140	64

Технология проведения дентальной имплантации в основной и сравнительной группах была одинаковой и проводилась в

соответствии с протоколом дентальной имплантации, рекомендованным фирмой-производителем.

Во всех случаях, как в основной, так и в группе сравнения, применяли двухэтапную имплантацию, вследствие чего сроки дентальной внутрикостной имплантации завершались через 5–6 месяцев.

Длительность сохранения лечебного эффекта и сроки ремиссии определяли на основании регистрации клинического состояния пародонта в целом и имплантатов при условии обязательных повторных визитов пациентов на прием к врачу ежемесячно, до начала проведения второго этапа ортопедических мероприятий. Рецидив клинических признаков инфекционно-воспалительного процесса в тканях пародонта служил веским аргументом и доводом для повторного курса лечения. При этом все пациенты были предупреждены о необходимости повторных визитов на прием к врачу, независимо от сроков проведенного последнего курса лечения.

Длительность курсового лечения в каждом конкретном случае определяли на основании динамики контролируемых клинических, микробиологических и иммунологических показателей.

FOR AUTHOR USE ONLY

### ГЛАВА 3

## КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ УБОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

### *ОБЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ГРУПП НАБЛЮДЕНИЯ*

На начальном этапе все больные генерализованным пародонтитом в соответствии с задачами исследования были сформированы в две группы, сопоставимые по возрасту и полу (табл. 3.1).

*Таблица 2*

#### **Распределение больных генерализованным пародонтом по полу и возрасту в основной и сравниваемой группах**

Группа исследуемых	По полу		По возрасту			
	муж. (%)	жен. (%)	31 – 40 (%)	41 – 50 (%)	51 – 60 (%)	61 – 70 (%)
Основная (n=32)	14 (43,7)	18 (56,3)	2 (6,25)	24 (75)	4 (12,5)	2 (6,25)
Сравнения (n=31)	14 (45,2)	17 (54,8)	2 (6,45)	23 (74,2)	4 (12,9)	2 (6,45)
Всего (n=63)	28 (44,4)	35 (55,6)	4 (6,35)	47 (74,6)	8 (12,7)	4 (6,35)

Проведённые клинические исследования не выявили значительных различий в характере и степени выраженности симптомов пародонтита у большинства пациентов основной и сравниваемой групп.

При обращении в клинику больные обеих групп предъявляли довольно типичные жалобы: усиление кровоточивости десен, выделения из межзубных промежутков (пародонтальных карманов), нарушение статики зубов. Выявлялись над- и поддесневые зубные отложения, что указывало на недостаточную степень гигиенического ухода за полостью рта (табл. 3.2)

Таблица 3

**Показатели индекса ОНI-S у исследуемых (M±m)**

Группа исследуемых	Исходный уровень гигиенического состояния (ус. ед.)
Основная (n=32)	2,53±0,32*
Сравнения (n=31)	2,51±0,31*
Контрольная (n=21)	0,34±0,02

Примечание. \*p<0,05 – достоверность по отношению к показателям контрольной группы.

Генерализованный пародонтит неизменно сопровождался кровоточивостью десен, которая проявлялась в различной степени и зависела от активности течения воспалительного процесса в тканях пародонта. В основе этого явления, как известно, лежит влияние выброса ряда медиаторов лизосомальных ферментов микроорганизмов и супероксидных радикалов. Проведенная оценка индекса кровоточивости Mühlemann до лечения у больных основной и группы сравнения позволила получить важную информацию об активности воспалительного процесса в пародонтальных тканях и

свидетельствовала об идентичном характере его течения у пациентов обеих групп (табл. 3.3).

Таблица 4

**Показатели индекса Mühlemann у исследуемых (M±m)**

Группа исследуемых	Индекс Mühlemann (ус.ед.)
Основная (n=32)	2,48±0,12*
Сравнения (n=31)	2,47±0,13*
Контрольная (n=21)	0

Примечание. \*p <0,05 – достоверность по отношению к показателям контрольной группы.

Известно, что глубина пародонтального кармана является важным критерием при диагностике тяжести деструктивных изменений в пародонтальном комплексе. Для наблюдений за динамикой патологического процесса в околозубных структурах, а также эффективности проводимого лечения измеряли исходную глубину пародонтальных карманов каждого зуба у больных генерализованным пародонтитом. Установили, что данный показатель у лиц основной и группы сравнения не имеет достоверных различий, что указывает на однородность степени деструкции костной ткани у обследованных (табл. 3.4).

Пародонтальный индекс является одним из основных объективных показателей, позволяющих оценивать состояние тканей пародонта, степень тяжести и распространённость патологического процесса. Средние значения пародонтального индекса в основной и группе сравнения оказались одинаковыми величинами, соответственно 4,9±0,3 мм и 4,8±0,5 мм.

Таблица 5

**Глубина пародонтальных карманов в области зубов у больных генерализованным пародонтитом до лечения ( $M \pm m$ )**

Группа исследуемых	Глубина пародонтальных карманов (мм)
Основная ( $n=32$ )	$4,9 \pm 0,3$
Сравнения ( $n=31$ )	$4,8 \pm 0,5$
Контрольная ( $n=21$ )	0

Примечание. \* $p < 0,05$  – достоверность по отношению к показателям контрольной группы.

Обобщённый анализ полученных результатов клинического обследования позволяет сделать заключение, что основная и группа сравнения являются однородными по полу, возрасту и клиническому состоянию тканей пародонта. Несомненно, при оценке методов комплексного лечения генерализованного пародонтита динамика таких признаков клинической симптоматики, как гиперемия, отёчность, наличие экссудата в пародонтальном кармане весьма значительна. А чтобы сопоставить эффективность различных методов лечения нужно обращаться к количественным оценкам, которые можно получить путём цифровых данных, и обязательно в динамике до лечения и в отдаленном периоде после операционного вмешательства. К таким тестам относятся индекс гигиены, индексы кровоточивости и пародонтальный, следует учитывать и глубину пародонтальных карманов.



## ГЛАВА 4

### КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

В разработанной нами комплексной реабилитации больных генерализованным пародонтитом, отобранных для дентальной имплантации, включены как существующие ранние методы лечения (профессиональные гигиенические мероприятия, традиционная антимикробная иммунокорректирующая терапия – группа сравнения), так и новые подходы в борьбе с инфекционно-воспалительным процессом в тканях пародонта. В схему лечения включалась HELBO-терапия использование иммуномодулятора ронколейкина и антиоксидантного средства мексидола (основная группа).

Рассматривалась эффективность реабилитационных мероприятий в зависимости от полноты и сроков регрессии основных симптомов генерализованного пародонтита, степени восстановления биоценоза пародонтальных тканей, а также с учетом динамики показателей иммунологического и антиоксидантного статуса у каждого пациента.

Ликвидация инфекционно-воспалительного процесса в тканях пародонта, отсутствие субъективных и объективных симптомов заболевания расценивались как клиническое выздоровление.

Критериями значительного улучшения считалось отсутствие субъективных симптомов при сохранности некоторых объективных признаков генерализованного пародонтита.

***КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СХЕМ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ, ОТОБРАННЫХ ДЛЯ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ.***

На первом этапе анализ клинических показателей у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом выявил определенные особенности. В большей мере достигнуто клиническое выздоровление у больных основной группы (93,8 % случаев).

В группе сравнения леченых по традиционной методике также отмечался положительный эффект, но в меньшем проценте: выздоровление к концу реабилитационных мероприятий регистрировалось только у 77,4 % больных, значительное улучшение достигнуто в 22,6 % случаев.

Ликвидация воспалительного процесса в пародонтальном комплексе у больных основной группы достигалась на 5–6 день лечения (в среднем  $5,7 \pm 0,13$  дня) и проявлялась исчезновением жалоб, отсутствием кровоточивости и гиперемии десен, отека слизистой десневых сосочков и выделений из пародонтальных карманов, восстановлением рельефа мягких тканей.

Установлено, что сроки купирования воспалительного процесса в тканях пародонта у больных генерализованным пародонтитом группы сравнения запаздывали на 4–5 дней (в среднем – на  $4,6 \pm 0,16$  дня).

Результаты оценки клинического состояния свидетельствовали о формировании у пациентов устойчивой мотивации к соблюдению правил гигиенического ухода за полостью рта. Однако анализ результатов гигиенических мероприятий у больных основной и

сравниваемой групп выявил различие в числах, полученных при применении двух реабилитационных методов (табл. 6).

В срок наблюдения, после завершения реабилитационных мероприятий, были определены низкие значения индекса ОНІ-S у всех пациентов с достигнутым купированием воспалительного процесса в тканях пародонта (у 30 больных основной группы и у 24 пациентов группы сравнения). Напротив, у больных даже с наступившим клиническим улучшением, снижение значения индекса ОНІ-S наблюдалось лишь до уровня удовлетворительного гигиенического состояния.

Таблица 6

**Динамика показателей гигиенического состояния индекса ОНІ-S у больных основной и сравниваемой группы (M±m)**

Группа исследуемых	Значение индекса ОНІ-S (ус. ед.)	
	До реабилитации	После реабилитации
Основная (n=32)	2,53±0,32	0,20±0,02*
Сравнения (n=31)	2,51±0,31	0,80±0,01*

Примечание. \*p <0,05 – достоверность изменений в сравнении с показателями до реабилитации.

Из представленных в табл. 6 данных видно, что в основной группе индекс гигиены по завершении реабилитации достоверно уменьшается в 12,6 раза, то есть в 4 раза превышает снижение того же показателя в группе сравнения.

Исходные значения индекса кровоточивости Mühlemann существенно превышают показатели здоровых лиц, примерно одинаков в обеих группах больных (p>0,05). У больных основной

группы выраженная тенденция к снижению их выявлялась уже к 3–4 дню реабилитационных мероприятий, а у больных группы сравнения лишь на 6–7 день медикаментозной терапии.

По завершении реабилитационных мероприятий кровоточивость десен отсутствовала у 95,5 % больных и лишь у одного представителя основной группы была незначительной. Эти данные указывали на отсутствие воспалительных явлений в пародонтальных тканях, свидетельствуют о высокой клинической эффективности проведенных манипуляций и используемых медикаментозных средств в комплексном лечении генерализованного пародонтита у больных основной группы.

В среднем индекс кровоточивости у больных группы сравнения менялся меньше, чем у лиц основной группы (соответственно в 2,7 раза против 6,2 (табл. 7).

Таблица 7

**Динамика показателей индекса кровоточивости у больных основной и сравниваемой группы (M±m)**

Группа исследуемых	Значения индекса кровоточивости (ус. ед.)	
	До реабилитации	После реабилитации
Основная (n=32)	2,48±0,2	0,40±0,01*
Сравнения (n=31)	2,47±0,3	0,90±0,02*

Примечание. \*p <0,05 – достоверность изменений в сравнении с показателями до реабилитации.

Такое положение, несомненно, было обусловлено тем, что остаточные воспалительные явления в тканях пародонта по

завершении реабилитационных мероприятий регистрировались у первых чаще (в 22,6 % случаев), чем у вторых (в 6,2 % случаев).

При анализе динамики глубины пародонтального кармана обратили на себя внимание общие закономерности: у пациентов основной и сравниваемой групп непосредственно после завершения реабилитационных мероприятий отмечалось их уменьшение примерно одинакового уровня. Однако через несколько месяцев после лечения наиболее выражено и положительно глубина пародонтального кармана менялась у пациентов основной группы, к этому периоду наблюдений глубина пародонтальных карманов снизилась в 2,04 раза и только в 1,44 раза у больных группы сравнения (табл.8).

Таблица 8

**Динамика изменения глубины пародонтальных карманов у больных основной и сравниваемой группы ( $M \pm m$ )**

Группа исследуемых	Средняя глубина пародонтальных карманов (мм)		
	До реабилитации	После реабилитации	Через 2-3 месяца после реабилитации
Основная ( $n=32$ )	4,9±0,3	3,2±0,2*	2,3±0,2*
Сравнения ( $n=31$ )	4,9±0,3	3,4±0,5*	3,6±0,3*

Примечание. \* $p < 0,05$  – достоверность изменения в сравнении с показателями до реабилитации.

Как наглядно показывают приведенные данные, только у больных основной группы в отдаленные сроки после

реабилитационных мероприятий, произошло дальнейшее изменение глубины пародонтальных карманов. Напротив, у пациентов группы сравнения отмечены некоторое (статистически недостоверное,  $p > 0,05$ ) увеличение по сравнению с таковыми, достигнутым непосредственно после реабилитации.

Для достоверной характеристики динамических изменений в пародонтальном комплексе под влиянием различных реабилитационных мероприятий нами использовался также пародонтальный индекс Рассела (PI). Закономерно, что снижение этого показателя, непосредственно после завершения медикаментозной терапии, у больных основной группы было более существенным и зависело в основном от полноты ликвидации воспалительного процесса (табл. 9).

Таблица 9

**Динамика изменений показателей PI в основной в группе сравнения ( $M \pm m$ )**

Группа исследуемых	Показатель PI (ус. ед.)		
	До реабилитации	После реабилитации	Через 2 – 3 месяца после реабилитации
Основная ( $n=32$ )	5,14±0,19	2,02±0,22*	0,65±0,16*
Сравнения ( $n=31$ )	5,09±0,20	2,57±0,24*	1,68±0,25*

Примечание. \* $p < 0,05$  – достоверность изменения в сравнении с показателями до реабилитации.

Как видно из приведенных в таблице 9 данных, уже в первые 2–3 месяца, после осуществляемых реабилитационных мероприятий в основной группе, воспалительные процессы развивались более интенсивно, чем у пациентов группы сравнения.

Пародонтальный индекс у пациентов основной группы спустя 2–3 месяца после лечебных процедур снизился в 7,9 раза, у лиц группы сравнения – в 3,0 раза.

Из полученных результатов следует, что преимущество предлагаемых реабилитационных мероприятий, осуществляемых у больных генерализованным пародонтитом, перед традиционными подтверждается положительной динамикой клинических критериев оценки состояния пародонта, в том числе и динамическими изменениями показателей стоматологических индексов.

***ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ  
ПАРОДОНТИТОМ***

Эффективность предлагаемых методов реабилитации у больных генерализованным пародонтитом оценивалась не только по результатам анализа динамических клинических показателей, но и по характеру изменений местного, генерализованного и системного клеточного иммунитета.

В исходном состоянии до реабилитационных мероприятий было отмечено в целом по обеим группам достоверное снижение уровня sIgA – 0,88 г/л, IgM на 0,19 г/л, повышение IgG на 0,58 г/л и IgA на 0,07 г/л, что указывало на нарушение механизмов гуморальной

защиты слизистой оболочки полости рта у больных генерализованным пародонтитом.

У всех обследованных регистрировалось крайне низкое содержание sIgA, что свидетельствовало о сниженной барьерной и микроцидной функции слизистых полости рта. Отсутствие у них повышенных уровней IgM подтверждало неадекватную реакцию на бактериальную инфекцию пародонтальных тканей.

На фоне проводимых реабилитационных мероприятий у больных генерализованным пародонтитом содержание исследуемых иммуноглобулинов в нестимулированной слюне изменилось в позитивную сторону как основной, так и группы сравнения. У больных группы сравнения, получивших лечение по стандартной схеме, непосредственно после реабилитации и через 2–3 месяца в последующем нормальные значения основных классов регистрировались только с наступившим выздоровлением, у остальных, хотя достоверно и улучшались, но уровня нормы в этом периоде исследования еще не достигали.

Используемый в основной группе реабилитационный комплекс оказывал более существенное нормализующее влияние на уровни иммуноглобулинов в ротовом секрете, особенно на содержание sIgA (рис. 2).

Установлено, что у больных обеих групп после наступившего выздоровления уровни SIgA повышались до высших границ нормы, а у лиц с остаточными воспалительными явлениями в пародонтальных тканях прослеживалась тенденция к их постепенному снижению (табл. 10).



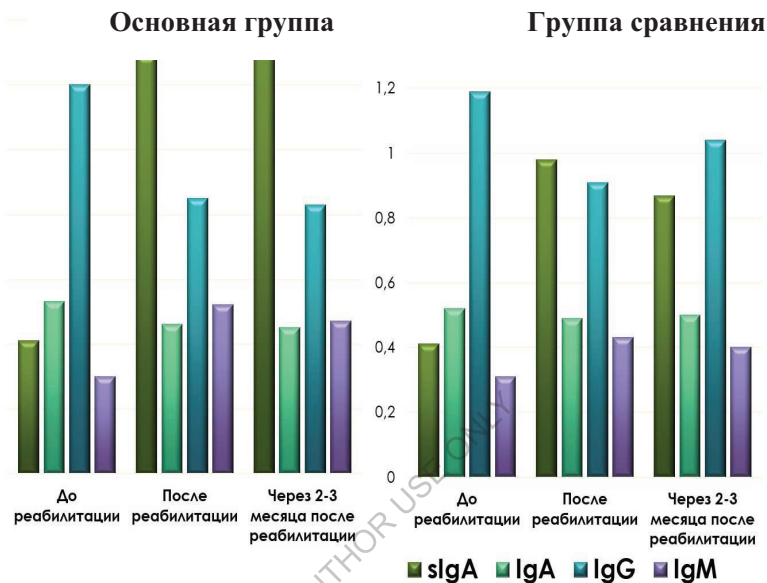


Рис. 2 Динамика уровней концентрации иммуноглобулинов (г/л) в смешанной слюне у больных основной и группы сравнения.

Следует особо подчеркнуть, что уровни sIgA даже у больных с начальной регрессией воспалительного процесса в пародонте значительно превышали исходные границы, а при ликвидации клинических признаков заболевания снижение его концентрации в слюне не было ни в одном из случаев. Следовательно, дефицит sIgA играет важную роль в патогенезе инфекционно-воспалительного процесса в пародонте, а степень его нормализации может являться маркером полноты достигнутых результатов его ликвидации.

Таблица 10  
**Динамика показателей иммуноглобулинов слюны у больных основной и сравниваемой групп (M±m)**

Показатель	Группа исследуемых							Контроль ная группа (n=21)
	Основная группа (n=32)			Группа сравнения (n=31)			Через 2–3 месяца после реабилитации	
	До реабилитации	После реабилитации	Через 2–3 месяца после реабилитации	До реабилитации	После реабилитации	Через 2–3 месяца после реабилитации		
sIgA, (г/л)	0,42±0,02	1,28±0,06*	1,38±0,04*	0,41±0,02	0,99±0,02*	0,84±0,02*	1,30±0,02	
IgA, (г/л)	0,52±0,02	0,46±0,02*	0,45±0,02*	0,52±0,02	0,50±0,02*	0,50±0,02*	0,45±0,02	
IgG, (г/л)	1,19±0,03	0,88±0,02*	0,84±0,03*	1,18±0,04	0,89±0,03*	1,01±0,02*	0,61±0,02	
IgM, (г/л)	0,29±0,02	0,51±0,01*	0,46±0,02*	0,29±0,02	0,44±0,02*	0,40±0,02*	0,48±0,02	

Примечание. \*p<0,05 – достоверность изменений в сравнении с показателями до лечения

На момент поступления в клинику у больных генерализованным пародонтитом обнаружено в нестимулированной слюне существенное повышение ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в 4,2 раза, а также некоторое снижение уровней ИЛ-4 в 4 раза (табл. 11).

На фоне использования Ронколейкина у больных основной группы отмечалась более существенная нормализация цитокинового статуса, чем у пациентов группы сравнения, получавших циклоферон (рис.3).

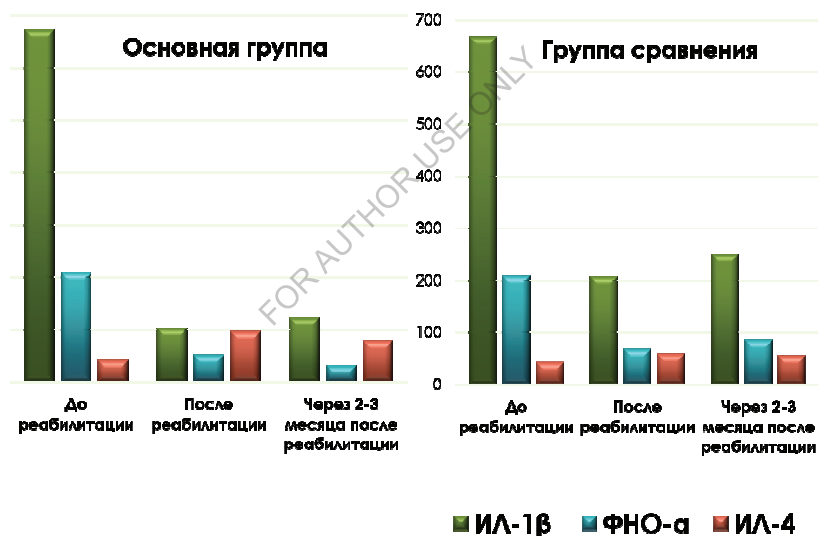


Рис. 3 Динамика уровней концентрации цитокинов (нг/мл) в смешанной слюне у больных основной и группы сравнения.

Таблица 11  
**Динамика уровней концентрации цитокинов в смешанной слюне у больных основной и сравниваемой группы (M±m)**

Показатели	Группа исследуемых								Контроль ная (n=21)
	Основная группа (n=32)				Сравниваемая группа (n=31)				
	До реабилитации	После реабилитации	Через 2-3 месяца после реабилитации	До реабилитации	После реабилитации	через 2-3 месяца после реабилитации			
ИЛ-1β, (нг/мл)	671,4±1,5	103,7±6,4*	121,5±4,4*	665,3±14,2	208,2±9,0*	248,9±11,5*	159,3±6,8		
ФНО-α, (нг/мл)	211,2±4,2	52,0±5,5*	30,3±2,1*	207,1±3,6	69,3±4,20*	87,4±6,1*	49,7±2,0		
ИЛ-4, (нг/мл)	42,8±2,6	98,3±2,4*	80,2±2,0*	45,3±2,4	60,1±2,0*	56,3±3,1*	68,8±3,7		

Примечание. \*p < 0,05 - достоверность изменений в сравнении с показателями до лечения

Нормализация содержания ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4 по завершении реабилитационных мероприятий имела место у 95,5 % исследуемых пациентов основной группы и 4,5 % — произошли значительные уменьшения этих показателей. При этом у больных в процессе реабилитационных мероприятий произошло переключение синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ) на противовоспалительные (ИЛ-4).

Обращает на себя внимание, что у подавляющего числа пациентов обеих групп при нормализации цитокинового статуса предшествовала ликвидация инфекционно-воспалительного процесса в пародонтальном комплексе, и наоборот, у больных с не устраненным патологическим процессом в десневой ткани отмечался дисбаланс в его функционировании.

Следовательно, подтверждается известное положение, что цитокиновая система является весьма объективным свидетелем происходящих в пародонтальном комплексе воспалительных процессов и во многом определяет направление и характер их развития. Незначительный подъем противовоспалительных цитокинов может компенсироваться сохраненной функцией противовоспалительного цитокина ИЛ-4, что препятствует возникновению патологии в последующем. И, наоборот, при повышенной продукции противовоспалительных и низкой провоспалительных, даже если эти изменения малосущественны, создаются предпосылки для формирования воспалительного процесса.

Изучение клеточного звена иммунитета в динамике проведено у 22 больных основной и 20 пациентов группы сравнения. На момент обращения в клинику у них выявлено нарушение как Т-, так и В - клеточного звеньев иммунитета.

Проведение до реабилитационных мероприятий исследования у больных основной и сравниваемой группы свидетельствовало о значительном снижении количества зрелых Т-лимфоцитов ( $CD_3$ ) и Т-лимфоцитов, обладающих иммунорегуляторными функциями. Отмечено статистически достоверное снижение  $CD_4$  и  $CD_8$ ,  $CD_{22}$  и  $CD_{25}$  – клеток. Несмотря на то, что изменения  $CD_4$  и  $CD_8$  носили однонаправленный характер, у подавляющего числа пациентов обеих групп (за счет большего снижения  $CD_4$ ) иммунорегуляторный индекс ( $CD_4/CD_8$ ) был низким (табл.12). Данные изменения можно расценивать как реакции угнетения клеточного и гуморального ( $CD_{22}$ ) звеньев с некоторой преобладающей супрессорно-цитологической функцией.

К концу медикаментозной реабилитации, включающей использование Ронколейкина, у 95 % больных основной группы в сыворотке крови содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций достигло нормальных значений, что положительно сказывалось на усредненных показателях в целом (табл. 12).

В свою очередь циклоферон, используемый в группе сравнения в комплексе с традиционными реабилитационными мероприятиями, способствовал коррекции системного иммунитета в меньшей мере и не у всех пациентов (60 %).

Таким образом, полученные результаты иммунологического обследования и выявленные негативные изменения местного гуморального и системного клеточного иммунитета, с одной стороны, можно трактовать как факторы, констатирующие развитие воспалительного процесса в пародонте и усугубляющие его течение, с другой – показана возможность устранения развившегося вторичного иммунодефицита у больных генерализованным пародонтитом с

Таблица 12

## Динамика показателей системного иммунитета у больных основной и сравниваемой групп (M±m)

Показатель	Группа исследуемых										
	Основная группа (n=32)					Группа сравнения (n=31)					Контрольная группа (n=21)
	До реабилитации	После реабилитации	Через 2-3 месяца после реабилитации	До реабилитации	После реабилитации	Через 2-3 месяца после реабилитации	До реабилитации	После реабилитации	Через 2-3 месяца после реабилитации		
CD3, %	48,8±1,01	67,2±0,7*	72,1±0,91*	49,0±0,9	60,5±0,62*	54,2±1,3*	70,0±1,1				
CD4, %	30,9±0,8	38,4±0,7*	40,6±0,9*	30,4±0,8	35,1±0,9*	34,3±1,0 *	41,1±1,22				
CD8, %	11,4±0,63	23,7±0,41*	23,9±0,4*	20,7±0,7	21,3±0,8*	21,0±1,1 *	24,5±1,24				
CD4/CD8, %	1,44±0,3	1,62±0,8*	1,70±0,8*	1,47±0,4	1,64±0,8*	1,63±0,89*	1,68±0,6				
CD16, %	10,8±0,4	11,0±0,4*	11,3±0,5*	10,78±0,39	9,9±0,32*	10,2±0,4*	11,5±0,43				
CD22, %	16,04±0,6	18,9±0,6*	19,7±0,6*	16,2±0,6	17,4±0,6*	17,0±0,6*	20,8±0,9				
CD25, %	15,8±0,3	24,5±0,4*	24,2±0,4*	15,8±0,3	20,7±0,4*	19,0±0,4*	25,9±0,34				

Примечание. \*p<0,05 – достоверность изменений в сравнении с показателями до лечения.

помощью введения в схему медикаментозной реабилитации пациентов иммуномодулирующих средств (ронколейкина).

### **ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**

Анализ исходных параметров свободно радикального окисления липидов у 42 больных генерализованным пародонтитом позволил выявить значительный дисбаланс в функционировании системы перекисного окисления и антиоксидантной защиты. Изменения характеризовались достоверным и значительным повышением в сыворотке крови уровней продуктов перекисного окисления липидов (ДК-диеновых и ТК-триеновых конъюгатов, МДА-малонового диальдегида) и одновременным снижением основных ферментов антирадикальной защиты (СОД – активности супероксиддисмутазы и КАТ – активности каталазы).

До проведения реабилитационных мероприятий у больных генерализованным пародонтитом, отобранных к дентальной имплантации, регистрировалось повышение концентрации диеновых конъюгатов в 1,33 раза, триеновых кислот в 2,1 раза, малонового диальдегида – в 2,92 раза по сравнению с группой здоровых. Столь избыточное образование перекисей липидов (оксидантов) произошло за счет существенного снижения активности супероксиддисмутазы (в 1,34 раза) и активности каталазы (в 1,44 раза).

Результаты дальнейших исследований показали, что у всех больных основной группы, у которых медикаментозная реабилитация включала использование антиоксиданта мексидола, содержание



продуктов ПОЛ к концу лечебных мероприятий достоверно уменьшилось относительно исходного уровня и практически не имело отличия от такого в группе здоровых (табл.13).

У больных группы сравнения, получавших традиционную медикаментозную реабилитацию, уровень продуктов перекисного окисления нормализовался у 75,0 % случаев, а у 25 % больных к концу лечения положительной динамики с их стороны не наблюдалось, что сказывалось на усредненных показателях в целом: они были достоверно большими, чем у лиц основной группы.

Включение Мексидола в комплекс реабилитационных мероприятий позволило у больных основной группы добиться у них значительного повышения активности антирадикальных ферментов в сыворотке крови уровни активности супероксиддисмутазы возросли в 1,6 раза, а активности каталазы – в 1,62 раза. Особенно обращает на себя внимание тот факт, что нормализация показателей радикального и антирадикального окисления совпали со сроками ликвидации воспалительного процесса в пародонте.

**Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных генерализованным пародонтизом (M±m)**

*Таблица 13*

Показатели липопероксидации	Группа исследуемых						Контрольная группа (n=21)
	Основная (n=32)		Группа сравнения (n=31)		После реабилитации	После реабилитации	
	До реабилитации	После реабилитации	До реабилитации	После реабилитации			
Диеновые коньюгаты, усл.ед.	7,29±0,3	5,2±0,4*	7,16±0,2	6,72±0,4*	5,48±0,19		
Триеновые коньюгаты, усл.ед.	1,42±0,29	0,73±0,08*	1,50±0,3	1,39±0,08*	0,69±0,02		
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	4,65±0,3	2,49±0,2*	4,89±0,34	4,06±0,29*	2,42±0,19		
Активность супероксиддисмутазы усл.ед	221,4±12,6	303,4±6,1*	219,1±10,3	172,4±7,1*	295,7±16,2		
Активность каталазы ME <sup>104</sup> /мл усл.ед	7,3±0,6	5,04±0,4*	7,41±0,7	6,97±0,9*	5,08±0,16		

Примечание. \*p<0,05 – достоверность изменений в сравнении с показателями до реабилитации.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП

Поскольку существует тесная интеграция между состоянием иммунной системы и микробиозом организма, получить общее признание, что нарушение иммуно-микробиологического статуса рассматриваются, как ведущая эндогенная причина развития генерализованного пародонтита. С этих позиций мы поставили перед собой задачу – изучить зависимость эффективности различных медикаментозных методов реабилитации с позиции изменения микробной экологии пародонтальных тканей.

При исходном бактериологическом исследовании установлено, что у больных генерализованным пародонтитом, микрофлора пародонтальных карманов характеризовалась снижением частоты встречаемости индигенной флоры *Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium spp*, *Streptococcus Salivarius*, *Streptococcus Viridans*, которые обнаруживались в 70 %, в 47,5 % и 32,5 % соответственно, и повышением частоты встречаемости условно-патогенных и пародонтогенных микроорганизмов (табл. 14).

Среди условно-патогенных микроорганизмов пародонтальных тканей значительное место принадлежит стрептококковой и стафилококковой инфекции, фузобактериям, энтеробактериям, грибам рода *Candida*. Так, до начала реабилитации у больных ГП *Streptococcus haemolyticus* высевался у 81,8%, *Streptococcus intermedius* у 95,7%, *Peptostreptococcus spp.* – 72,2%, *Streptococcus salivarius* – 63,3%, *Fusobacterium necroforum* – 49,9%, грибы рода *Candida* – 49,9%, *Enterobacter spp.* – 31,8% случаев.

С помощью молекулярно-генетического метода исследования в материале, взятом из пародонтального кармана больных генерализованным пародонтитом, выявлена также микст-инфекция, характеризующаяся большим разнообразием анаэробов и которая была представлена следующими пародонтопатогенными микроорганизмами *Bacteroides forsythus* (в 63,6% случаев), *Porphyromonas gingivalis* (54,5% случаев), *Fusobacterium nucleatum* (49,9% случаев), *A.Actinomycescomitans* (36,4% случаев), *Prevotella intermedia* (22,7% случаев).

Важно отметить, что микроорганизмы выделялись из пародонтальных карманов чаще в анаэробно-аэробных ассоциациях, состоящих из 3-4 и более бактериальных видов (у 81,8% пациентов).

Непосредственными результатами эффективности используемой медикаментозной реабилитации у больных группы сопоставления были отличными у 77,2% случаев. Этиологическое выздоровление чаще наступало у пациентов, получавших Амоксиклав (90% случаев), реже (60% случаев) – Линкомицин. Бактериологическая картина, полученная нами у данных больных, характеризовалась скудностью выделяемых условно-патогенных анаэробных видов и отсутствием пародонтопатогенов, способных инициировать рецидив заболевания (табл. 14). Под влиянием Линкомицина, такой яркой динамики со стороны изменения частоты обсеменённости тканей пародонта анаэробными видами не наблюдалось у значительного числа пациентов группы сопоставления (у 40%).

Таблица 14

**Динамическое состояние биоценоза пародонтальных тканей под влиянием реабилитационных мероприятий у больных основной и группы сравнения**

Вид микроорганизмов	Частота обнаружения видов микроорганизмов, (%)						Контрольная группа (n=21)
	Основная группа (n=32)		Группа сравнения (n=31)		После реабилитации	После реабилитации	
	До медикаментозной реабилитации	После реабилитации	До медикаментозной реабилитации	После реабилитации			
<i>Lactobacillus</i> spp.	40,6	93,75	38,7	80,6	80,6	100,0	
<i>Bifidobacterium</i> spp.	43,8	100,0	29	74,2	74,2	94,4	
<i>Streptococcus Salivarius</i>	62,5	87,5	48,4	71	71	88,9	
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	81,3	0	80,6	19,4	19,4	0	
<i>Streptococcus intermedius</i>	96,9	6,25	100,0	19,4	19,4	5,5	
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	78,1	6,25	74,2	25,8	25,8	5,5	
<i>Staphylococcus</i> spp.	53,1	6,25	54,8	19,4	19,4	0	
<i>Candida</i> spp.	40,6	0	45,2	16,1	16,1	0	
<i>Entorobacter</i> spp.	31,3	0	25,8	0	0	0	
<i>Fusobacterium necroforum</i>	50	0	61,3	16,1	16,1	0	
<i>Bacteroides forsythus</i>	62,5	0	54,8	16,1	16,1	0	
<i>Porphyromanas gingivalis</i>	53,1	6,25	54,8	19,4	19,4	0	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	50	0	61,3	25,8	25,8	0	
<i>Actinobacillus</i> ac.	37,5	6,25	54,8	19,4	19,4	5,5	
<i>Prevotella intermedia</i>	21,9	0	25,8	9,7	9,7	0	

Амоксиклав оказывал более щадящее действие на нормальную микрофлору пародонтальных тканей, чем Линкомицин. После проведенной медикаментозной реабилитации, включающей его использование, лактобактерии и бифидобактерии в содержимом пародонтального кармана отсутствовали, только в одном случае из 10-ти и у почти половины больных, лечение реабилитационным комплексом, включающим Линкомицин. Следует особо заметить, что у больных даже с остаточными слабо выраженными воспалительными явлениями в пародонте через 1-2 месяца после проведенной реабилитации частота выделения из пародонтальных карманов таких представителей как *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* у половины пациентов практически соответствовала исходной.

Выявленная закономерность служит основанием для использования в качестве прогностического критерия исходов реабилитации показателей микробиологического состояния пародонтальных тканей.

При использовании фотодинамической терапии в комплексе с другими реабилитационными мероприятиями у всех больных основной группы происходила элиминация из пародонтальных тканей аэробных и анаэробных условно-патогенных бактерий и пародонтопатогенных микроорганизмов, восстанавливалась индигенная флора в пародонтальном комплексе.

Размещённые в табл. 3.5 данные убедительно свидетельствуют, о том, что под влиянием реабилитационных мероприятий, включающих использование HELBO-терапии, у больных генерализованным пародонтитом наступило этиологическое выздоровление у 95,5 % случаев, которое совпадало с клиническими

результатами. Худший антибактериальный исход получен в группе сравнений. Устранение возбудителей заболевания достигнуто у 77,2 % случаев.

У больных основной группы, получавших в дополнение к антибактериальной терапии пробиотическое с, отмечалось прогрессирующее увеличение в биоценозе пародонтальных тканей бифидобактерий и лактобактерий. При включении в программу медикаментозной реабилитации больных генерализованным пародонтитом пробиотика уже через 6-8 сеансов HELBO-терапии не только происходила элиминация большинства возбудителей заболевания, но и восстанавливался нормобиоз в пародонтальной эконише.

Таким образом, полученные нами клинико-лабораторные данные подтверждают, что предлагаемые реабилитационные мероприятия, включающие этапное использование профессиональных гигиенических мероприятий, фотодинамической терапии (системы HELBO), иммуномодулятора ронколейкин и антиоксидантного препарата мексидола имеют существенное преимущество перед традиционной медицинской реабилитацией.

FOR AUTHOR USE ONLY



## **ГЛАВА 4**

### **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕНТАЛЬНОЙ ВНУТРИКОСТНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**

Успешно завершенная предоперационная подготовка больных генерализованным пародонтитом, которая заключалась в достижении стабильно хорошей гигиены полости рта и устранении или значительном снижении клинических признаков наличия воспалительно-инфекционного процесса в тканях пародонта на фоне нормализации местного секреторного иммунитета и параметров антиоксидантной системы, служила показанием к проведению у данного контингента дентальной внутрикостной имплантации.

#### **КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**

Технология дентальной имплантации в основной и сравнимой группах была одинаковой и проводилась согласно общепринятому протоколу. Во всех случаях, в обеих группах осуществляли двухэтапную имплантацию, вследствие чего хирургическое лечение длилось от 3-4 до 5-6 месяцев и зависело от групповой принадлежности пациентов, имеющих различный исходный клинико-лабораторной статус после реабилитационных мероприятий.

Как показали наши наблюдения, для оперативного лечения было достаточно местного обезболивания с помощью карпульных анестетиков на основе Артикаина (Ultracain DS, Ultracain DS-forte).

Под местной анестезией проводился линейный разрез скальпелем по гребню альвеолярного отростка в области дефекта зубного ряда. Затем слизисто-надкостничные лоскуты откидывались при помощи распатора. Далее в челюстной кости специальными фрезами формировалось костное ложе, при создании, которого исключали термическое и механическое воздействие на костную ткань. Этого достигали использованием физиодиспенсера, внутренней ирригации, наконечников с редуктором, понижающим число оборотов; режущий инструмент (фрезу), согласно рекомендациям, применяли не более 40 раз. Установленный имплант закрывался винтом заглушкой. Лоскуты укладывались на место. Раны ушивались наглухо. Течение раннего послеоперационного периода оценивали, начиная со вторых суток после операции, и затем через 2–3 дня на протяжении двух недель после проведенной операции.

В начальном сроке наблюдения после первого хирургического этапа дентальной имплантации у пациентов основной группы и группы сравнения были выявлены различные ответные локальные реакции на операционную травму. Клинические признаки местной реакции: болезненность, отек и гиперемия слизистой, фибринозный налет на линии швов — встречались часто у пациентов обеих групп.

У отдельной больной группы сравнения возникшее воспаление в операционной области и его проявление регистрировались на уровне целостного организма (16,7 % случаев).

На 2-е сутки после операции у больных из-за боли, отека, изменения саливации возникли существенные затруднения как в самоочистке полости рта, так и в гигиенических мероприятиях (чистка зубов). Индекс гигиены указывал на неудовлетворительное

гигиеническое состояние полости рта у больных обеих групп и превышал 1,6 единицы.

Начиная с этого периода, больным группы сравнения для улучшения гигиенического состояния назначались многократное орошение полости рта хлоргексидин-содержащими средствами (“Тивалекс”, “Тексорал” не менее 3-4-х раз в сутки) и аппликации геля “Парагель”. Гель хорошо фиксировался на слизистой оболочке, обеспечивая тем самым противовоспалительный и антимикробный эффект.

Со 2-го дня пациентам основной группы оказывали фотодинамическое воздействие в зоне оперативного вмешательства с применением системы HELBO (HELBO Photodynamic Systems).

Перечисленные явления на 3–4-е сутки резко уменьшились у 95,7% больных основной группы и у 75% в группе сравнения (рис. 4).

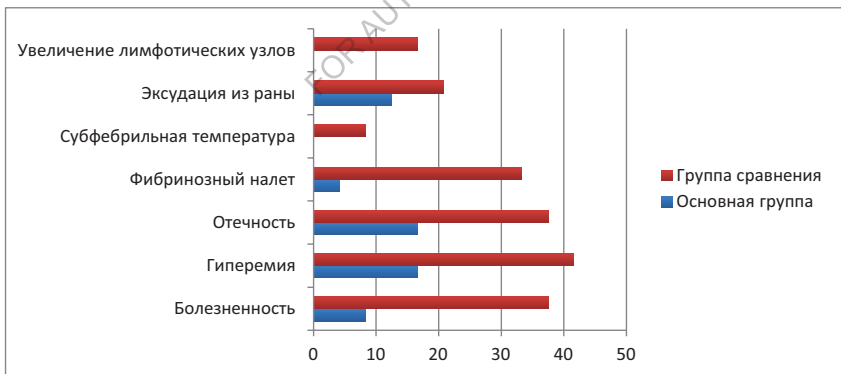


Рис. 4 Частота клинических признаков послеоперационных осложнений (%) в основной и группе сравнения на 3-4-й день после дентальной имплантации.

Нами установлено, что максимальная выраженность воспалительного процесса и появление общей реакции (субфебрильной температуры и увеличение лимфатических узлов) в постимплантационный период имело место у больных группы сравнения с неустраненными полностью воспалительными явлениями в пародонтальных тканях на первом этапе лечения генерализованного пародонтита (25 % случаев).

Следует отметить, что зависимость болевых ощущений, повышение температуры тела, увеличение лимфатических узлов от количества установленных имплантов не было отмечено ни в основной, ни в группе сравнения. С одной стороны, это свидетельствует в пользу того, что предоперационная подготовка больных генерализованным пародонтитом была достаточной, с другой – операционная травма при проведении операций была минимальной.

Раневой фибринозный налет в основной группе встречался в незначительном количестве у 1 из 24 обследованных, в то время как в группе сравнения таких пациентов было в 8 раз больше.

Отек мягких тканей лица в процессе проведенной операции на вторые сутки был отмечен у 9 (37,5%) пациентов группы сравнения и у 4 (16,8%) представителей основной группы. Кожные покровы над отеком в цвете не были изменены, в складку собирались свободно, болезненности при пальпации не определялось. У одного пациента регистрировалась субфебрильная температура и увеличение лимфатических узлов.

Полный регресс приведенных в таблице 15 симптомов локального воспаления у большинства больных основной группы отмечался на 5–6-е сутки после проведенной дентальной имплантации: слизистая десневых тканей приобретала бледно-

розовую окраску, края раны плотно прилегали, контуры были ровные и четкие. Заживление происходило в основном на 5–6-е сутки, после чего приступали к снятию швов. Подобная динамика изменения раневого процесса прослеживалась у больных группы сравнения на 7–8-е сутки после проведенной имплантации. У 16,7 % больных с общей реакцией на оперативные вмешательства необходимые сроки заживления раны увеличивались еще на больший срок (до 9 суток) – таблице 15.

Таблица 15

**Средние сроки заживления послеоперационных ран у больных основной и группы сравнения (M±m)**

Группа обследуемых	Средний срок заживления послеоперационных ран, сут.
Основная (n=32)	5,6±0,3*
Сравнения (n=31)	8,3±0,5

Примечание. \*p<0,05 – достоверно по отношению к показателям группы сравнения

До второго этапа имплантации у всех больных основной и группы сравнения воспалительных осложнений в околоимплантных мягких тканях не было. Однако у пациентов группы сравнения (12,5 %) через 3 месяца после имплантации клинические исследования указывали на развитие более выраженных воспалительных явлений в других участках пародонта, что подтверждалось отрицательной динамикой индексов гигиены и кровоточивости. Указанный факт потребовал проведения соответствующих профессиональных

гигиенических мер в комплексе с HELBO-терапией данного контингента больных генерализованным пародонтитом.

Особо следует заметить, что при условии ликвидации воспалительных явлений пародонта, наступившего после проведенных лечебных мероприятий, у больных генерализованным пародонтитом в этот период наблюдений клинические и параклинические показатели (ИГ, ИК) находились стабильно на том же уровне, что и до имплантации.

Использование разработанной медикаментозной схемы реабилитации больных генерализованным пародонтитом на предоперационном этапе позволило в большей мере, чем при традиционном лечении, снизить вероятность микробной контаминации периимплантационной зоны и добиться нормализации местного секреторного иммунитета и процессов радикального окисления липидов.

#### **МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**

На 2-3-и сутки после дентальной внутрикостной имплантации обсемененность раневой поверхности микроорганизмами условно-патогенной и, что особенно важно, пародонтопатогенными бактериями у больных основной группы была низкой: представители наиболее вирулентных видов энтеробактероидов, актиномицетов, *Prevotella Intermedia* и *Porphyromanas gingivalis* определялись редко (табл.16).

Иная картина отмечалась у больных группы сравнения. На 2-3-е сутки после операции выявлялись с большей частотой, чем до

хирургического лечения, представители стрептококковой флоры, фузобактерии, энтерококки, грибы рода *Candida*, актиномицеты *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* (табл.16).

Анализ динамики микробиологического состояния периимплантной зоны на 2-3-и сутки, через 7 дней и спустя две недели после проведённой дентальной имплантации выявил определенные различия в частоте выделяемых видов резидентных и пародонтопатогенных микробов у больных основной и группы сравнения.

При комплексном применении традиционных хлоргексидинсодержащих средств (раствор, гель) у больных группы сравнения в 73,7% происходило полное исчезновение потенциальных возбудителей послеоперационных воспалительных осложнений только на 12-14-й день их использования. Резкое уменьшение их выявления в этот период наблюдений отмечено у остальных пациентов. При этом установлено, что хлоргексидин не влияет отрицательно на состав стабилизирующей микрофлоры полости рта.

Использование HELBO-терапии у больных основной группы в раннем послеоперационном периоде сопровождалось большим антибактериальным эффектом. Установлено, что под ее влиянием частота выделения потенциальных возбудителей воспалительных осложнений у больных, подвергнутых дентальной имплантации, уже через 3-4 процедуры существенно снижалась.

Таблица 16  
**Динамика биоценоза перимплантной зоны у больных основной и группы сравнения до и после дентальной имплантации**

Виды микроорганизмов	Частота выявления бактерий (%)						
	Основная после имплантации (n=32)			Группа сравнения после имплантации (n=31)			
	На 2-3 день	Через 6-7 дней	Через 12-14 дней	На 2-3 день	Через 6-7 дней	Через 12-14 дней	Через 12-14 дней
<i>Lactobacillus</i> spp.	84,2	89,4	94,7	68,4	73,7	78,9	78,9
<i>Bifidobacterium</i> spp.	78,9	80,4	84,4	63,2	78,9	68,4	68,4
<i>Streptococcus Salivarius</i>	68,4	84,2	89,4	36,8	47,4	63,4	63,4
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	73,7	26,3	5,2	84,2	52,6	21,0	21,0
<i>Streptococcus intermedius</i>	63,2	5,2	0	78,9	36,8	26,3	26,3
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	31,6	0	0	31,6	31,6	21,0	21,0
<i>Staphylococcus</i> spp.	15,8	0	0	52,6	26,3	15,8	15,8
<i>Candida</i> spp.	26,3	5,2	0	31,6	21,0	15,8	15,8
<i>Enterobacter</i> spp.	21,0	5,2	0	26,3	15,8	15,8	15,8
<i>Fusobacterium necroforum</i>	5,2	0	0	21,0	15,8	10,5	10,5
<i>Bacteroides forsythus</i>	5,2	0	0	36,8	21,0	15,8	15,8
<i>Porphyromanas gingivalis</i>	10,5	0	0	52,6	31,6	10,5	10,5
<i>Fusobacterium</i>	10,5	0	0	36,8	31,6	26,3	26,3
<i>Actinomycetemcomitans</i>	5,2	0	0	15,8	15,8	15,8	15,8
<i>Prevotella intermedia</i>	5,2	0	0	26,3	21,0	21,0	21,0



К этому времени у большинства пациентов основной группы (в 79,2% случаев) отмечена полная элиминация основных возбудителей воспалительных осложнений под воздействие HELBO-терапии. После использования фотодинамической терапии в течение 6—7 суток исчезновение основных пародонтопатогенных микроорганизмов из периимплантной зоны наблюдалось у 100 % случаев. Таким образом, проведенные микробиологические исследования подтвердили высокую антибактериальную эффективность HELBO-терапии и доказывают возможность ее эффективного использования при проведении профилактических мероприятий у больных, подвергшихся дентальной имплантации.

Под влиянием HELBO-терапии в раннем послеоперационном периоде по сравнению с традиционным антибактериальным воздействием хлоргексидинсодержащих препаратов, происходит быстрое улучшение клинической и микробиологической картины, что способствует более благоприятному течению раневого процесса после дентальной имплантации.

#### **ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**

Как показали дальнейшие исследования, не переменным условием для развития послеоперационных воспалительных осложнений являлось нарушение локальной резистентности ротовой полости. Неизменные показатели секреторного иммунитета до терапии у больных обеих групп достоверно ухудшались даже при кратковременной травматизации тканей при установке одного или двух имплантов. Однако более значимое угнетение показателей sIgA,

повышение продукции ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  отмечалось при установке 3-х и более имплантов. Такая же картина наблюдалась в случае анализа результатов исследования после имплантации в отношении В-лимфоцитов и IgG. Достоверных изменений содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций по сравнению с исходными данными после проведенной имплантации у больных основной группы и группы сравнения не установлено.

Изучение упомянутых показателей в динамике под влиянием HELVO-терапии у больных основной группы в раннем послеоперационном периоде после установки внутрикостных имплантов подтвердило, что эта категория больных к концу первой недели характеризовалась более активной нормализацией секреторного иммунитета, о чем свидетельствовали изменившиеся концентрации в слюне sIgA, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 и В-лимфоцитов в сыворотке крови (табл.17).

В группе сравнения, на 2-е сутки после имплантации, под влиянием антибактериальной традиционной терапии не наблюдалось таких активных сдвигов к нормализации показателей секреторного иммунитета, как у больных основной группы (табл.17). Меньший показатель степени повышения местной иммунной защиты ротовой полости и устранение дисбаланса в функционировании цитокиновой системы (снижение уровней ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и повышение параметров содержания в слюне ИЛ-4) к 6-7-м суткам после имплантации, свидетельствовала о сохранении условий, тормозящих полноту ликвидации воспалительных осложнений в перимплантной зоне.

Таблица 17

**Динамика иммунологических показателей у больных основной и группы сравнения в раннем послеоперационном периоде (M±m)**

Показатели иммунитета	Группа обследуемых после имплантации						Контрольная группа (n=21)
	Основная группа (n=32)		Группа сравнения (n=31)		Через 6-7 дней	Контрольная группа (n=21)	
	На 2-е сутки	Через 6-7 дней	На 2-е сутки	Через 6-7 дней			
sIgA, г/л	0,82±0,02*	1,28±0,02**	0,69±0,02*	0,81±0,02*		1,30±0,02	
IgG, г/л	0,99±0,03*	0,72±0,02*	1,02±0,02**	0,9±0,02*		0,61±0,02	
IgM, г/л	0,31±0,02*	0,54±0,01*	0,30±0,02*	0,38±0,02*		0,48±0,02	
ИЛ-1β, г/л	306,4±12,7*	64,9±12,1**	599,1±14,2*	304,3±12,6*		59,3±6,8	
ФНО-α, г/л	163,6±5,8*	51,1±4,9**	281,8±6,2*	203,4±8,2*		49,7±2,01	
ИЛ-4, г/л	51,0±3,9*	68,0±4,1**	49,7±4,1*	52,7±4,4		68,8±9,7	
CD22, г/л	18,2±0,6*	19,3±0,5	16,9±0,5*	17,8±0,7		20,8±0,9	

Примечания:

1. \*p<0,05 – достоверность различий по отношению к норме.

2. \*\*p<0,05–достоверность различий по отношению к исходным данным после операции.

Характерно, что в этот период исследований частота выявления условно-патогенной и пародонтопатогенной микрофлоры снижалась не существенно (см. табл.16).

Выборочное исследование показателей секреторного иммунитета у ряда больных группы сравнения, проведенное через 12-14-дцать дней после установки имплантатов, свидетельствовало о начавшейся нормализации их уровней.

### **БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**

Нами установлено, что дефицит иммунной защиты не только приводит к затяжному воспалительному процессу в перимплантной зоне, но и совпадает с изменёнными процессами радикального окисления липидов. При сопоставлении клинических особенностей проявления послеимплантационного периода у больных обеих групп было отмечено более значимое, чем у лиц основной группы, угнетение показателей антиоксидантной защиты на дентальную имплантацию у больных группы сравнения.

Результаты исследования состояния ПОЛ/АОЗ, полученные непосредственно после установки имплантов (на 2-й день), показали, что операционный стресс и ассоциированные им последствия у больных, не получавших на подготовительном этапе антиоксидантных средств (группа сравнения), сопровождался большей активацией радикального окисления липидов на фоне умеренного снижения уровней антирадикальной защиты, чем у пациентов, пролеченных реабилитационным комплексом,

включающим антиоксидантный препарат “Мексидол” (основная группа) — таблица 18.

К 6-7-му дню после дентальной имплантации, изменений в параметрах ПОЛ (содержание диеновых и триеновых конъюгатов, малонового диальдегида) и АОЗ (COD и каталазы) отмечено не было у 95,7% больных основной группы. Напротив, перечисленные показатели в эти сроки исследований только имели тенденцию к нормализации статистически не достоверную по отношению к группе здоровых. Следовательно, подтверждаются известные положения о роли свободнорадикального окисления, дисбаланса между оксидантной и антиоксидантной системой в патогенезе воспалительного процесса.

В настоящее время считается, что купирование воспаления наступает только при устранении каскада биохимических и иммунологических изменений, что достаточно проиллюстрировано у больных основной группы.

Таким образом, важным моментом при ведении больных в послеимплантационном периоде является определение состояния процессов ПОЛ и АОЗ, позволяющего своевременно проводить коррекцию выявленных нарушений. Так, после дополнительного назначения Мексидола и проведения антибактериальной терапии больным группы сравнения удалось восстановить до нормального уровня измененные показатели свободнорадикального и антирадикального окисления, зарегистрированные в раннем периоде после дентальной имплантации, и добиться снижения частоты бактериального обсеменения пародонтальных тканей.

Таблица 18

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных основной и группы сравнения в раннем послеоперационном периоде (M±m)

Показатели ПОЛ/АОЗ	Группа обследуемых после имплантации						Контрольная (n=21)
	Основная группа (n=32)		Группа сравнения (n=31)			Контрольная (n=21)	
	На 2 сутки	Через 6-7 дней	На 2 сутки	Через 6-7	Через 6-7		
Диеновые конъюгаты, усл.ед.	7,27±0,2*	5,14±0,3***	7,09±0,2*	6,84±0,4*	5,48±0,19		
Триеновые конъюгаты, усл.ед.	1,13±0,19*	0,7±0,06**	1,52±0,2**	1,36±0,07*	0,69±0,02		
Малоновый диальдегид, ммоль/мл	3,62±0,24*	2,51±0,2***	4,88±0,31*	4,01±0,33*	2,42±0,19		
Активность супероксиддисмутазы, усл.ед.	222,4±12,8*	300,7±6,0***	165,5±0,2*	170,3±7,2*	295,7±16,2		
Активность каталазы ME ×10 <sup>4</sup> /мл	6,09±0,5*	5,02±0,3**	7,43±0,6*	7,07±0,9**	5,08±0,16		

Примечания:

1.\*p <0,05 – достоверность различий по отношению к норме.

2.\*\* p <0,05 – достоверность различий по отношению к данным, полученным на 2-е сутки после имплантации.

В период между I и II этапом (в течение 3-х месяцев) воспалительные осложнения в зоне имплантации не выявлены у всех больных обеих групп. Регистрировались рецидивы мало выраженного по клиническим признакам воспаления в других участках пародонта у одного (4,2%) пациента основной группы и у 2-х (8,5 %) представителей группы сравнения.

Выживаемость имплантатов в эти сроки была 100 %. Все импланты были остеоинтегрированы, что позволило успешно выполнить заключительный этап имплантации.

Отсутствие клинических и рентгенологических признаков патологии тканей, окружающих имплант, в дальнейшем может свидетельствовать о положительном исходе дентальной имплантации у больных генерализованным пародонтитом.

Изучая анамнез послереабилитационных мероприятий, было выявлено достоверное преимущество предложенного метода дооперационной подготовки больных генерализованным пародонтитом к дентальной имплантации перед традиционным.

При использовании медикаментозного реабилитационного комплекса показатели частоты и выраженности воспалительных осложнений, длительности их течения в послеимплантационном периоде были статистически меньшими, что обуславливает его применение на этапе предоперационной подготовки больных.

Приводим примеры клинико-лабораторной эффективности разработанного метода реабилитации больных генерализованным пародонтитом и результатов дентальной имплантации в зависимости от их исхода. Здесь уместно заметить, что для объективной иллюстрации полученных результатов подбирались выписки из историй болезней с примерно идентичными исходными данными,

характеризующими клинико-рентгенологическое состояние тканей пародонта.

### **Основная группа.**

*Пример первый.* Больной Х., 64-х лет, история болезни № 610 от 03.12.2013г.

Обратился в клинику по поводу профессиональной подготовки к проведению внутрикостной дентальной имплантации и с целью дальнейшего ортопедического лечения по восстановлению дефектов зубного ряда.

При первичном клиническом исследовании ротовой полости выявлена болезненность, диффузная гиперемия, цианоз, отечность десен, оголение корней зубов, наличие пародонтальных карманов и подвижность зубов. Гигиена полости рта была неудовлетворительной. Имеет место выделение серозно-гнояного экссудата из межзубных промежутков. В области сохранившихся зубов имелись над- и поддесневые зубные отложения бурого цвета. Индекс ОНI-S определялся на уровне от 1,9 до 2,9 балла, а значение индекса кровоточивости в среднем составило 2,56 балла.

Патологическая подвижность зубов в пределах **I—II** степени. Средняя глубина пародонтальных карманов – 3,2 мм.

Для объективного решения диагностических задач и планирования лечения пациент был направлен на ортопантомографическое и лабораторное исследование. На рентгенологическом снимке отчетливо определялось генерализованное поражение пародонта верхней и нижней челюстей. Выявлено горизонтально-вертикальный тип резорбции костной ткани с расширением периодонтальной щели на протяжении корней зубов. Снижение высоты межзубных альвеолярных перегородок от 3 до 5



мм. В этих областях определялись явления активного очагового остеопороза костной ткани.

На основании клинико-рентгенологических исследований, у анализируемого пациента поставлен диагноз – хронический генерализованный пародонтит I—II степени тяжести (рис. 5).

Согласно результатам проведенных, при поступлении в клинику, микробиологических исследований, выявлена частота обсемененности пародонтальных тканей следующими бактериями: *st. haemolyticus*, *st. intermedius*, *st. aureus*, грибами рода *Candida*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* и *A. actinomycetemcomitans*.

Данные лабораторного обследования на период первичного обращения: содержание в ротовой жидкости составило: sIgA — 0,40 г/л; IgA – 0,53 г/л; IgG – 1,17 г/л; и IgM – 0,29 г/л, что указывало на резкое угнетение местной иммунологической резистентности. Уровни в слюне ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4 до лечения 671,4 пг/мл и 211,2 пг/мл и 42,8 пг/мл выходили за границы условной нормы. Исходные параметры продуктов перекисного окисления липидов у больного оказались повышенными (ДК-диеновые и ТК-триеновые конъюгаты соответственно до 7,32 и 1,49; малонового диальдегида – до 4,75), а основных ферментов антирадикальной защиты сниженными (СОД – до 218,3, каталазы – до 6,8).

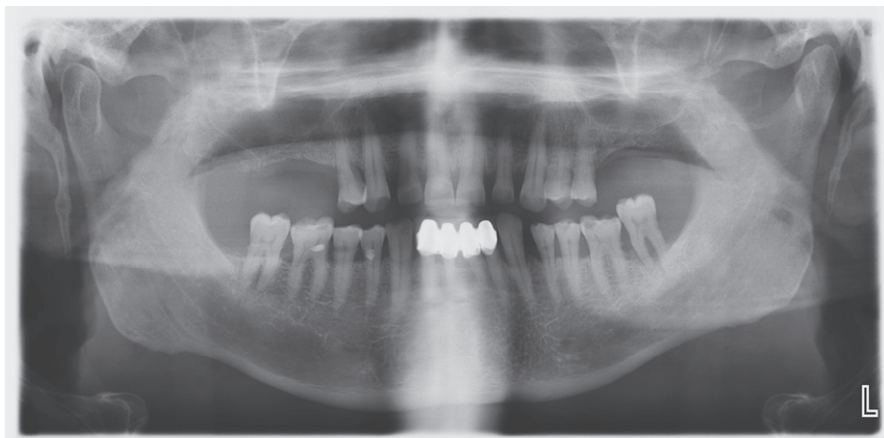


Рис. 5 Ортопантограмма больного Х., 64-х лет, история болезни № 610. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I—II степени тяжести. Определяется резорбция костных межзубных перегородок до 1/3—1/2 высоты корней зубов, очаги остеопороза в костной ткани альвеолярного отростка.

После клинико-рентгенологического и лабораторного обследования пациент Х. был включен в основную группу, в которой медикаментозная реабилитация генерализованного пародонтита осуществлялась по разработанной методике (см. Главу 2. Материалы и методы исследования, подраздел 2.4).

21.08.2013 г. подписано информативное согласие на проведение необходимых и хирургических вмешательств по реабилитации заболевания и предстоящей дентальной имплантации. Согласовано количество имплантатов и показания их постановки. В качестве иммуннокорректирующей и антиоксидантной терапии избрали «Ронколейкин» и «Мексидол». Для профилактики дисбактериоза пациенту назначен «Биоспорин». Перечисленные препараты рекомендовано использовать согласно инструкции по их применению.

Больному проведены профессиональные гигиенические мероприятия по удалению зубных отложений с использованием пьезоскаллера «Мектрон», удаление грануляций из пародонтальных карманов путем закрытого кюретажа. Местная антибактериальная терапия осуществлялась HELBO-системой. После удаления патологических тканей из пародонтальных карманов проведен повторный курс фотодинамической терапии системой HELBO Photo-dynamic System.

22.08.2013 г. Пациент отмечает значительное уменьшение болезненности, покраснения, отечности десневых тканей.

При осмотре выявлено исчезновение диффузной гиперемии десен, степень их отечности менее выражена. Выделение из межзубных промежутков резко уменьшилось. Индексы гигиены и кровоточивости снизились соответственно до 1,02 и 0,6 балла. Продолжено проведение профессиональных мероприятий и использование фотодинамического воздействия на пораженные участки пародонта лазерным облучением и фотосинтеззой (до 5 минут каждый). Проведена хирургическая ревизия содержимого пародонтальных карманов. Кюретаж выполнен в области фронтальных зубов.

23.08.2013 г. Жалобы отсутствуют. Общее состояние без изменений.

*Объективно:* в области фронтальных зубов нижней челюсти исчезли симптомы кровоточивости, гиперемия, отечность десен.

В области других участков десен выявлялись маловыраженные признаки воспалительного процесса. Выделение экссудата из пародонтальных карманов незначительное, а в ряде случаев прекращается вообще. Улучшилась статика подвижных зубов и

уменьшилась глубина пародонтальных карманов на 1,2 мм за счет ликвидации воспалительного процесса. Гигиеническое состояние соответствовало удовлетворительному (ИГ—0,56 балла). Индекс кровоточивости снизился за период лечения более чем в 2 раза (ИК – 0,69). На этом этапе лечения и в последующем проведен забор материала из пародонтальных карманов для микробиологических исследований. После предварительного ополаскивания полости рта дистиллированной водой (в течение 5 минут) собрана ротовая жидкость для дальнейших иммунологических и биохимических методов исследования.

Продолжены дальнейшее лечение, профессиональные гигиенические мероприятия в участках, имеющих остаточные признаки воспалительного процесса в тканях пародонта. В непрерывном режиме, продолжительностью до 5 минут, проведена фотодинамическая терапия всех участков поражения.

24.08.2013 г. Больной отмечает значительные улучшения статики ранее подвижных зубов, что привело к возможности более полноценно принимать твердую пищу. Указывает на полное прекращение кровоточивости десен при чистке зубов и отсутствие налета и твердых отложений на зубах.

*Объективно:* слизистая десен бледно-розового цвета, плотно охватывает корни зубов, безболезненна и не кровоточит при пальпации и зондировании. Выделение экссудата из межзубных промежутков отсутствует. Подвижность зубов в пределах физиологической нормы или не превышает I степень. Индекс ОНI-S – 0,32 балла, индекс кровоточивости равен «0». Глубина пародонтальных карманов в среднем не превышает 3 мм.

Проведен сеанс фотодинамической терапии. Продолжался прием иммунокорректора «Ронколейкин» и антиоксидантного средства «Мексидол».

4.09.2013 г. Пациент жалоб не предъявляет. Отмечает улучшение общего состояния. Положительно оценивает проведенные ранее манипуляции. Десна плотная, бледно-розового цвета, безболезненная при пальпации (без признаков воспаления). Патологические пародонтальные карманы уменьшились в сравнении с глубиной до лечения до лечения на 2-3 мм. Экссудация из них отсутствует. ИГ – 0,2 балла, ИК – «0».

*Лабораторные показатели:* уровни содержания в слюне: sIgA – 0,91 г/л; IgA – 0,45 г/л; IgG – 0,88 г/л и IgM – 0,54 г/л; ИЛ- 1 $\beta$  - 112,5 пг/мл; ФНО- $\alpha$  – 54,6 пг/мл; ИЛ-4 – 102,7 пг/мл; СОД – 307,1; каталазы – 5,2; ДК – 5,7 у.е.; ТК – 0,72 у.е.; МДА – 2,51 мл моль/мл.

Проведенное сравнение полученных результатов у больного и у лиц контрольной группы не выявило различий. Нормобиоценоз пародонтальных тканей восстановился. Проведено контрольное клинико-лабораторное обследование.

*Заключение:* предоперационная подготовка больного Х. к дентальной имплантации завершена. Разработанный лечебный комплекс способствовал полной ликвидации инфекционно-воспалительного процесса в пародонте на 5-е сутки лечения. Пациент назначен на 10.09.2013 года на внутрикостную дентальную имплантацию.

10.09.2013 г. Общесоматическое состояние пациента удовлетворительное. Противопоказаний к внутрикостной дентальной имплантации не выявлено. За час до оперативных вмешательств назначено введение Кландомицина капельно, а в последующем

парентерально «Амоксиклав» в дозе 875/125 мг краткосрочным курсом (3 дня).

Дентальная имплантация осуществлялась по общепринятому протоколу: под местной анестезией (Ultracain DS), проведен линейный разрез по гребню альвеолярного отростка в области 24, 25, 26, 27 зубов.

Отслоен слизисто-надкостничный лоскут, сформированы с помощью фрезы три ложа, установлены с помощью физиодиспенсера имплантаты системы «Alpha-Bio Tech» диаметром 3,3 мм. Наложены заглушки, лоскуты адаптировались по месту с последующим ушиванием кассетным швом. В течение двух часов после хирургических вмешательств по установке имплантов на операционную зону накладывали холод. Рекомендовали «Нимесил» первые двое суток.

Локализация имплантатов контролировалась рентгенологически (рис. 6).

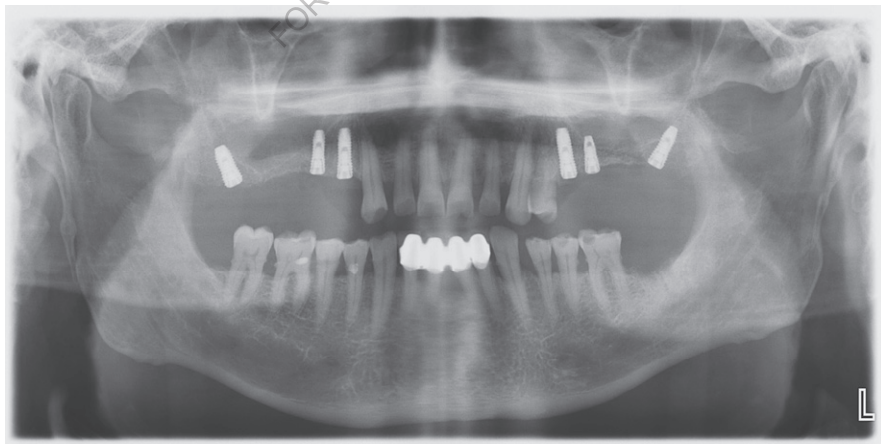


Рис. 6 Ортопантомограмма больного Х., 64-х лет, история болезни № 610. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит

I—II степени тяжести. Состояние непосредственно после имплантации.

Даны рекомендации по гигиеническому уходу за полостью рта. Назначены 2-разовые полоскания ротовой полости 0,05%-ным раствором хлоргексидина.

6.09.2013 г. Пациент предъявляет жалобы на незначительную болезненность раневой поверхности. Температура тела 36,6 °С. Гиперемия и отечность оперированных тканей слабо выражена. Выявлена незначительная отечность лоскутов слизистой. Кровоточивость раны умеренная. Причем, эти явления не распространились на ближайшие участки слизистой альвеолярного отростка.

Проведен забор материала для микробиологических и иммунологических исследований, после чего осуществлена процедура HELBO-терапии.

7.09.2013г. Клинические признаки локального воспаления в области оперативного вмешательства, такие как болезненность, отек и гиперемия слизистой, увеличились не существенно. Фибринозный налет на линии швов отсутствует. Проведена повторно процедура HELBO-терапии.

9.09.2013 г. Жалоб нет. Отечность и гиперемия в области операции заметно уменьшились. Проведена процедура фотодинамической терапии.

11.09.2013 г. Жалобы отсутствуют. Клинические признаки воспалительно-инфекционного процесса в области хирургического вмешательства по поводу установки имплантов не зарегистрированы. Восстановилась целостность слизистой, в области разрезов она приобрела бледно-розовый цвет. Проведен забор материала для

лабораторных исследований. Сняты швы. Больной В. назначен через 3 месяца на второй этап имплантации – замену заглушек на формирователь десны и последующее ортопедическое лечение.

16.12.2013 г. Больной отмечает благоприятные проявления отсроченного периода после проведенной дентальной имплантации, который протекал без каких-либо осложнений.

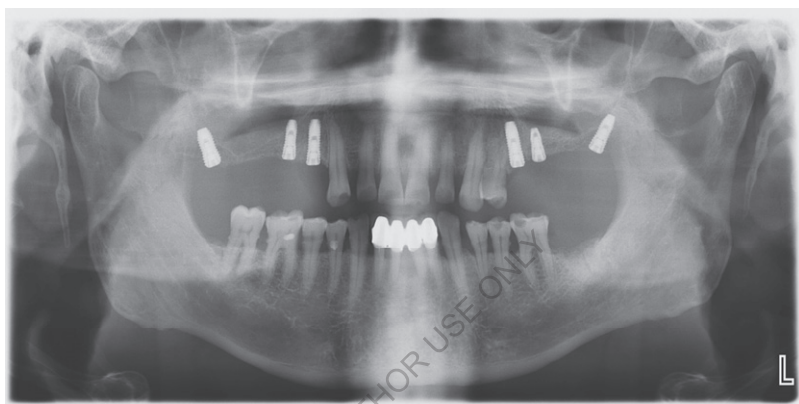


Рис. 7 Ортопантомограмма больного X., 64-х лет, история болезни № 610. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I—II степени тяжести. Состояние через 3 месяца после имплантации. Отчетливо определяются остеоинтегрированные импланты, а явления остеопороза отсутствуют. Альвеолярные перегородки приобрели четкость.

Проведен забор материала для микробиологических и иммунологических исследований. Рентгенологически подтверждено, что процесс остеоинтеграции имплантов завершился к этому сроку наблюдений (через 3 месяца) успешно. Полноценная костная структура регистрировалась в области всех искусственных опор (рис. 7).



С учетом данных ортопантомографических и клинических результатов исследования пациент направлен на протезирование.

### **Группа сравнения.**

Пример второй. Больной В., 60 лет, страдающий генерализованным пародонтитом I–II степени тяжести. Поступил в клинику с целью восстановления дефекта зубного ряда в области боковых зубов нижней челюсти ортопедической супраконструкцией на имплантатах.

Согласно истории болезни № 230 от 10.04.2015 г. у пациента имелись хронические инфекционно-воспалительные очаги в тканях пародонта, которые являлись относительным противопоказанием к проведению внутрикостной дентальной имплантации, что подтверждено клинико-лабораторными результатами исследования. Так, в области сохранившихся зубов проявлялись болезненность, диффузная гиперемия, отечность десневых тканей, глубокие пародонтальные карманы (от 4 до 6 мм) с серозно-гнойным экссудатом. Высокая интенсивность воспалительного процесса в тканях пародонта подтверждалась повышенными значениями индекса кровоточивости (ИК – 2,41 балла). Одновременно обнаружены в пародонтальных тканях возможные возбудители генерализованного пародонтита: *st. haemolyticus*, *st. salivarius*, *st. intermedius*, *st. aureus*, грибы рода *Candida* и пародонтальные бактерии – *A. Actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*.

Для объективного решения диагностических задач и планирования реабилитационных мероприятий больной был направлен на ортопантомографическое, иммунологическое и биохимическое обследование.

После предварительного ополаскивания полости рта дистиллированной водой собрана нестимулированная слюна в количестве до 10,0 мл.

На полученной до реабилитационных мероприятий ортопантограмме выявлены убыль костной ткани межальвеолярных перегородок на 1/3–1/2 корня (от 4 до 6 мм), признаки остеопороза в альвеолярной кости (рис. 8).

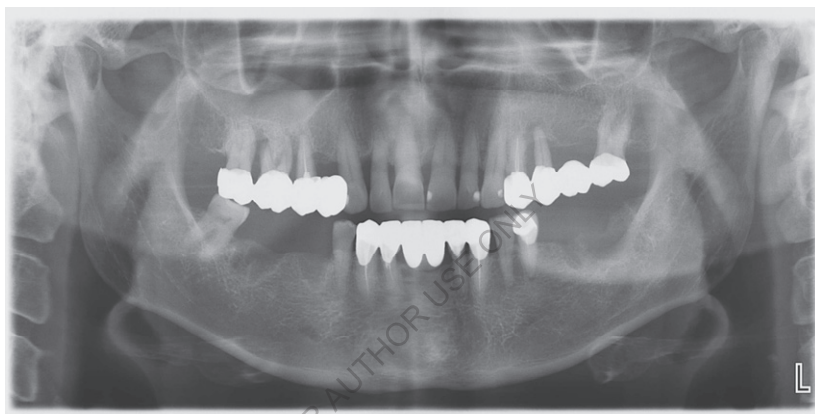


Рис. 8 Ортопантограмма больной В., 60 лет, история болезни № 230. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I—II степени тяжести. Определяется достаточный объем альвеолярного отростка в области предстоящей имплантации.

После клинико-рентгенологического и микробиологического исследования больной В. был включен в группу сравнения и в дальнейшем, комплексная реабилитация заболевания пародонта у него осуществлялись традиционным методом, описанным в подразделе 2.4 (см. Глава 2).

В день поступления в клинику, больной ознакомлен с тактикой и особенностями медикаментозной и хирургической реабилитации пациента, страдающего генерализованным пародонтитом, возможными осложнениями после проведения внутрикостной имплантации. Подписано соглашение на реализацию намеченного плана комплексного лечения генерализованного пародонтита и оперативных вмешательств по установке имплантов. Согласовано их количество и показания (рис.8).

29.04.2015 г. Проведен анализ данных лабораторных исследований, согласно которому у пациента выявлен иммунодефицит местного иммунитета по уровням снижения содержания в слюне sIgA – до 0,45 г/л; IgM – до 0,34 г/л на фоне незначительного повышения IgA – до 0,51 г/л; IgG – до 1,19 г/л. Исходные параметры основных провоспалительных интерлейкинов указывали на активацию воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта. Концентрация их в ротовой жидкости составила ИЛ-1 $\beta$  – 667,8 пг/мл; ФНО- $\alpha$  – 214,3 пг/мл. Существенных отклонений от нормы показателей радикального окисления липидов у пациентов не выявлено.

Стоматологический статус на 29.04.2015 г. Пациент жаловался на боль и зуд в деснах, кровоточивость десен при чистке зубов и приеме пищи, неприятный запах изо рта и связанный с этим дискомфорт по утрам, оголение корней зубов и их подвижность.

*Объективно:* диффузная гиперемия, отечность десневых сосочков и маргинальной части десен. Выявлена подвижность зубов I–II степени. Глубина пародонтальных карманов в среднем составила 5,7 мм. Характер экссудата, выделяемого из межзубных пространств, серозно-гнойный. Имеются над- и поддесневые зубные отложения.

На ортопантограмме четко прослеживается генерализованное поражение пародонта верхней и нижней челюсти и смешанный тип (горизонтальной и вертикальной) деструкции межзубных костных перегородок. Наибольшие разрушения костной ткани в дентальной области нижней челюсти. В этой зоне отмечается наиболее выраженный остеопороз альвеолярного отростка, отсутствие замыкающих пластинок на верхушках межзубных перегородок, разрушение их в пределах  $\frac{1}{2}$  длины корней зубов и более. Высота межальвеолярных перегородок в остальных отделах верхней и нижней челюсти снижена до  $\frac{1}{3}$  высоты.

Проведены профессиональные гигиенические и хирургические манипуляции на нижней челюсти: устранение зубных отложений, закрытый кюретаж пародонтальных карманов (по показателям и в последующем в течение 7–10 дней). Перед вмешательствами в области воспалительного процесса осуществляли профилактическое назначение антибиотика «Линкомицин», местно 0,05 %-ный раствор хлоргексидина – для обработки полости рта и пародонтальных карманов. По завершении процедур использовали аппликации гелеобразной пасты «Парагель». Удаление зубных отложений, полировка поверхностей корней осуществлялись пьезо-скаллером «Мектрон».

Линкомицин назначен 2 раза в сутки (30%-2 мл), курсом в течение 7–10 дней. В качестве иммуннокорректирующей терапии – «Циклоферон» (по 0,15 г в сутки), продолжительность приема 20 дней.

30.04.2015 г. Жалобы те же. Объективно зарегистрировано уменьшение признаков воспалительного процесса в области фронтальных зубов на нижней челюсти. Пьезо-скаллером проведено

удаление зубных отложений на верхней челюсти. Использовали местно ту же антибактериальную и противовоспалительную терапию перед манипуляциями и после них.

Даны рекомендации по гигиеническому уходу за полостью рта на период дальнейшего лечения. Дополнительно назначено 2–3 разовое полоскание ротовой полости «Гивалекс» на протяжении суток.

4.05.2015 г. Жалобы на болезненность, кровоточивость и выделение гнойного экссудата из пародонтальных карманов. Указывает на уменьшение отека десневых сосочков и маргинальной части десны. Объективно регистрировалось некоторое снижение гигиенического индекса ОНI-S (до 2,07 балла) и индекса кровоточивости (до 1,8 балла). Глубина пародонтальных карманов и подвижность зубов сохранились на исходном уровне.

Проведен забор материала для микробиологических и иммунологических исследований.

Повторно в участке нижней челюсти осуществлена механическая обработка корней и терапевтическое воздействие средствами местной антибактериальной и противовоспалительной терапии.

6.05.2015 г. Больной отмечает отсутствие болей при приеме пищи и чистке зубов, уменьшение кровоточивости десен при этом.

**Объективно:** индексы гигиены и кровоточивости снизились соответственно до 2,07 и 1,8 балла. Гноетечение из пародонтальных карманов уменьшилось существенно. Статика зубов не изменилась. Глубина пародонтальных карманов без изменений. Бактериологический, иммунологический и биохимический статусы характеризуются маловыраженной положительной динамикой.

Продолжено проведение профессиональных гигиенических вмешательств в сочетании с местной антибактериальной и противовоспалительной терапией: орошение воспаленных тканей 0,05 %-ным раствором хлоргексидина, аппликации гелеобразной пасты под индивидуальные каппы на 20–30 минут.

8.05.2015 г. Жалобы отсутствуют. Клиническая симптоматика соответствует предыдущей. Продолжена предшествующая терапия.

11.05.2015 г. Указывает на появление «свежести» в полости рта, прекращение кровоточивости десен, уменьшение подвижности зубов.

**Объективно:** клинические признаки воспалительного процесса в тканях пародонта слабо выражены только в области нижних фронтальных зубов, в других участках челюстей отсутствуют. Выделений из межзубных промежутков серозно-гнойного экссудата не выявлено. Глубина патологических карманов уменьшилась на 2–3 мм из-за того, что устранилась полностью отечность тканей и десна уплотнились. ИГ – 0,65 балла, ИК – 0,6 балла.

На участках с остаточными воспалительными явлениями в пародонте повторно наложена паста «Парагель» под индивидуальную каппу на 30 минут.

14.05.2015 г. На момент осмотра жалоб не предъявляет.

**Объективно:** слизистая оболочка краевой, маргинальной десны и десневых сосочков на всем протяжении верхней и нижней челюстей бледно-розового цвета, безболезненна, плотно прилегает к корням зубов, вход в пародонтальные карманы из-за этого затруднен, их глубина не превышает 3–4-х мм.

Подвижность зубов уменьшилась. Гигиенический индекс соответствует хорошему уходу за полостью рта. Индекс кровоточивости равен нулю, что подтверждает отсутствие десневого

кровотечения. Проведен забор бактериологического материала и слюны для лабораторных исследований. Пациент назначен на дентальную имплантацию.

14.05.2015 г. Общесоматическое состояние пациента хорошее. На момент исследования противопоказаний к проведению внутрикостной дентальной имплантации не установлено.

В тканях пародонта отсутствовал воспалительный процесс. Анализ качественного состава микрофлоры пародонтальных карманов, проведенный на предоперационном этапе, не выявил существенных различий в количестве выделенных видов резидентных и пародонтопатогенных микробов в сравнении с биоценозом здорового пародонта. Содержание sIgA, IgG и IgM в ротовой жидкости на этот момент регистрировалось на низших параметрах условной нормы (sIgA – 1,06 г/л; IgG – 0,92 г/л; IgM – 0,43 г/л).

В дооперационном периоде проведена антибиотикопрофилактика с использованием антибиотика «Кландомицин», капельно (1 мг) за 1 час до операции.

Технология проведения внутрикостной дентальной имплантации осуществлялась в соответствии с общепринятыми инструкциями. Под местной анестезией (Ultracain DS) проведен линейный разрез по гребню альвеолярного отростка в области 24, 25, 26, 27 зубов. Отслоен слизисто-надкостничный лоскут, сформированы с помощью фрезы три ложа. В качестве охлаждающего агента использовали физиологический раствор, предварительно охлажденный в холодильнике до 10-12 °С. Охлаждение велось как через фрезу, так и наружно. Имплантаты системы Nobel biocare длиной 8 мм и диаметром 3.8 мм установлены с помощью

физиодиспенсера. Наложены заглушки. Лоскуты адаптировались по месту, ушивались кассетным швом.

Положение имплантов контролировалось рентгенологически (рис. 9).

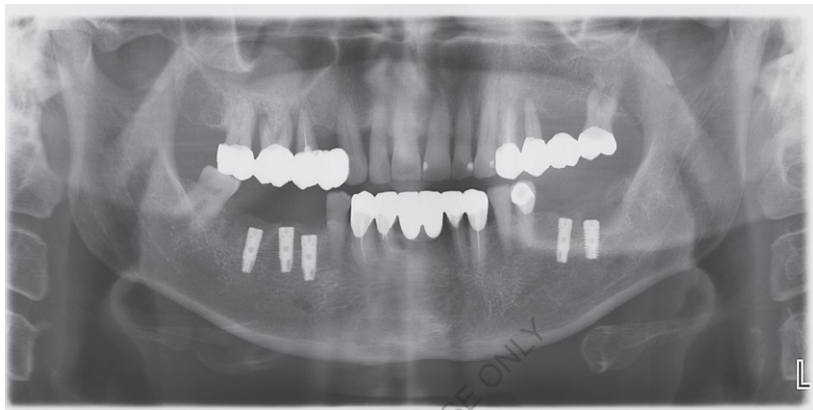


Рис. 9 Ортопантограмма больной В., 60 лет, история болезни № 230. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I—II степени тяжести, непосредственно после имплантации.

Операционная зона охлаждалась в течение 1,5–2 часов.

В день, после хирургических вмешательств, назначен прием «Нимесила» (по 1 саше X 2 раза в сутки). В более поздний период, после операции по установке дентальных имплантов, рекомендовали личную гигиену дополнять многократными полосканиями «Гевалексом» или 0,05%-ным раствором хлоргексидина.

На послеоперационную рану накладывали гелеобразную пасту «Парагель», экспозицией до 30 минут.

15.05.2015 г. Общее состояние несколько нарушено и вероятно было связано с отечностью слизистой вблизи от операционной



области и с субфебрильным повышением температуры тела (до 37,1 °С).

Пациент предъявляет жалобы на подострую боль в области послеоперационной раны, легкое недомогание.

*Объективно:* выявлен отек слизистой в зоне хирургического вмешательства и по переходной складке. Раневая поверхность чистая. Назначен прием 2–3 саше «Нимесила» в последующие сутки и курс общей антибактериальной терапии «Линкомицином» продолжительностью 6–7 дней.

18.05.2015 г. Указывает на ухудшение общего состояния, которое обусловлено нарастанием отечности и болезненности в области имплантации. При осмотре состояние раны без изменений, швы фиксируют слизисто-надкостничные лоскуты. Симптомы воспаления характеризуются более выраженной гиперемией и болезненностью тканей при пальпации. Воспалительный процесс захватывает близлежащие к ране участки слизистой оболочки альвеолярного отростка. Подчелюстные лимфоузлы несколько увеличены. Температура тела 37,3°C.

Проведена обработка раны (удален фибринозный налет) с последующим использованием антимикробной терапии.

20.05.2015 г. Общее состояние удовлетворительное. Общие симптомы воспаления не регистрируются. Цвет лоскутов указывает на резкое снижение процессов гиперемии. Отечность тканей слабовыраженная.

25.05.2015 г. Жалобы не предъявлялись. Рана полностью зажила. Проведено снятие швов. Проведен забор бактериологического материала и слюны для лабораторных исследований. Пациент направлен на второй этап дентальной имплантации через 3 месяца.

28.08.2015 г. Осложнений в период 3-х месяцев после проведенной внутрикостной имплантации не было. Процесс остеоинтеграции имплантов протекал без особенностей, что подтверждено полученной ортопантограммой (рис. 10).

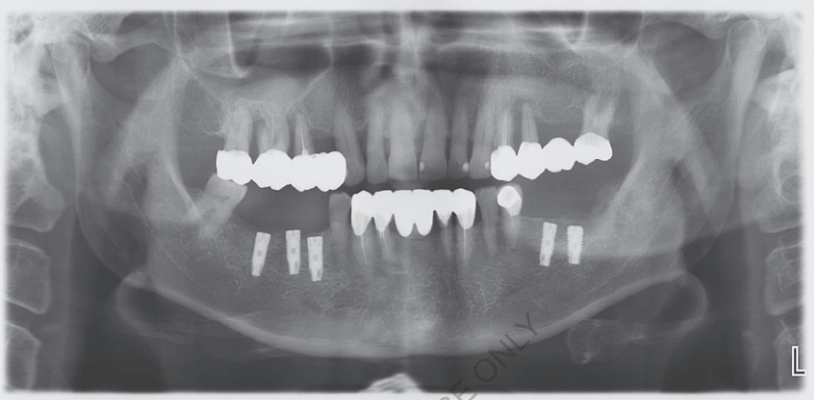


Рис. 10 Ортопантограмма больной В., 60 лет, история болезни № 230. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит I—II степени тяжести. Состояние через 3 месяца после внутрикостной имплантации. Определяется остеоинтеграция имплантов.

Проведен забор бактериологического материала и слюны для лабораторных исследований. Произведена замена заглушек имплантов на формирователи десны. Пациент направлен на ортопедическое лечение.

В итоге можно сделать заключение о том, что дентальная имплантация у больных генерализованным пародонтитом должна проводиться после ликвидации или значительного снижения активности инфекционно-воспалительных явлений в пародонтальных тканях, коррекции нарушений секреторного иммунитета и устранения дисбаланса между оксидантной и антиоксидантной системами. Предложенный медикаментозный реабилитационный комплекс для

подготовки больных генерализованным пародонтитом на дооперационном этапе оказался более перспективным, чем традиционный метод оздоровления пародонтальных тканей. При использовании медикаментозного комплекса быстрее нормализуются индексные показатели воспаления, достигалась полная элиминация пародонтопатогенной микрофлоры, что подтверждалось микробиологическими и клиническими показателями. Введение в схему реабилитационных мероприятий HELBO-терапии, ронколейкина и мексидола способствует в достаточной мере нормализации нарушений функции местного, гуморального и системного клеточного иммунитета, процессов радикального и антирадикального окисления липидов, а также костного метаболизма.

FOR AUTHOR USE ONLY

## ***КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ***

Значительным достижением в современной стоматологии как у нас в стране, так и за рубежом является мировое внедрение в практику нового прогрессивного направления – дентальной внутрикостной имплантологии, позволяющей восстанавливать целостность зубного ряда даже при наличии концевых дефектов (Кулагов А.А., Ажусь Ж.А., 2006; Васильев А.В и соавт. 2010; Машенко И.С. и соавт. 2012; 2014; Гударьян А.А. и соавт. 2015; Параскевич В.А. 2002). Однако, несмотря на постоянное совершенствование техники проведения внутрикостной дентальной имплантации, использование новых имплантационных систем и профилактических медикаментозных средств (антибиотиков, антисептиков и других препаратов), частота оперативных вмешательств не имеет тенденции к резкому снижению и остается относительно высокой – от 8 до 12 % (Г.М. Барер, С.С. Григорьян, 2006; К.К. Бачимова, Л.Я. Плахтий, 2004; В.М. Безруков, А.И. Матвеева, А.А. Кулаков, 2002).

В последнее время все очевиднее появляется связь использования дентальной имплантации с одной из важнейших ее составляющих – состоянием тканей пародонта. Как известно, наличие негигиенического состояния полости рта и инфекционно-воспалительного процесса в пародонтальном комплексе существенно увеличивает риск развития периимплантного мукозита и периимплантита и вероятность отторжения имплантата (Жданов Е.В., Хажов А.В., Зенина Ю.Л. 2007) (С.Г. Безруков, Г.Г. Роганов, 2012; И.В. Безрукова, А.В. Соболева, Л.В. Лепехин, 2004).

Безусловно, вероятность развития воспалительных осложнений после установки имплантата связана не только с инфицированием

тканей операционной раны (прежде всего костной) микрофлорой пародонтальных тканей, но и обусловлена другими патоструктурными нарушениями, инициирующими развитие самого инфекционно-воспалительного процесса: выраженным иммунодефицитом локальных факторов иммунитета, приводящих к изменению биоценоза полости рта, разбалансированностью в системе цитокинов и дисбалансом в рамках радикального окисления липидов (А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко, 2010; А.В. Борисенко, 2000; А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, 2000).

Эти факты тормозят положительное решение дискуссионных на сегодняшний день вопросов о возможностях использования указанного восстановительного лечения у больных, страдающих генерализованным пародонтитом. Со всей очевидностью можно предположить, что дентальная имплантация может быть успешной у пациентов данной категории лишь при достижении у них стойкой клинической ремиссии заболевания с одновременным ослаблением патогенетических механизмов, участвующих в формировании воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта. С этих позиций методики подготовки больных генерализованным пародонтитом к дентальной имплантации нуждаются в разработке и применении новых подходов в оздоровлении пародонтальных тканей с учетом предстоящей дентальной внутрикостной имплантации. От того, насколько качественно будет проведена предоперационная подготовка, во многом будет зависеть и дальнейший прогноз функционирования имплантатов.

Изложенное обосновывает проведение перед хирургическим вмешательством по установке дентальных имплантов разносторонних оздоровительных и реабилитационных мероприятий у больных

генерализованным пародонтитом, основной задачей которых является ликвидация или значительное ослабление выраженности инфекционно-воспалительных очагов в пародонте. Поднятая проблема должна решаться путем дальнейшего поиска новых средств для устранения патогенной микрофлоры в полости рта, нормализации местного и гуморального иммунитета и радикального окисления липидов.

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что ведущая роль в развитии воспалительных процессов в ротовой полости принадлежит факультативно-анаэробной, аэробной и облигатно-анаэробной флоре. На сегодняшний день для подавления микрофлоры в пародонтальном очаге воспаления предложен целый ряд лекарственных средств на основе хлоргексидина и использования сильнодействующих антибиотиков («Амоксиклав», «Ципрофлоксацин», «Цефазепам», «Линкомицин» и др.) (Л.Б. Борисов, И.С. Фейлин, 2001; Брагина С. Ю., 2005; О.Я. Видойник, 2014). Перспективным представляется использование «Амоксиклава» в комбинации с пробиотиком «Биоспорином», особенно при наличии дисбактериоза у больных генерализованным пародонтитом, обусловленного анаэробной флорой в комбинации со стафилококковой инфекцией.

В последнее время для быстрого, полного и надежного устранения пародонтальных патогенных и условно-патогенных бактерий начали использовать альтернативный антибиотикам метод, предусматривающий применение системы HELBO (HELBO – Protodinamic system), при котором сочетанное воздействие на бактериальные агенты и ткани пародонта осуществляется лазерным излучением и красителем фотосинтазы (А.К. Тихазе, 2005; А.А.

Воробьев, Е.А. Лыкова, 1999; I.C. Гриновець, Т.Г. Калинюк, А.Ю. Бучковська, 2012). Вместе с тем, и до настоящего момента роль HELBO-терапии не уточнена в комплексе реабилитационных мероприятий, направленных на всестороннее оздоровление пародонтальных тканей больных генерализованным пародонтитом, отобранных для дентальной внутрикостной имплантации. Требуют решения и развития такие вопросы, как изучение профилактической возможности HELBO в предотвращении воспалительных осложнений в пародонтологии при проведении предоперационной подготовки и на этапах функционирования имплантов, не до конца выявлена реакция пародонтальных тканей, непосредственно прилежащих к зоне лазерного воздействия.

Разработка методов иммунотерапии с целью восстановления функциональной полноценности иммунной системы является важной частью реабилитационных мероприятий у больных генерализованным пародонтитом и в профилактике воспалительных осложнений при дентальной имплантации. В настоящее время при лечении целого ряда заболеваний с успехом применяются препараты цитокинов с целью иммунодефицитных состояний. Наше внимание привлек препарат рекомбинантного ИЛ-2 «Ронколейкин» обладающий рядом регуляторных эффектов (А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова, 2011; I.M. Готь, М.М. Корнієнко, 2015). Исходя из этого, на данном этапе представляется целесообразным определять возможности повышения реабилитации больных генерализованным пародонтитом и остеointegrационных процессов при установке имплантатов за счет применения указанного препарата.

Необходим новый концептуальный подход к использованию антиоксидантных средств, способных уменьшить интоксикацию при

реабилитации больных генерализованным пародонтитом и в профилактике осложнений при дентальной внутрикостной имплантации. Одним из таких препаратов является «Мексидол», проявляющий выраженное нормализующее действие на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему защиты тканей организма.

Первоочередным и перспективным направлением является дальнейший поиск критериев для оценки полноты ликвидации инфекционно-воспалительного процесса в пародонте при осуществлении тех либо иных реабилитационных параметров и позволяющих прогнозировать исход имплантации у больных генерализованным пародонтитом.

Все изложенное доказывает важность степени поднятых вопросов и определило цель настоящей работы – улучшение результатов предоперационной подготовки и оптимизации имплантологического лечения у больных генерализованным пародонтитом путем совершенствования реабилитационных мероприятий на предварительном этапе и использование в последующем иммунокорректирующих и антиоксидантных средств.

Для достижения цели работы нами проводились клинико-лабораторные исследования в два этапа. На первом этапе осуществлялся отбор больных для дентальной внутрикостной имплантации и предоперационная подготовка, направленная на ликвидацию у них инфекционно-воспалительных очагов в пародонтальных тканях.

По завершении реабилитационных мероприятий на втором этапе приступали к дентальной внутрикостной имплантации, изучали ближайшие и отдаленные ее результаты, разрабатывали и



апробировали способы профилактики и лечения возникших воспалительных осложнений.

В ходе проведенных на первом этапе клинических исследований было отобрано 63 больных генерализованным пародонтитом, I и II степени тяжести с частичной потерей зубов, имеющих показания к дентальной внутрикостной имплантации. Среди пациентов мужчин 28 (44,4 %) и 35 (55,6 %) женщин. Возраст больных варьировал в основном (81,1 % случаев) от 41 до 50 лет.

Контрольная группа состояла из 21 здорового донора, сопоставленного по полу и возрасту с пациентами с генерализованным пародонтитом. В исследование включались только лица, подписавшие протокол информационного согласия о целях и характере обследования.

В работе использовалась классификация заболеваний пародонта, применяемая в Украине.

В исследование включались только лица, не имеющие на момент обследования других патологических состояний (хронических заболеваний внутренних органов в стадии обострения, ревматической патологии, острой коронарной недостаточности, инфаркта миокарда в анамнезе, язвенно-эрозивных поражений желудочно-кишечного тракта, психических и поведенческих расстройств), не принимающие антикоагулянты, кортикостероидную терапию, беременные. У всех пациентов исключались инфекции, передаваемые половым путем, сифилис и ВИЧ-инфекции.

Клиническое обследование больных генерализованным пародонтитом основывалось на общепринятых критериях диагностики заболевания, предложенных ВОЗ. Состояние тканей пародонта оценивали по результатам рентгенологических

исследований и по данным основных пародонтальных индексов и проб: упрощенного индекса гигиены (по Green-Vermillion), кровоточивости десен (Mühlemann H.R.), пародонтального индекса (A.L. Russel), а также глубины пародонтальных карманов.

Пародонтальный индекс использовали для определения распространенности и выраженности воспалительно-деструктивных изменений в структурах пародонта. Расчет его оценок проводили с учетом активности воспалительного процесса, глубины пародонтальных карманов, степени подвижности зубов, деструкции костной ткани.

Основными способами рентгенологического исследования костных структур альвеолярных отростков челюстей являлись ортопантомография, а при необходимости и внутриротовая прицельная рентгенография.

В качестве объекта для лабораторных исследований использовали нестимулированную слюну, забор которой проводили в равных условиях – утром, натощак, после ополаскивания полости рта дистиллированной водой в количестве до 10 мл.

С целью определения состояния ряда показателей иммунитета определяли содержание в слюне sIgA, IgG, IgM, интерлейкины ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Иммуноферментные лейкоциты разных популяций устанавливали иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент» Москва) к структурам CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, CD<sub>16</sub><sup>+</sup>, CD<sub>22</sub><sup>+</sup>.

Выраженность оксидантного и антиоксидантного статуса оценивали по содержанию в крови диеновых и триеновых

конъюгатов, малонового диальдегида, активности супероксиддисмутазы и каталазы.

Микробиологические исследования включали в себя выделение и идентификацию бактерий, заселяющих пародонтальные карманы и периимплантную зону, с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования. В работе были использованы классический, общепринятый метод бактериального культивирования на питательных средах и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующей обратной ДНК-гибридизацией с праймерами пародонтопатогенных бактерий. Метод ПЦР был направлен на выявление следующих видов грамм-негативных пародонтальных микроорганизмов *Actinobacillus*, *actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*.

С целью дальнейшей оценки разработанных реабилитационных мероприятий отобранные к дентальной имплантации больные генерализованным пародонтитом после первичного клинико-рентгенологического обследования и на его основе были разделены на две группы, однородные по всем показателям: полу, возрасту, степени и клиническому проявлению заболевания, состоянию местного и системного иммунитета, процессов радикального окисления липидов, идентичных заселением пародонтальных тканей условно-патогенной и патогенной флорой.

В основную группу вошли 32 пациента, в группу сравнения – 31 больной генерализованным пародонтитом.

Традиционное комплексное лечение, по общепринятому плану, осуществлялось у больных групп сравнения, апробация

разработанных реабилитационных мероприятий – у основной группы пациентов.

На начальном этапе обязательным компонентом для пациентов обеих групп было:

- обучение правилам гигиенического ухода за полостью рта с последующим неоднократным контролем;
- проведение профессиональных гигиенических мероприятий, направленных на устранение местных вредно действующих факторов, способствующих снижению и активации микробного фактора (удаление зубного налета и камня, полировка корней зубов, функциональное избирательное пришлифовывание преждевременных окклюзионных контактов, лечение кариеса, коррекция пломб и др.);
- применение общепринятой антибактериальной и противовоспалительной терапии, хлоргексидинсодержащие средства и «Парагель».

В дальнейшем консервативное лечение генерализованного пародонтита у больных группы сравнения проводили с использованием стандартной общей антибактериальной терапии «Линкомицином» (по 0,5 г, три раза в день, на протяжении 6–7 суток) и иммунокоррекции изменений иммунологических показателей «Циклофероном» – носителем иммуногенов и защитных антигенов. Препарат назначали парентерально, по 0,45 г. Ежедневно – курс лечения от 20 до 24 суток.

В основной группе пациентов реализовывался новый подход в проведении медикаментозной реабилитации больных генерализованным пародонтитом. Для ликвидации условно-патогенной и патогенной микрофлоры пародонтальных карманов

была избрана фотодинамическая терапия системой – HELBO Photodynamic System. Одновременно с антибактериальным воздействием пациенты основной группы получали иммуномодулирующий препарат «Ронколейкин» в комбинации с антиоксидантом «Мексидол».

Оценивалась сравнительная эффективность реабилитационных мероприятий в зависимости от наступившей полноты и сроков регрессии основных симптомов заболевания, на основании динамики показателей биоценоза пародонтальных тканей, изменения иммунологических реакций и антиоксидантного статуса.

Проведенные нами клинические исследования показали, что купирование воспалительного процесса в пародонтальных тканях у пациентов основной группы происходило, как правило, через 5–6 дней (в среднем  $5,7 \pm 0,13$  дня) после начала реабилитационных мероприятий, в то время как в группе сравнения через 10–12 дней.

Контрольный осмотр после двух недель комплексного лечения выявил у пациентов основной группы, у 93,8 % случаев, отсутствие симптомов воспалительных реакций, а у остальных (6,2 %) – значительное улучшение. Напротив, нормализация состояния тканей пародонта у больных группы сравнения была достигнута только у 77,4 % случаев, у остальных выявлено явное частичное улучшение после проведенного лечения.

Более быстрое и полное купирование воспалительного процесса в пародонте при применении предлагаемой методики комплексного лечения генерализованного пародонтита подтверждалось и лучшей динамикой со стороны параклинических показателей (индексов кровоточивости и гигиены, пародонтального индекса). В целом значения индекса Green-Vermillion после курса реабилитационных

мероприятий у больных основной группы снизились в 12,6 раза в сравнении с исходным уровнем. В те же сроки интердентальный индекс гигиены у больных группы сравнения уменьшился в 3,1 раза.

По завершении медикаментозной реабилитации у 93,8 % пациентов основной группы приходили в норму или значительно снизились показатели состояния пародонтальных тканей – индексы кровоточивости и пародонтальный. Первый в среднем по группе составил  $0,4 \pm 0,01$ , второй –  $2,02 \pm 0,22$ , соответственно против значений до лечения:  $2,48 \pm 0,2$  и  $5,14 \pm 0,19$ ;  $p < 0,05$ . Аналогичная динамика со стороны этих индексов по завершении комплексного лечения отмечена у 77,4% больных группы сравнения. У остальных пациентов группы сравнения положительная тенденция к их снижению была менее выражена, что отражалось на усредненных показателях анализируемых индексов после консервативного лечения в целом. Так, значения указанных индексов достоверно ( $p < 0,05$ ) снижались в меньшей степени, чем у пациентов основной группы (соответственно до  $0,9 \pm 0,02$  и до  $2,57 \pm 0,24$ ), что свидетельствовало о незавершённости воспалительной реакции и деструктивного процесса в пародонтальных тканях у значительной части пациентов группы сравнения.

Одним из основных показателей успешного лечения генерализованного пародонтита является уменьшение глубины пародонтальных карманов, которая отражает интенсивность процессов репарации тканей и может использоваться как один из важных клинических критериев для оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий.

Результаты исследований показали, что в процессе применения разработанной медицинской реабилитации у пациентов основной

группы наблюдалось более значимое и достоверное снижение глубины пародонтальных карманов, чем у больных, получавших лечение традиционным способом. Так, через 2–3 месяца по завершении лечебных процедур глубина пародонтальных карманов снизилась у больных группы сравнения до  $3,6 \pm 0,3$  мм, что на 1,3 мм превышало средние значения данного показателя в эти сроки исследования у больных основной группы ( $2,3 \pm 0,2$  мм).

Наряду с клиническими данными, микробиологический мониторинг продемонстрировал и более высокую эффективность разработанных реабилитационных мероприятий, используемых у больных генерализованным пародонтитом, в сравнении с традиционным методом лечения этого заболевания. У пациентов основной группы, при включении в программу реабилитации HELBO-терапии в комбинации с пробиотиком «Биоспорином», уже через 6–8 сеансов наблюдалась не только полная элиминация большинства возбудителей заболевания, но и восстанавливался нормобиоз в пародонтальной эконше. По завершении лечения у них этиологическое выздоровление регистрировалось в 93,8% случаев. Худший антибактериальный исход был получен у больных группы сравнения под влиянием традиционной местной и системной противобактериальной терапии. Полное устранение основных условно-патогенных и пародонтальных бактерий отмечено у 77,4% больных.

Таким образом, микробиологический мониторинг показал, что наиболее эффективное воздействие на патогенную микрофлору пародонтальных карманов больных генерализованным пародонтитом оказал комплекс реабилитационных мероприятий с использованием фотодинамической HELBO-терапии.

Следующий аспект, рассмотренный нами, это анализ и оценка динамических изменений показателей местного и системного иммунитета, наступивших под влиянием традиционных и разработанных методов реабилитации больных генерализованным пародонтитом.

Как известно, характер течения воспалительного процесса в пародонтальных тканях во многом зависит от иммунного статуса как организма в целом, так и местной реактивности. Это положение нашло подтверждение и в наших исследованиях. До проведения реабилитационных мероприятий у пациентов обеих групп регистрировалось крайне низкое содержание sIgA и незначительное повышение IgG в слюне, что указывало на резкое снижение барьерной и антимикробной функции слизистой полости рта.

Установлено, что при традиционном лечении уровни этих иммуноглобулинов стремятся к нормализации в меньшей степени, чем под влиянием разработанного медикаментозного комплекса. Причем, нормальные значения уровней содержания sIgA в не стимулированной ротовой жидкости регистрировались только у больных с наступившей ликвидацией инфекционно-воспалительного процесса в пародонтальном комплексе. Следовательно, sIgA играет важную роль в патогенезе генерализованного пародонтита, и степень его нормализации может служить маркером полной ликвидации инфекционно-воспалительного процесса в пародонте.

У пациентов основной группы, получавших в качестве реабилитации медикаментозный комплекс с «Ронколейкином» отмечалось большее и достоверное повышение исходно сниженных показателей  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$  лимфоцитов по отношению к группе сравнения. Наблюдалось повышение относительного уровня



CD<sub>22</sub><sup>+</sup>клеток, которые по завершению реабилитационных мероприятий не отличались от показателей здоровых лиц.

Получило подтверждение известное положение о том, что цитокиновая система является весьма объективным свидетелем происходящих в пародонтальном комплексе воспалительно-деструктивных изменений и во многом определяет направление и характер их развития и дальнейшего клинического проявления. Установлено, что с резким повышением продукции ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  на фоне снижения концентрации ИЛ-4 в нестимулированной слюне связано острое прогрессирование резорбтивного процесса в пародонтальных костных тканях.

Уже спустя один месяц после проведения комплексной терапии ронколейкином, наряду с положительными клиническими результатами регистрировалась нормализация уровней ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4. У больных группы сравнения установлена лишь тенденция к их нормализации. Этот факт является результатом более позитивного влияния ронколейкина, чем циклоферона, на функциональное состояние иммунной системы, поскольку изучаемые цитокины, являясь продуктом активированных иммунокомпетентных Т-комплексов, в данном случае достигали границ физиологической нормы. Полученные данные исследования содержания основных классов иммуноглобулинов, Т-лимфоцитов, а также цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 в слюне свидетельствует о том, что использование разработанного медикаментозного реабилитационного комплекса у больных генерализованным пародонтитом оказывает благоприятное воздействие на клинические проявления заболевания и иммунную систему, проявляющееся прежде всего ликвидацией инфекционно-воспалительного процесса в пародонтальных тканях и

восстановлением нормализации sIgA и ИЛ-1 $\beta$  в смешанной ротовой жидкости.

По результатам наших исследований, у больных генерализованным пародонтитом с активным инфекционно-воспалительным процессом в пародонте выявлены изменения показателей свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантного потенциала. До проведения реабилитационных мероприятий у них (ДК-диеновой и ТК-триеновых конъюгатов, малонового альдегида, активности супероксиддисмутазы и активности каталазы) регистрировалось повышение концентраций диеновых конъюгатов в 1,33 раза, триеновых конъюгатов в 2,1 раза, малонового диальдегида в 1,92 раза, снижение активности супероксиддисмутазы в 1,34 раза и активности каталазы – в 1,44 раза.

После проведенного традиционного комплексного лечения у больных группы сравнения изменение данных показателей в направлении нормализации было менее выраженным, чем у пациентов основной группы, у которых медикаментозная реабилитационная терапия проводилась с использованием мексидола. При этом обращал на себя внимание тот факт, что нормализация показателей свободнорадикального окисления и антирадикальной защиты совпадала со сроками ликвидации инфекционно-воспалительного процесса в пародонте и отмечалась чаще у большего числа лиц основной группы – на 19,6 % случаев.

В итоге можно заключить, что дооперационная подготовка больных генерализованным пародонтитом к дентальной внутрикостной имплантации, проведенная традиционным и разработанным нами реабилитационным медикаментозным комплексом, оказалась весьма эффективной. Вместе с тем,

предложенный метод способствует в короткие сроки более полной ликвидации инфекционно-воспалительного процесса в пародонте, элиминации вирулентных микроорганизмов в пародонтальной эконише, в большей степени полноценному устранению местного иммунодефицита, дисбаланса в функционировании цитокиновой и антиоксидантной систем. Таким образом, данный метод реабилитации больных генерализованным пародонтитом имеет значимые преимущества по целому ряду клинических, параклинических и лабораторных критериев.

После завершения предоперационной подготовки больных генерализованным пародонтитом и достижения стабильно хорошей гигиены полости рта, стойкой ликвидации или значительного снижения клинических признаков воспалительного процесса в тканях пародонта на фоне элиминации условно-патогенной и патогенной микрофлоры в пародонтальной эконише, а также после выраженной тенденции к нормализации местного иммунитета и параметров антиоксидантного потенциала, приступили к хирургическому этапу по постановке дентальных внутрикостных имплантатов.

Методика проведения дентальной имплантации в основной и сравнимой группах была одинаковой и осуществлялась в соответствии с рекомендационным протоколом. Во всех случаях применяли двухэтапную имплантацию, вследствие чего длительность восстановительного лечения продолжалась от 3 до 4 месяцев, а иногда и больше, в зависимости от индивидуальных особенностей течения послеоперационного периода.

В общей сложности нами были установлено 204 внутрикостных дентальных имплантата: 105 имплантатов – больным основной группы и 99 больным группы сравнения. Причем, на верхней и

нижней челюстях у больных обеих групп проведено примерно равное количество оперативных вмешательств. Стандартные имплантаты были показаны в большинстве случаев дентальной имплантации. Основным условием для установки имплантата являлось наличие адекватной толщины десневой ткани и ширины кости (не менее 5,5–6,5 мм преимущественно в области моляров).

В дооперационном периоде проводилась (за сутки и один час до операции) антибиотикопрофилактика с использованием у больных основной группы «Амоксиклава», а в группе сравнения – «Линкомицина». Показанием к назначению антибиотиков считали установку 4 и более имплантатов одновременно. Пациентам группы сравнения рекомендовали полоскания полости рта 0,05%-ным раствором хлоргексидина-биглюконата или обработку «Гевалексом» от 3–4-х раз в день перед операцией и в последующие дни после оперативных вмешательств, вплоть до снятия швов. В основной группе в раннем послеоперационном периоде (в течение первых 5-6 дней после установки имплантата) для элиминации возможных патогенных бактерий использовали HELBO-терапию.

Сроки наблюдения в раннем послеоперационном периоде были таковыми: на следующий день после установки имплантатов, через 2–3 дня, через 6–7 дней и после двух недель. В отдаленном периоде наблюдали пациентов через 2–3 месяца, полгода, 12 и более месяцев.

Реакцию тканей предимплантационной зоны оценивали по определённым признакам, отражающим объективно течение раннего послеоперационного периода. Результаты лечения оценивали на 2–3 и 6–7-е сутки по признакам, которые отражали течение послеоперационного и раннего послеоперационного периодов:

- 1) отсутствие или появление боли;

2) сроки появления и выраженность гиперемии тканей слизистой оболочки полости рта и других участков челюстно-лицевой области;

3) наличие, распространение, сроки возникновения и регресса отека тканей в зоне имплантации и других участках челюстно-лицевой области;

4) наличие или отсутствие:

а) отделяемого из раны в разные периоды после дентальной имплантации;

б) температуры тела, сроки появления и исчезновения;

5) реакция региональных лимфатических узлов (увеличение, болезненность).

Ближайший послеоперационный период в группах протекал с некоторыми отличиями. У больных основной группы отмечались явления реактивного воспалительного процесса на оперативные вмешательства слабой интенсивности на местном уровне. Они характеризовались послеоперационными болями на 2-е сутки, незначительным отеком и гиперемией десневых тканей в периимплантной зоне. Фибриновый налет и экссудация из раны встречались крайне редко (в одном и двух случаях соответственно). Аналогично протекал послеоперационный период у пациентов группы сравнения, у которых результаты традиционного лечения генерализованного пародонтита, проведенные до имплантации, были отличными.

При анализе основных клинических признаков возникших воспалительных осложнений в периимплантной зоне после дентальной имплантации у пациентов группы сравнения с не

устраненным до имплантации инфекционно-воспалительным процессом в околозубных тканях была выявлена существенная разница как в абсолютном, так и в процентном соотношении. Такие симптомы, как интенсивная болезненность, диффузная гиперемия слизистой оболочки, распространенность отечности за периимплантную зону, повышение субфебрильной температуры, увеличение подчелюстных лимфатических желез, экссудация из раны у больных группы сравнения выявлялись у 25 % случаев. Напротив, перечисленные общие признаки воспалительной реакции у больных основной группы практически отсутствовали, что свидетельствовало о проявлении воспалительной реакции в периимплантной зоне на локальном, т.е. на местном, уровне. Об обратном, более чем у 75 % больных группы сопоставления, с исходно незавершённым процессом в пародонтальных тканях, свидетельствовали появление на 2-е сутки субфебрильной температуры и реакция со стороны лимфатических подчелюстных желез. У этих пациентов, на 2–3-и сутки после постановки имплантатов, нарастала выраженность отека в операционной области. Кожные покровы над ними у подавляющего числа анализируемой группы изменялись в цвете, не собирались в складку, были резко болезненны при пальпации. Не было отмечено при этом зависимости проявления клинических симптомов возникших осложнений после дентальной имплантации от количества установленных имплантатов, что свидетельствовало минимальной о оперативной травме у всех пациентов.

Принципиальное различие получено в сроках регрессии основных симптомов возникших осложнений у больных основной и группы сравнения. Ликвидация симптомов локального воспаления у большинства пациентов основной группы наступала на 5–6-е сутки (в

среднем  $5,6 \pm 0,3$  суток) после установки имплантатов. В этом случае слизистая десневых тканей приобретала бледно-розовую окраску, края раны плотно прилегали друг к другу, контуры их были ровные и чистые, не отмечалось болезненности и кровоточивости при пальпации операционной зоны.

У пациентов группы сравнения на 3–4-е сутки после имплантации отмечались неодинаковая выраженность отека, гиперемии, болезненности оперированных областей. Так, у трети пациентов выявлена в эти сроки максимальная интенсивность проявления перечисленных признаков, у остальных наблюдалось лишь их некоторое снижение. Симптомы воспаления десны у больных группы сравнения сопрягались на протяжении 6–7 суток после проведенной дентальной имплантации и подвергались регрессии только на 8–9-й день.

Мы полагаем, что указанные различия в клиническом статусе исследуемых пациентов в ближайшем периоде после имплантации связаны с исходным состоянием пародонтальных тканей до оперативных вмешательств. Установлено, что основной причиной развития выраженных воспалительных осложнений на уровне всего организма непосредственно после имплантации является не устраненный (даже слабоактивный) хронический инфекционно-воспалительный процесс в пародонтальных тканях на этапе подготовки больных генерализованным пародонтитом к дентальной имплантации (в среднем  $9,4 \pm 0,6$  суток).

Подтверждали это положение проведенные после дентальной имплантации микробиологические, иммунологические и биохимические исследования.

При обследовании пациентов основной группы до операции представители наиболее вирулентных видов пародонтальных бактерий практически не определялись в материале, взятом из пародонтальных карманов. Флора пародонтальных тканей была представлена в основном стрептококками, реже гемолитическими стрептококками и фузобактериями. Частота выявления резидентных видов, составляющих стабилизированную флору микробиоценоза полости рта, при этом отвечала норме. Несомненно, это было обусловлено высокой эффективностью предоперационной профилактики, осуществленной в соответствии с разработанным нами комплексом медицинской реабилитации больных генерализованным пародонтитом.

При исследовании микрофлоры слизистой оболочки полости рта в зоне операционной раны на 2–3-й день после установки имплантатов у больных основной группы наблюдалось увеличение частоты заселения десневых тканей условно-патогенными микроорганизмами (стрептококками, стафилококками, грибами рода Кандида, энтеробактериями) и редкое появление представителей в очаге поражения пародонтальных бактерий. Однако на фоне применения фотодинамической терапии (HELBO) уже к 5–6 суткам достигалась полная элиминация основных возбудителей воспалительного процесса в пародонтальных структурах, а к 7–8-му дню отмечено увеличение частоты бифидо- и лактобактерий до уровней условной нормы.

На фоне активно выраженных признаков воспаления в области операционной раны на 2–3-и сутки проведенной дентальной имплантации у больных групп сравнения увеличивалось, особенно в неликвидированном процессе в пародонте, представительство



гемолитического стрептококка, пептострептококков, грибов рода Кандида, актиномицетов и основных видов пародонтальных бактерий.

Весьма интересные данные получены в отношении дальнейшей динамики изменения обсемененности раневой поверхности у больных групп сравнения. К 6–7-м суткам микробиологическая картина в периимплантной зоне практически не менялась, несмотря на многократное использование у них традиционных антибактериальных средств (орошение раневой области и полости рта 0,05%-ным раствором «Хлоргексидина», «Гивалексом», аппликации гелем «Парагель»). Только на 12–14-й день применения по общепринятой методике у больных группы сравнения отмечалось резкое уменьшение в периимплантной зоне бактерий, которые являются основными возбудителями воспалительных осложнений при дентальной имплантации. При этом выявлено, что хлоргексидин-содержащие средства не влияют отрицательно на состав микрофлоры, стабилизирующей полость рта.

Полученные результаты микробиологических исследований убедительно свидетельствуют о преимуществах использования фотодинамической терапии перед препаратами на основе хлоргексидина для профилактики и лечения возникших в раннем периоде воспалительных осложнений дентальной внутрикостной имплантации, выразившихся в более высокой клинической эффективности ее применения.

Данные, полученные по результатам проведенных в раннем послеоперационном периоде исследований, позволили установить, что степень выраженности иммунологических нарушений местного гуморального иммунитета значительно повлияла на операционный стресс и ассоциированные им последствия почти у третьей части

пациентов группы сравнения (у 29,3 % случаев). Остальные изучаемые показатели регистрировались в пределах исходных величин и практически были мало измененными. Характерно резкое снижение синтеза sIgA (в 1,9 раза) и значимое повышение концентрации ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  (соответственно в 10,1 и 5,4 раза) у пациентов с неблагоприятным течением послеоперационного периода. Так, у всех больных с описанными нарушениями местного гуморального иммунитета отмечалось развитие активных воспалительных осложнений после постановки имплантатов. Напротив, у пациентов основной группы нарушения изучаемых иммунологических показателей регистрировались лишь в первые сутки после хирургических вмешательств и были менее выражены, чем у пациентов группы сравнения: уровень sIgA в слюне понизился в 0,63 раза, а содержание ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  – соответственно в 5,2 и 3,3 раза. Возникший воспалительный процесс в области раневой поверхности характеризовался слабо выраженными явлениями, наличие которых подтверждалось отсутствием резкой болезненности, выраженной гиперемии и отечности слизистой десневых тканей в зоне операционных тканей, присутствием незначительной кровоточивости и низкими величинами пародонтальных индексов.

В процессе лечения возникших воспалительных осложнений нами выявлен иммунокорректирующий эффект фотодинамической терапии HELVO. Так, после 6–7 процедур у больных основной группы отмечалась выраженная тенденция к нормализации показателей местного гуморального иммунитета. Уровни sIgA в слюне возросли до  $1,28 \pm 0,2$  г/л, ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  резко снизились (соответственно до  $64,9 \pm 12,1$  и  $51,1 \pm 4,9$  пг/мл) и не имели статистических достоверных отличий от таковых в группе здоровых.

Иная динамика показателей иммунного статуса наблюдалась в раннем послеоперационном периоде у больных группы сравнения, то есть характеризовалась менее благоприятным проявлением воспалительных осложнений, чем у лиц основной группы. Уровни основных классов иммуноглобулинов были изменены на протяжении всего срока течения ранних воспалительных осложнений. К 6–7 дню после имплантации уровни sIgA и IgG достоверно повышались до  $0,81 \pm 0,02$  и  $0,9 \pm 0,02$  г/л соответственно, но не достигали нормализации значений. По истечении двух недель после имплантации содержание в ротовой жидкости указанных иммуноглобулинов сохранялось на повышенном уровне и только через месяц после имплантации у 70,9 % больных группы сравнения количество их нормализовалось. У остальных пациентов с неликвидированными остаточными воспалительными явлениями в периимплантных тканях произошло ухудшение этих показателей местного иммунитета.

В раннем послеимплантационном периоде два важнейших цитокина ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  у больных группы сравнения показали параллельную динамику изменений под влиянием проведенного традиционного лечения. Начиная с 1–2 суток наблюдалось достоверное повышение их концентрации, которое сменялось достоверным снижением к 6–7 суткам (соответственно до  $304,3 \pm 12,6$  и  $203,4 \pm 8,2$  пг/мл против  $599,1 \pm 12,4$  и  $281,8 \pm 6,2$  пг/мл;  $p < 0,05$ ). Обращало на себя внимание, что у трети больных группы сравнения с незавершенным воспалительным процессом в периимплантной зоне их уровни не изменялись на протяжении одного месяца после дентальной имплантации, у остальных к этому сроку они постепенно снизились до границ условной нормы.

Учитывая, что нарушение процессов свободнорадикального окисления липидов способствует подавлению функции иммунокомпетентных клеток, что является условием для формирования неполноценного иммунного ответа и развития затяжного хронического воспалительного процесса, в раннем послеимплантационном периоде проводились исследования, направленные на выяснение состояния антиоксидантного и радикального окислительного статуса у больных обеих групп и в динамике. Тщательный анализ полученных результатов позволил выявить угнетение показателей антиоксидантного потенциала в большей степени у больных группы сравнения, в меньшей – у представителей основной группы. Так, у больных группы сравнения, у которых выраженность воспалительной реакции в перимплантной зоне была выше, чем у лиц основной группы, на 2–3-и сутки после имплантации средние параметры активности супероксиддисмутазы и активности каталазы оказались более низкими, чем у здоровых (соответственно  $170,3 \pm 7,2$  у.е и  $7,07 \pm 0,0$  ME  $\times 10^1$ /мп против  $295,7 \pm 16,2$  у.е и  $5,08 \pm 0,16$  ME  $\times 10^1$ /мп;  $p < 0,05$ ). У пациентов основной группы уровень антиоксидантной защиты в эти сроки исследования нарушен значительно в меньшей мере. Анализируемые показатели после оперативных вмешательств снизились до  $222,4 \pm 12,8$  у.е. и  $6,09 \pm 0,5$  ME  $\times 10^1$ /мп и статистически достоверно отличались от группы здоровых.

При исследовании показателей липопероксидации у больных группы сравнения на 2–3-й день после имплантации установлено увеличение уровней диеновых конъюгатов, триеновых конъюгатов и малонового диальдегида соответственно до  $7,09 \pm 0,2$ ;  $1,52 \pm 0,2$  у.е. и  $4,88 \pm 0,3$  ммоль/мл, что значительно превышало границы

физиологической нормы. В то же время у больных основной группы перечисленные показатели радикального окисления в сроки 2–3 дня после оперативных вмешательств подвергались изменениям в меньшей мере, чем у больных группы сравнения, и четко коррелировали с клиническими проявлениями возникших воспалительных осложнений после дентальной имплантации.

Полученные сведения подтверждают также, что моментальная активация радикального окисления и значительное снижение антирадикальной защиты после дентальной имплантации происходили и у тех пациентов, которые на предоперационном этапе лечились традиционным комплексным методом. У пациентов же, пролеченных реабилитационным комплексом, включающим антиоксидантный препарат «Мексидол», нарушения в системе радикального и антирадикального окисления липидов были незначительны (основная группа пациентов).

Исследование антиоксидантного статуса у больных основной группы, в сроки через 6–7 дней после операции по установке имплантов, выявило повышение активности антирадикальных ферментов супероксиддисмутазы и уровней каталазы в смешанной слюне до уровня практически здоровых. Одновременно у них отмечались нормализации показателей малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Положительная динамика, но менее выраженная, наблюдалась и у большинства пациентов группы сравнения (у 78,1 % случаев), у остальных даже спустя две недели после имплантации показатели ПОЛ-АОЗ мало чем отличались от исходных. Следует отметить, что при условии отсутствия динамики показателей в сторону нормализации в имплантной зоне формировался хронический слабовыраженный воспалительный

процесс, который не устранялся профессиональными и индивидуальными гигиеническими мероприятиями на протяжении более одного месяца.

Подтверждением достаточно высокой эффективности метода фотодинамической терапии HELBO в сочетании с ронколейкином и мексидолом, используемых на этапе предоперационной подготовки больных генерализованным пародонтитом к дентальной имплантации, служили результаты отдаленных наблюдений, которые свидетельствовали о том, что выживаемость имплантатов сохранялась в 100 % случаев. Это же подтверждало и отсутствие рецидивов воспаления, и полноценная остеоинтеграция имплантатов у всех больных основной группы. У больных сравнимой группы которым на этапе подготовки к дентальной имплантации проводилась традиционная антибактериальная (хлорсодержащими препаратами) терапия в комбинации с иммунокоррекцией циклофероном, на протяжении года эффект сохранялся у 83,3 % случаев. У 16,7 % больных, несмотря на то, что не наблюдалось отторжения имплантатов, сформировался у 3-х (12,5 %) пациентов группы сравнения дентальный мукозит и у одного периимплантит 1-го класса.

Установлено, что возникновение дентального мукозита было связано с негигиеническим состоянием полости рта, увеличением обсеменённости в периимплантной области условно-патогенными бактериями (стрептококки, стафилококки и грибы рода Кандида) на фоне депрессии секреторного иммунитета (снижение содержания sIgA в смешанной слюне). Заслуживает внимания факт появления в периимплантной зоне представителей пародонтопатогенных микроорганизмов и резкий рост продукции ИЛ-1 $\beta$  (более чем в 12 раз) в смешанной слюне, повышение процессов радикального окисления

липидов и повышение маркеров резорбции на начальном этапе развития дентального периимплантита.

С учётом выявленных закономерностей был сформирован комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития воспалительных осложнений в отсроченном периоде, после дентальной внутрикостной имплантации. Основной составляющей частью данного способа являлось периодическое (не реже чем каждое полугодие) проведение рациональных профессиональных гигиенических процедур в комбинации с фотодинамической терапией HELBO-системой с одновременным курсовым осуществлением иммунокоррекции местного секреторного иммунитета ронколейкином и антиоксидантного потенциала ротовой жидкости – мексидолом.

Применение разработанных лечебно-профилактических мероприятий по описанной выше схеме в лечении представителей обеих групп способствовало предотвращению появления признаков локального воспаления в периимплантной зоне на протяжении двух лет наблюдения.

Таким образом, клинические и лабораторные результаты, полученные в процессе выполнения данной работы, позволяют сделать заключение не только о высокой эффективности разработанных и осуществленных реабилитационных мероприятий у больных генерализованным пародонтитом на подготовительном этапе к дентальной имплантации, но и отметить их высокую эффективность в профилактике ранних воспалительных осложнений, возникающих в раннем послеоперационном периоде. Учитывая низкое количество ранних воспалительных осложнений после дентальной имплантации, их более благоприятное и непродолжительное клиническое

проявление, у больных которым проводились разработанные лечебно-профилактические реабилитационные мероприятия, можно утверждать, что разработанные комплексы существенно влияют на устранение этиологических и патогенетических механизмов, на развитие воспалительно-деструктивных процессов в пародонте и периимплантной зоне. При изучении катамнеза отсроченного периода, после установки дентальных имплантатов, выявлены достоверные преимущества предложенного метода профилактики тяжелых инфекционно-воспалительных осложнений перед существующими.

FOR AUTHOR USE ONLY



FOR AUTHOR USE ONLY

## ***ВМЕСТО ПОСЛЕСЛОВИЯ***

1. Разработанный способ медикаментозной реабилитации генерализованного пародонтита, предусматривающий комплексное использование профессиональных гигиенических мероприятий, фотодинамической антибактериальной HELVO-терапии, коррекцию местного секреторного иммунитета ронколейкином и функционирования антиоксидантной системы мексидолом, позволяет качественно и в сжатые сроки улучшить дооперационную подготовку больных к дентальной имплантации. Данный метод обеспечивает полную элиминацию возможных возбудителей заболевания, нормализацию уровней sIgA, ИЛ-1 $\beta$  и супероксиддисмутазы и ликвидацию инфекционно-воспалительных очагов в пародонтальных структурах в 95,6% случаев.

2. Вероятность возникновения ранних и отсроченных воспалительных осложнений после внутрикостной дентальной имплантации у больных генерализованным пародонтитом зависит от полноты регрессии клинических симптомов воспалительного процесса, частоты встречаемости отдельных групп микроорганизмов, состояния местного секреторного иммунитета, функционирования цитокиновой системы и системы антирадикального окисления липидов.

3. Развитие осложнений связано с депрессией местного секреторного иммунитета, микробная инвазия периимплантных зон стрептококковой и стафилококковой инфекцией и грибами рода Кандида. К ранним маркерам системного воспалительного ответа возникновения непосредственно после установки дентальных внутрикостных имплантатов относится резкий дефицит sIgA в

смешанной слюне (более чем в 3 раза). Развитие дентального периимплантита способствует появлению в периимплантной зоне основных видов пародонтопатогенных бактерий, выраженное повышение содержания ИЛ-1 $\beta$  в нестимулированной слюне, усиление процессов радикального окисления липидов и разбалансированность процессов костного ремоделирования.

4. Предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий, обеспечивал стабильность состояния тканей периимплантной области и надежную остеоинтеграцию имплантатов в течение года и более в 100% случаев.

5. Показатели местного гуморального иммунитета и цитокинового профиля целесообразно использовать в качестве дополнительных критериев для оценки клинических проявлений, к возникновению ранних воспалительных осложнений в периимплантной зоне и в плане прогноза позднего послеоперационного периода.

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ И  
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ**

1. Предоперационная подготовка к операции дентальной имплантации у больных генерализованным пародонтитом должна включать:

- Поэтапное осуществление гигиенических мероприятий;
- Использование антиоксидантного препарата "Мексидол" перорально в дозировке 0,125 г три раза в день, курсом 2 недели;
- Применение иммуномодулирующих препаратов - интерлейкина-2 человека рекомбинантный («Ронколейкин»), подкожно по 0,5 мг (500 000 МЕ) 1 раз в сутки, три введения с интервалом 1 - 3 дня;
- Использование фотодинамической терапии системой HELBO 1 раз в сутки, 5 процедур - для ликвидации условно-патогенной и патогенной микрофлоры пародонтальных карманов как альтернативную антибактериальную терапию.

2. Критерием эффективности проводимой комплексной подготовки следует считать ликвидацию инфекционно-воспалительного процесса в тканях пародонта, длительное купирование субъективных и объективных симптомов заболевания, а также устойчивую нормализацию показателей местного иммунитета и радикального окисления липидов.

3. По завершении подготовительного комплексного курса лечения проводят операцию дентальной имплантации, согласно протоколу производителя. Контроль эффективности реабилитации осуществляют

путем клинического и рентгенографического мониторинга через 3, 6 и 12 месяцев.

### **Клинический пример №1**

Пациентка П., 68 лет, обратилась в клинику учебно-клинического центра кафедры хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии Днепропетровской медицинской академии, с жалобами на подвижность мостовидных протезов, невозможность полноценного приема пищи, кровоточивость десен и наличие болевой симптоматики.

**Клинический диагноз:** Генерализованный пародонтит 2-3 степени тяжести (Рис.1).

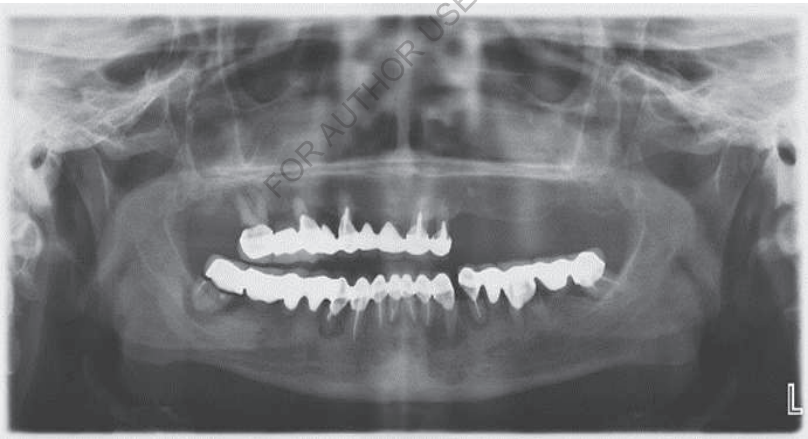


Рис.1

Как выяснилось из анамнеза, пациентка страдает генерализованным пародонтитом более 20 лет. Периодически обращалась за помощью к врачам стоматологам. Последнее

комплексное лечение, которое включало терапевтические, хирургические и ортопедические вмешательства проводились около 7 лет назад. После проведенного ортопедического этапа лечения несколько раз проходила лечение у пародонтолога по месту жительства в стоматологической поликлинике (применялись инъекции препаратов Линкомицин и «Граумень» по переходной складке и аппликации «Метрогил дента»). Стойкого результата проводимое лечение, со слов пациентки, не давало.

Учитывая социальное положение пациентки (необходимость постоянного контакта с людьми) и ее пожелание скорейшей возможности возвращения в социум, было принято решение о проведении реабилитационных мероприятий, включающих непосредственную имплантацию с аугментацией и немедленную нагрузку.

После всестороннего обследования и предоперационной подготовки, включающей общую и местную терапию основного заболевания, была произведена экстракция зубов на обеих челюстях с последующей непосредственной имплантацией (Рис.2).

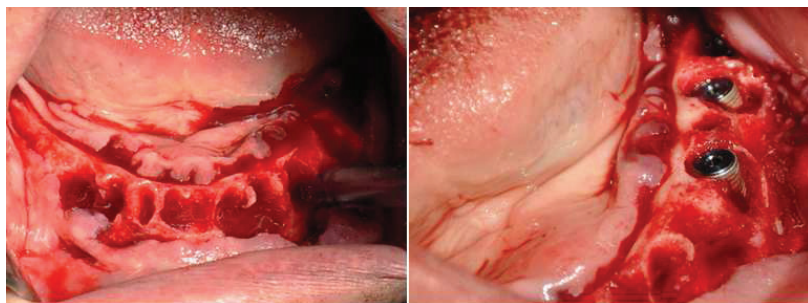


Рис.2

В ходе оперативного вмешательства было установлено 7 имплантатов на нижней челюсти (5 из них с абатментами) и 8 имплантатов на верхней челюсти (7 из них также с абатментами) под промежуточную (временную) ортопедическую конструкцию (Рис.3).

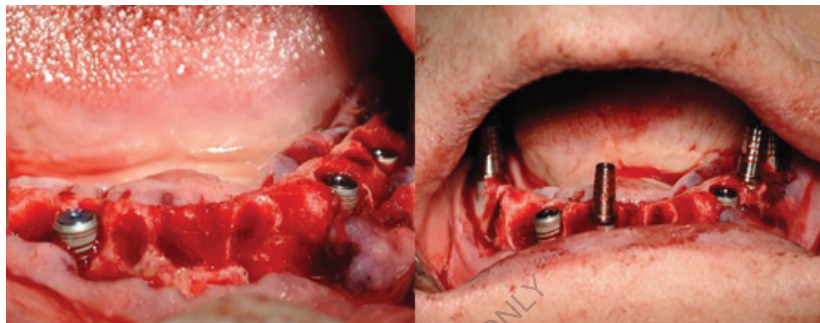
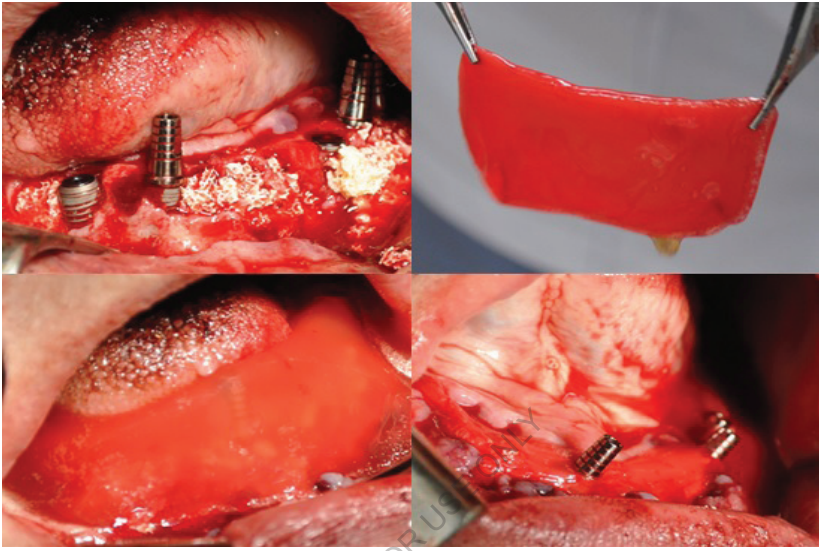


Рис.3

Учитывая необходимость проведения одномоментно с имплантацией аугментации костных дефектов, был применен ксенографт в комбинации с обогащенной аутотромбоцитарной массой и мембраны, полученные из этой массы. 3 оставшиеся имплантата были ушиты наглухо «под заглушку» и велись по двухэтапному протоколу дентальной имплантации (Рис.4).

Рис.4



Через 7 дней (после стихания признаков отечности и гиперемии) были сняты оттиски прямым методом с использованием оттисковых пластиковых колпачков. Снятие швов провели на 14 сутки (Рис.5).

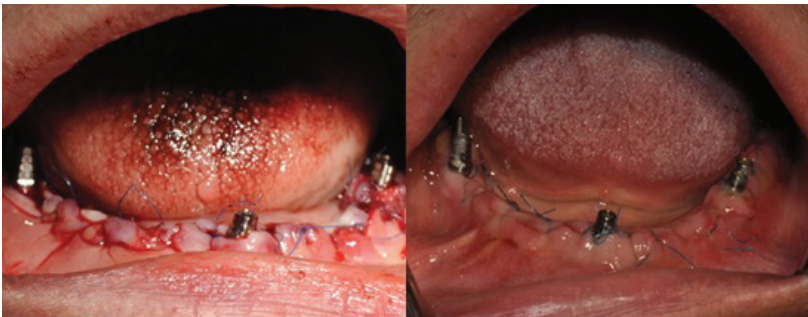


Рис.5



Далее, (с использованием CAD CAM технологии) изготовлены цельные мостовидные протезы из PMMA, которые зафиксированы с использованием временного цемента на ранее установленные абатменты (Рис.6).

Рис.6



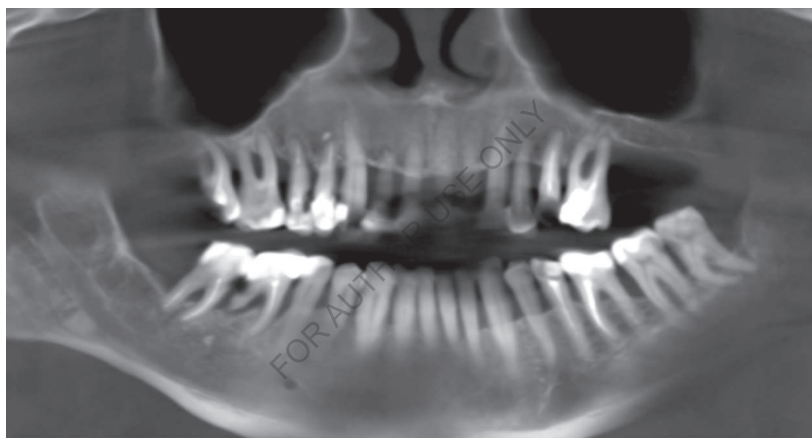
Через 3 месяца после проведения контрольного рентгенологического исследования, было принято решение об изготовлении постоянной ортопедической конструкции на 15 имплантатах.

При помощи мукотома были вскрыты оставшиеся 3 имплантата и установлены формирователи десны с дальнейшей модификацией временной ортопедической конструкции. Далее, снятые оттиски с применением трансферов отправлены в зуботехническую лабораторию для изготовления (с использованием CAD CAM технологии) цельных мостовидных протезов из диоксида циркония с последующей фиксацией на индивидуально изготовленных абатментах. Во время изготовления постоянной ортопедической конструкции пациентка с удовольствием пользовалась временной конструкцией.

**Клинический пример №2:** Пациент П., 57 лет, обратился в клинику учебно-клинического центра кафедры хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии Днепропетровской медицинской академии, с жалобами на подвижность мостовидных протезов, невозможность полноценного приема пищи, кровоточивость десен и наличие болевой симптоматики.

**Клинический диагноз:** Генерализованный пародонтит 2-3 степени тяжести (Рис.7).

Рис.7



Со слов пациента, он страдает генерализованным пародонтитом более 26 лет. Периодически обращался за помощью к врачам стоматологам. Последнее комплексное лечение, проводилось более 10 лет назад и включало терапевтические процедуры и шинирование зубов. После этого несколько раз проходил лечение у пародонтолога, которое не давало стойкого длительного результата.

Так как пациент ведет социально-активный образ жизни, у него было пожелание скорейшей возможности возвращения в социум, в

связи с этим было принято решение о проведении реабилитационных мероприятий, включающих непосредственную имплантацию с аугментацией и немедленной нагрузкой.

После всестороннего обследования и предоперационной подготовки, включающей общую и местную терапию основного заболевания, была произведена экстракция зубов (рис.8) на обеих челюстях с последующей непосредственной имплантацией (Рис.9,10,11).

Рис.8

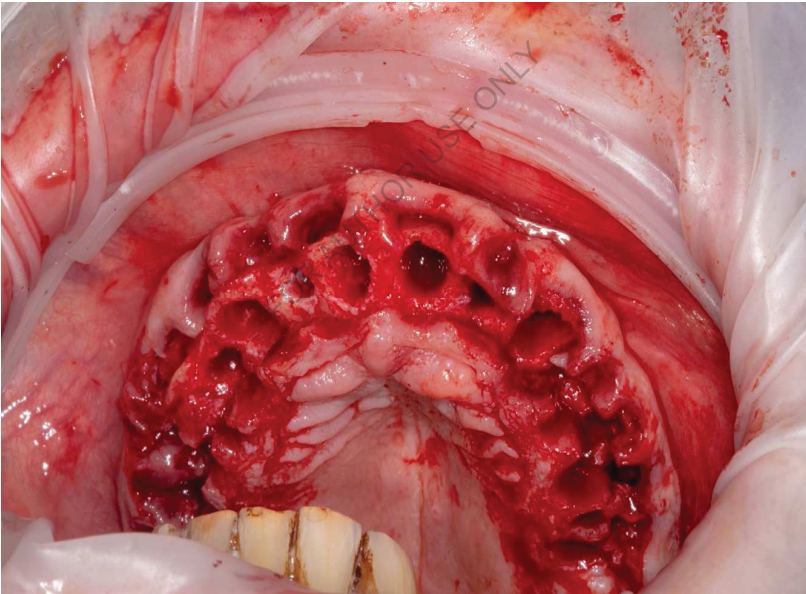


Рис.9

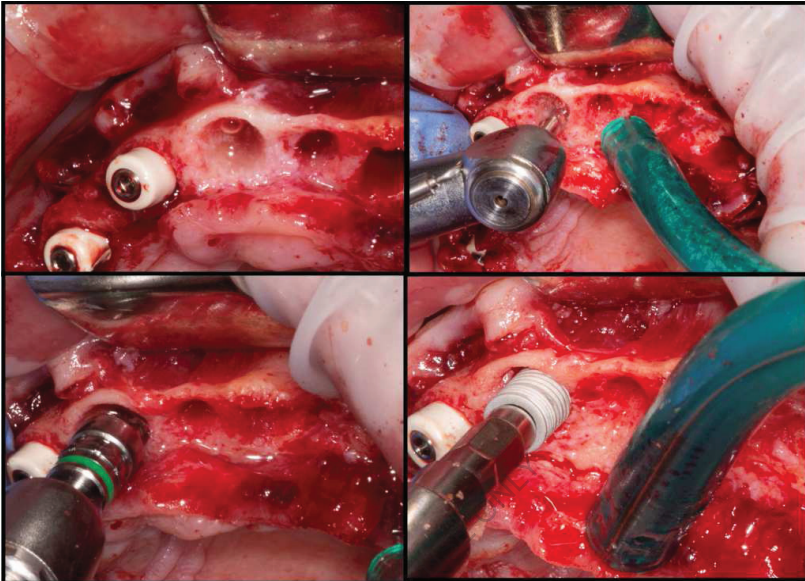


Рис.10

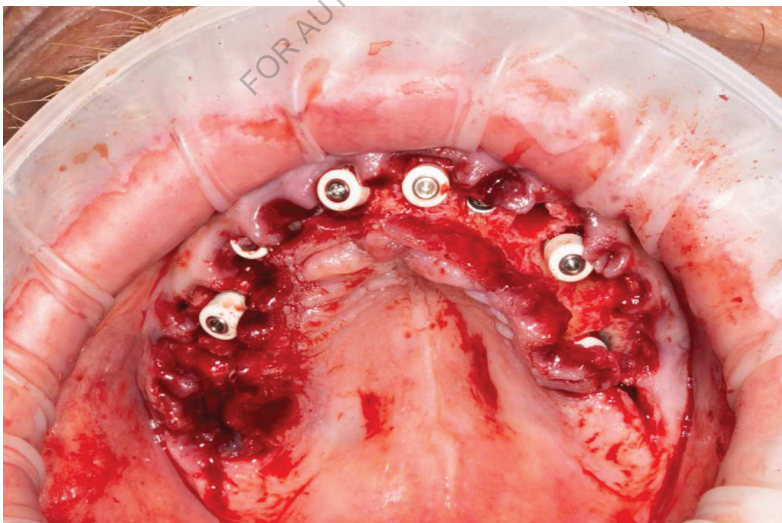
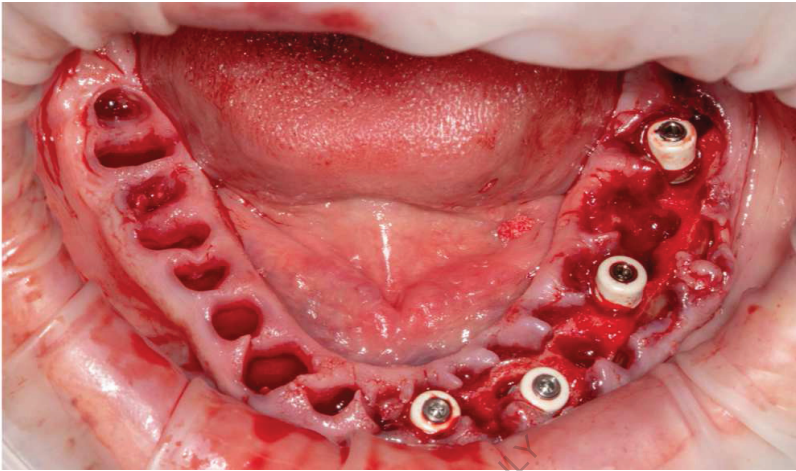


Рис.11

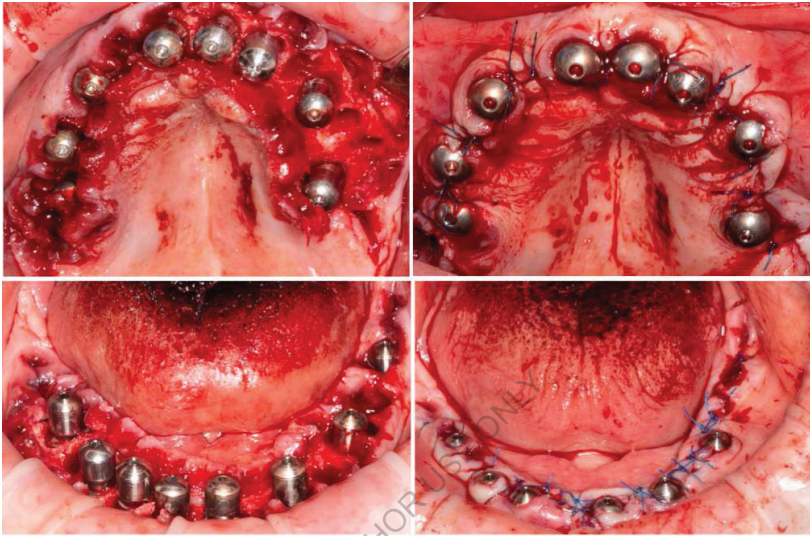


В ходе оперативного вмешательства было установлено 8 имплантатов на верхней челюсти и 8 имплантатов на нижней челюсти на каждый из которых был установлен мультиюнит-абатмент под промежуточную (временную) ортопедическую конструкцию на все мультиюнит-абатменты были одеты формирователи десневой манжеты и произведено ушивание для формирования профиля слизистой. (Рис.12).

Все имплантаты были установлены с торком выше 35 н/см<sup>2</sup>, что является обязательным условием для немедленной нагрузки.

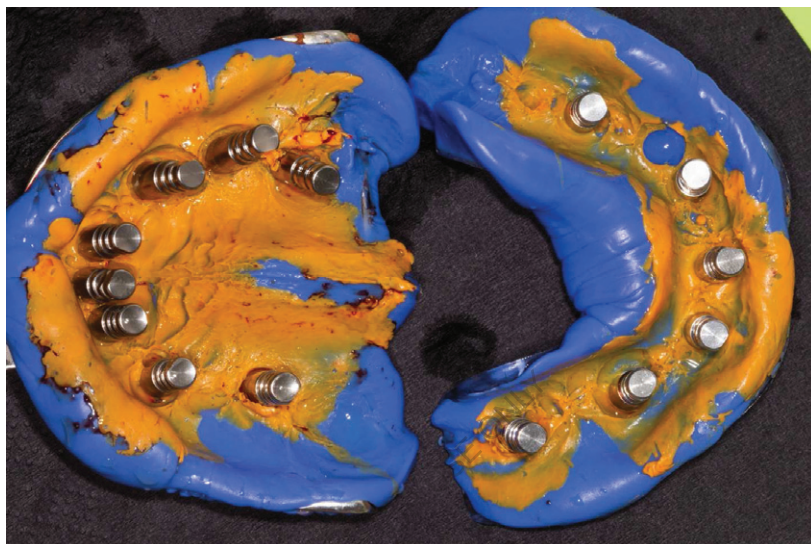
Учитывая необходимость проведения одномоментно с имплантацией аугментации костных дефектов, был применен ксенографт в комбинации с обогащенной аутотромбоцитарной массой и коллагеновые мембраны.

Рис.12



В этот же день были сняты оттиски, с 8 имплантатов на верхней челюсти и с 6 имплантатов на нижней челюсти (рис. 13), прямым методом с уровня мультиюнит-абатментов, с использованием оттисковых трансферов для закрытой ложки. Два промежуточных имплантата в области 42 и 44 зубов, - было решено не нагружать в период реабилитации, так как в их области производилась обширная аугментация костной ткани с вестибулярной поверхности кости.

Рис.13



Далее, (с использованием CAD CAM технологии) изготовлены цельные мостовидные протезы из PMMA, при (рис.14,15), которые были фиксированы непосредственно в ротовой полости на титановые основания для мультиюнит-абатментов, с целью обеспечения максимально пассивной посадки ортопедической работы, на 3 день после операции (рис.16). Винты были закручены с усилием в 25 н/см<sup>2</sup>. Снятие швов было произведено на 14 сутки.

Рис.14



Рис.15



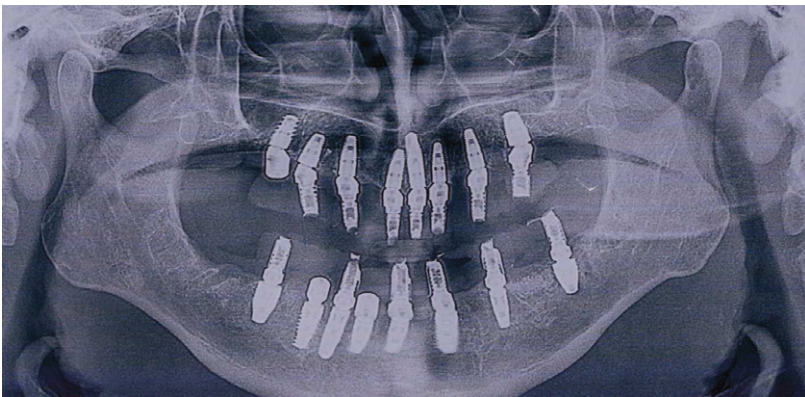


Рис.16



Через 4 месяца после проведения контрольного рентгенологического исследования (рис. 17), было принято решение об изготовлении постоянной ортопедической конструкции на 16 имплантатах.

Рис.17



Снятые оттиски с применением трансферов отправлены в зуботехническую лабораторию для изготовления (с использованием CAD CAM технологии) цельных мостовидных протезов из диоксида циркония с последующей фиксацией на мультиюнит-абатментах.

FOR AUTHOR USE ONLY

**Клинический пример №3:** Пациент Н., 64 лет, обратился в клинику учебно-клинического центра кафедры хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии Днепропетровской медицинской академии, с жалобами на подвижность мостовидного протеза, а вместе с ним и бюгельного протеза, на верхней челюсти, невозможность полноценного приема пищи, кровоточивость десен и наличие болевой симптоматики

**Клинический диагноз:** Генерализованный пародонтит 3 степени тяжести.

Со слов пациента, он страдает генерализованным пародонтитом более 20 лет. Последнее комплексное лечение, проводилось 7 лет назад и включало терапевтические процедуры, удаление несостоятельных зубов, установку имплантатов на нижней челюсти и рациональное протезирование. На верхней челюсти пациенту изготовили бюгельный протез с опорой на мостовидный протез. После этого несколько раз проходил лечение у пародонтолога, которое не давало стойкого длительного результата.

У пациента было пожелание скорейшей возможности возвращения в социум, в связи с этим было принято решение о проведении реабилитационных мероприятий, включающих непосредственную имплантацию с аугментацией и немедленную нагрузку.

После всестороннего обследования, планирования (рис.18) и предоперационной подготовки, включающей общую и местную терапию основного заболевания, была произведена экстракция зубов

(рис.19, 20) на верхней челюсти с последующей непосредственной имплантацией с использованием хирургического шаблона(Рис.21).

Рис.18

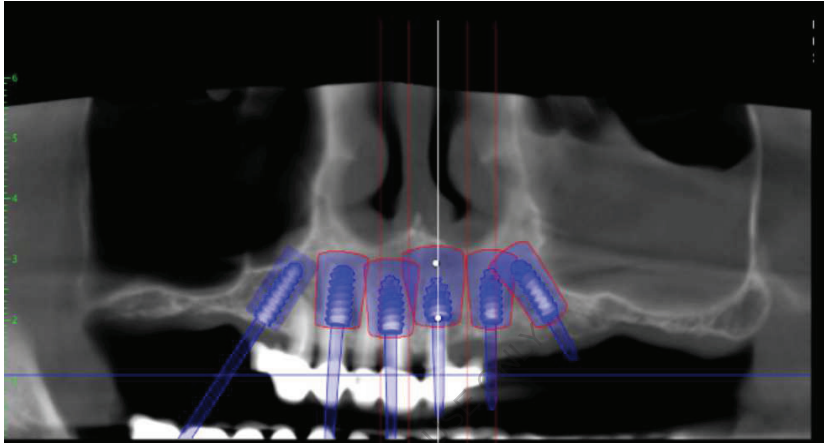


Рис.19



Рис.20

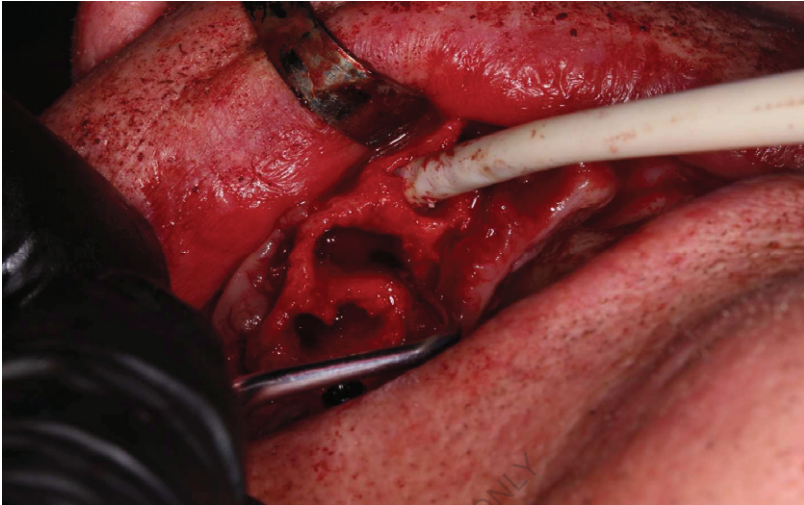


Рис.21



В ходе оперативного вмешательства было установлено 6 имплантатов на верхней челюсти на каждый, из которых, был установлен мультиюнит-абатмент (рис. 22) под промежуточную (временную) ортопедическую конструкцию на все мультиюнит-абатменты были

одеты формирователи десневой манжеты и произведено ушивание для формирования профиля слизистой. (Рис.23). Все имплантаты были установлены с торком выше 35 н/см<sup>2</sup>, что является обязательным условием для немедленной нагрузки.

Рис.22

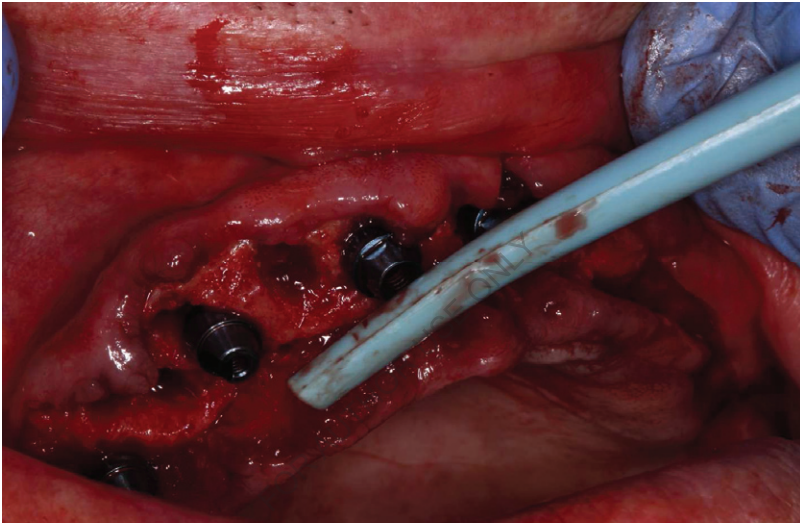
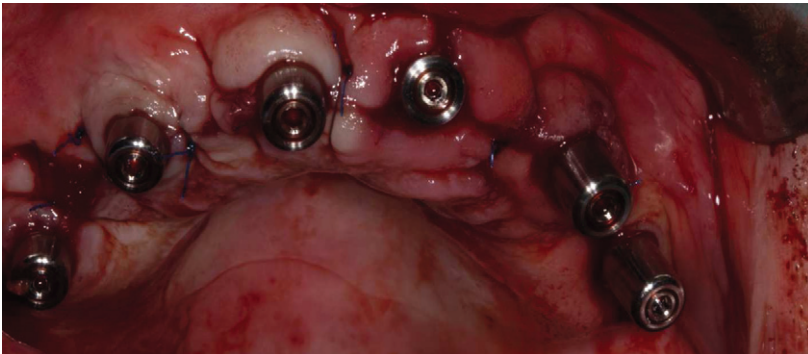
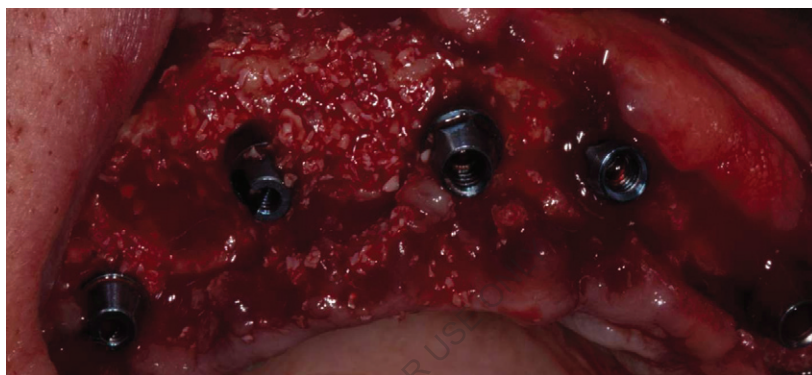


Рис.23



Учитывая необходимость проведения одновременно с имплантацией аугментации костных дефектов, был применен костный ксенографт (рис. 24) в комбинации с обогащенной аутотромбоцитарной массой и коллагеновой мембраной.

Рис.24



В этот же день были сняты оттиски, с 6 имплантатов на верхней челюсти (рис. 25,26,27), прямым методом с уровня мультиюнит-абатментов, с использованием оттискных трансферов, которые были связаны между собой с помощью зубной нити и беззольной пластмассы, для максимальной точности передачи положения имплантатов в оттиске (рис. 28).

Рис.25



Рис.26

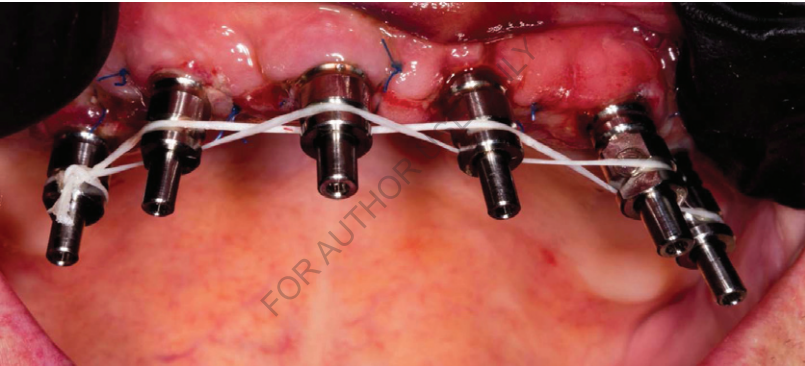
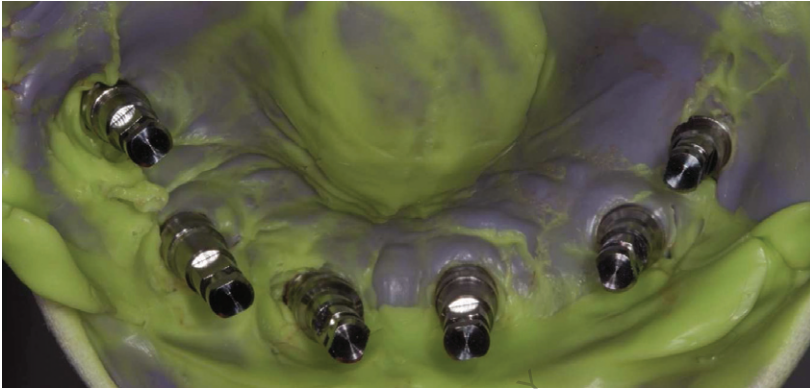


Рис.27



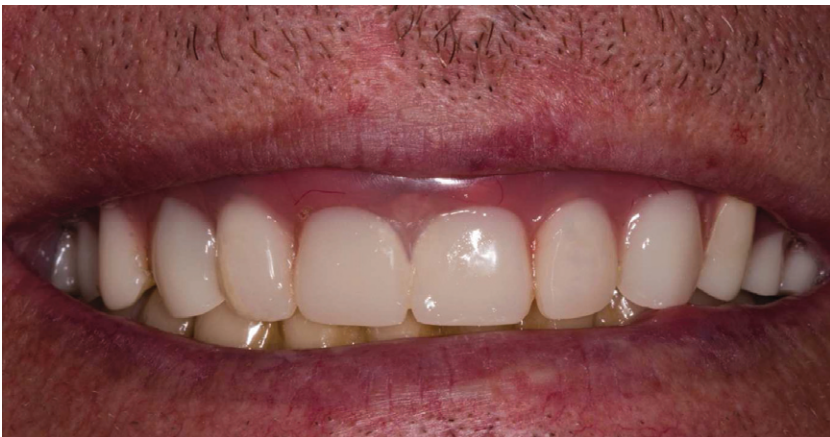


Рис.28



Далее, в технической лаборатории были изготовлены цельный армированный пластмассовый протез с опорой на мультиюнит-абатменты (рис. 29) Винты были закручены с усилием в 25 н/см<sup>2</sup>.

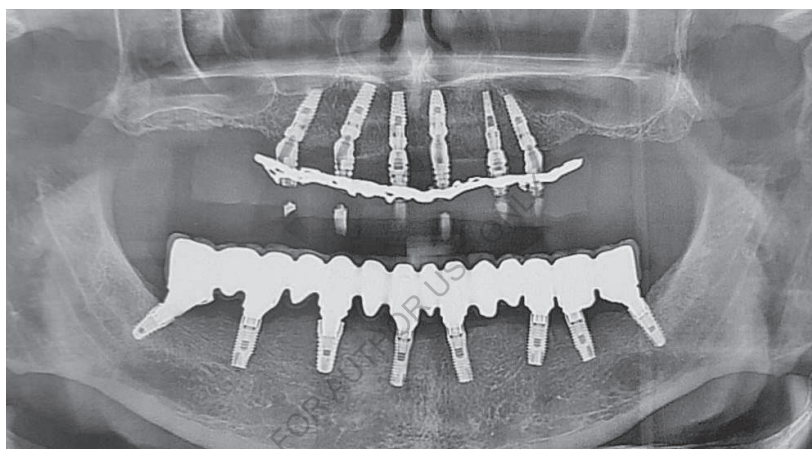
Рис.29



Снятие швов провели на 14 сутки.

Через 6 месяцев после проведения контрольного рентгенологического исследования (рис. 30), было принято решение об изготовлении постоянной ортопедической конструкции на 6 имплантатах.

Рис.30



Снятые оттиски с применением трансферов отправлены в зуботехническую лабораторию для изготовления (с использованием CAD CAM технологии) цельных мостовидных протезов из диоксида циркония (рис. 31) с последующей фиксацией на мультиюнит-абатментах.

Рис.31



FOR AUTHOR USE ONLY

## *ЛИТЕРАТУРА*

1. Алексеева Е.С. Клинико-лабораторное обоснование применения иммуномодулирующих препаратов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. на соиск. ученой степени канд. мед. наук: 14.01.22, стоматология / Е.С. Алексеева. – СПб., 2007. – 17 с.
2. Алсынбаев М.М., Медведев Ю.А., Туйгунов М.М. Биопрепараты и ведущие направления их лечебно-профилактического применения. Уфа — 2008, РИО филиала «Имунопрепарат» ФГУП «НПО Микроген» МЗ и СР РФ, 100 с.
3. Ахкамова Т.М. Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.22, стоматология. Уфа, 2007. – 20 с.
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.М. Изменение цитокинового профиля больных пародонтитом в процессе лечения / Г.М. Барер, С.С. Григорьян // Актуальные проблемы стоматологии. Материалы всероссийской научно-практической конференции, посвященной 105-летию со дня рождения профессора Е.Е. Платонова. М.: МГМСУ, 2006. – С. 28-31.
6. Бачимова К.К. Применение стоматологической пленки «Диплен-КЛ» при лечении хронического пародонтита / К.К. Бачимова, Л.Я. Плахтий // Стоматологический форум. – М., 2004. – С. 77–80.

7. 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.

8. Безруков С.Г. Патогенез и лечение травматического остеомиелита нижней челюсти / С.Г. Безруков, Г.Г. Роганов // *Тавр. мед. -био. вестн.* – 2012. – Т. 15, № 4(60). – С. 47–50.

9. Безрукова И.В. Эффективность применения линимента 5%-ного циклоферона при пародонтитах / И.В. Безрукова, А.В. Соболева, Л.В. Лепехин // *Информационное письмо для врачей*. – М.; СПб, 2004. – 16 с.

10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / [А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.

11. Борисенко А.В. Болезни пародонта / А.В. Борисенко. – К.: Здоров'я, 2000. – 464 с.

12. 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.

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

14. Брагина, С. Ю. Клинико-лабораторная оценка эффективности Мексидола в терапии хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.21 Стоматология / Брагина С. Ю. М., 2005. - 19 с.

**15.** Видойник О.Я. Показники гомеостазу ротової порожнини у дітей зі стоматологічною захворюваністю на фоні бронхіальної астми / О.Я. Видойник // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 3, Т. 1(110). – С. 47–50.

**16.** Влияние убихинона Q10 и витаминов-антиоксидантов на свободно-радикальное окисление фосфолипидов биомембран печени крыс / А.К. Тихазе [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 140, № 8. – С. 146–149.

**17.** Воробьев А.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции / А.А. Воробьев, Е.А. Лыкова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1999. – № 6. – С. 102–105.

**18.** Вплив інгібіторів вільнорадикальних процесів на лікування хвороб слизової оболонки порожнини рота та пародонта / І.С. Гриновець, Т.Г. Калинюк, А.Ю. Бучковська [та ін.] // АМЛ. – 2012. – № 4. – С. 61–65.

**19.** 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.

**20.** Готь І.М. Дослідження балансу вільнорадикальної активності й антиоксидантного захисту порожнини рота / І.М. Готь, М.М. Корнієнко // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2015. – № 3. – С. 60–66.

**21.** Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. – М.: ММА, 2009. – 336 с.

**22.** Грудянов А.И. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, Е.В. Фоменко. – М.: МИА, 2006. – 112 с.

**23.** Грудянов А.И. Применение таблетированных форм пробиотиков бифидумбактерин и ацилак в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, У.В. Фоменко // Стоматология. – 2002. – № 1(81). – С. 39–43.

**24.** Гударьян А.А. Клинико-лабораторная эффективность HELVO-терапии у больных периимплантитом / А.А. Гударьян, И.С. Машенко, Н.Г. Идашкина // Медичні перспективи. – 2013. – Т. XVIII. – С. 19–26.

**25.** Гударьян А.А. Роль аэробной и анаэробной микрофлоры в развитии дентального мукозита и дентального периимплантита / А.А. Гударьян // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2(1). – С. 132–135.

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

**27.** Дмитриева Л.А. Антиоксиданты в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / Л.А. Дмитриева, В.В. Кузнецов, Е.П. Просвирина // Сборник научных трудов 5-ой научно-практ. конф. врачей-стоматологов, посвященной 50-летию Алтайского государственного медицинского университета: «Современные стоматологические технологии». – Барнаул, 2003. – С. 49–53.

**28.** Дмитриева Л.А. Сравнительная оценка современных антибактериальных препаратов при лечении пародонтита тяжелой

степени в стадии обострения / Л.А. Дмитриева // Стоматология. – 1997. – Т. 76, № 6. – С. 19–22.

**29.** Дмитриева Н.И. Пародонтит / Н.И. Дмитриева. – М.: ООО «МЕД-пресс информ», 2007. – 504 с.

**30.** 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.

**31.** Завадский Р.В. Профилактика воспалительных осложнений операций на альвеолярном отростке: дис. канд. мед. наук: 14.01.22, стоматология / Р.В. Завадский. – М., 2002. – 118 с.

**32.** Залізняк М.С. Інтегральний коефіцієнт процесів антиоксидантного захисту – пероксидного окиснення ліпідів у хворих на генералізований пародонтит, поєднаний з остеоартрозом / М.С. Залізняк, В.В. Сопотницька, Х.В. Погорецька // Клінічна стоматологія. – 2011. – № 4. – С. 11–14.

**33.** Зицманн Н.У. Стоматологическая реабилитация с помощью дентальных имплантатов: клиническое руководство / Н.У. Зицманн, П. Шерер // М.: Азбука, 2005. – 128 с.

**34.** Зорян Е.В. Медикаментозная терапия в консервативной стоматологии. / Е.В. Зорян // Клиническая стоматология. – 2004. – № 3. – С. 36–40.

**35.** И. С. Мащенко, А. А. Гударьян, С. В. Ширинкин // Вісник стоматології. - 2013. - № 1. - С. 66-73.

**36.** И.С. Мащенко, И.А. Самойленко Клинико – иммунологический мониторинг в послеоперационном периоде у больных после внутрикостной дентальной имплантации. «Медичні перспективи», 2013, Том XVIII, 4, С. 13 – 19.



**37.** Иванова А.А. Изменение основных показателей общего и местного иммунного статуса у больных с воспалительными заболеваниями пародонта/ А.А. Иванова, М.М. Морозова, Л.К. Буренкова // Перспективы развития современной стоматологии: проблемы Уральского региона: конф. стоматологов. – Екатеринбург, 1997. – С. 89–91.

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

**39.** Исследование характера патогенной микрофлоры пародонтальных карманов на этапе местной противовоспалительной терапии / Барер Г.М., Григорян С.С., Суражев Б.Ю. [и др.] // Материалы Всеросс. науч.-практ. конф., посвященной 105-летию со дня рождения проф. Е.Е. Платонова; ГОУ ВПО МГМСУ. – М., 2006. – С. 25–28.

**40.** Ідашкіна Н.Г. Роль вільнорадикального окиснення у виникненні сповільненої консолідації переломів нижньої щелепи / Н.Г. Ідашкіна // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2, т. 1(107). – С. 150–154.

**41.** Калашникова О.Ю. Прогнозирование осложненной стоматологической имплантации по показателям перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.22, стоматология. М.2000. – С. 21.

**42.** Каськова Л.Ф. Біохімічні показники ротової рідини дітей із зубощелепними аномаліями / Л.Ф. Каськова, К.В. Марченко // Проблеми екології та медицини. – 2011. – Т. 15, № 3–4 (додаток). – С. 91.

**43.** Каськова Л.Ф. Динаміка біохімічних показників ротової рідини дітей із зубощелепними аномаліями під впливом профілактичного комплексу / Л.Ф. Каськова, К.В. Марченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 4(90). – С. 262–265.

**44.** Каськова Л.Ф. Показники кальцію, неорганічного фосфору та антиоксидантного статусу ротової рідини у дітей із хронічним катаральним гінгівітом у період змінного прикусу / Л.Ф. Каськова, Є.М. Новіков // Світ медицини та біології. – 2013. – № 1. – С. 187–188.

**45.** 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.

**46.** Клинико-микробиологическая оценка эффективности применения «Элюдрила», «Пародиума» и «Эльгидиума» в комплексном лечении пародонтита / В.Н. Царев, Л.А. Дмитриева, Н.А. Мегрилишвили, А.С. Носик, А.Е. Романов, М.М. Давыдова, О.А. Гусева // Стоматология сегодня. – 2003. – № 2(24). – С. 28–30.

**47.** Клинические аспекты применения иммуномодулятора имудона в комплексном лечении заболеваний пародонта / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова, А.Г. Дашкова, Е.А. Ермакова // Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, пародонта и глотки. – М., 2001. – С. 22–23.

**48.** Козак Д.В. Вплив карбацетаму на антиоксидантно-прооксидантний баланс тканини серця, легень і печінки в динаміці політравми / Д.В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 1. – С. 40–42.

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

**50.** Крисс А.Ю. Клинико-лабораторное обоснование оптимизированного способа применения интерфероногенной терапии в комплексном лечении генерализованного пародонтита: автореф. дис. на соиск. ученой степени канд. мед. наук: 14.01.22, стоматология / А.Ю. Крисс. – Днепропетровск, 2010. – 18 с.

**51.** Кузнецов, Е.В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев; под ред. Л.А. Дмитриевой // Терапевтическая стоматология: учебн. пособие. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – С. 178–212.

**52.** Лукиных Л.М. Комплексный подход к лечению хронического пародонтита легкой степени тяжести / Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова // Медицинский альманах. -2011. -№2(15). -С.180-181.

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

**54.** Мащенко И.С. Дисбиотические расстройства у больных генерализованным пародонтитом с нестойким результатом комплексной терапии / И.С. Мащенко, К.В. Скидан // Вісник стоматології. – 2006. – № 3. – С. 37–40.

**55.** Мащенко И.С. Значение иммунологических и нейрогуморальных расстройств в патогенезе пародонтита // Заболевания пародонта и иммунная система: Матер, симп. Казань - 1990 - С. 11-12.

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

**57.** Машенко И.С. Иммунопатогенез различных клинических форм генерализованного пародонтита / И.С. Машенко, А.А. Гударьян, О.С. Васильковская // Вісник стоматології. – 2012. – № 2. – С. 41–46.

**58.** Машенко И.С. Интерлейкины при генерализованном пародонтите / И.С. Машенко // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 11–14.

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

**60.** Машенко И.С. Лечение и профилактика воспалительных осложнений при оперативных вмешательствах на пародонте у больных сахарным диабетом 2-го типа / И.С. Машенко, А.А. Гударьян, С.И. Шандыба // Вісник стоматології. – 2013. – № 4. – С. 29–35.

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

**62.** Машенко И.С. Механизмы формирования различной активности остеопороза в костных структурах пародонта больных генерализованным пародонтитом / И.С. Машенко, А.А. Гударьян // Вісник стоматології. – 2005. – № 2. – С. 41–44.

**63.** Машенко И.С. Научно-практическое обоснование применения лаферона в комплексном лечении генерализованного пародонтита / И.С. Машенко, А.Ю. Макаревич // Украинский стоматологический альманах. – 2003. – № 2. – С. 58–60.

**64.** Машенко И.С. Особенности микробиоценоза зубодесневой борозды и обоснование принципов выбора антибактериальной терапии у больных генерализованным катаральным гингивитом / И.С. Машенко, А.В. Самойленко, Т.А. Пиндус // Вестник стоматологии. – 2005. – № 2. – С. 45–48.

**65.** Машенко И.С. Патогенетическое обоснование применения интерферонов в комплексном лечении генерализованного пародонтита: сб. научн. тр. / И.С. Машенко, А.А. Гударьян // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. – Харьков: Харьк. гос. мед. ун-т, 2003. – Вып. 6. – С. 48–52.

**66.** Машенко И.С. Причины устойчивости основных пародонтальных возбудителей к антибактериальной терапии у больных с быстро прогрессирующим генерализованным пародонтитом / И.С. Машенко, А.А. Гударьян, А.С. Дорогина // Вісник стоматології. – 2013. – № 4. – С. 35–41.

**67.** 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.

**68.** Машенко И.С. Этиотропное и патогенетическое обоснование дифференцированных подходов к терапии генерализованного пародонтита / И.С. Машенко, А.В. Самойленко, К.Н. Косенко // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 23–27.

**69.** Машченко І.С. Запальні та дистрофічні захворювання пародонта: навчальний посібник / І.С. Машченко. – Днепропетровск: АРТ-ПРЕС, 2003. – 244 с.

**70.** Меленберг Т.В. Дентальная имплантация в реабилитации больных пародонтитом / Меленберг Татьяна Вильгельмовна // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). – 2014. – № IV. – С. 115–120. – (Серия: Медицинские науки).

**71.** Механизмы развития стоматологических заболеваний: учебное пособие / [Чурилов Л.П., Дубова М.А., Каспина А.И. и др.]. – СПб. «ЭЛБИ-СПб», 2006. – 534 с.

**72.** Микробиология и иммунология для стоматологов / Под ред. Ламонта Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А. и др.; пер. с англ. В.К. Леонтьева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 504 с.

**73.** Микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. В. Н. Царёва. — М.: Практическая медицина, 2009. — 581 с.

**74.** Микробная флора полости рта человека: учебное пособие / [Царев В.Н. Ушаков Р.В., Абакаров С.И., Саркисян М.С., Носик А.С., Григорова М.А.]. – М., 2002. – 88 с.

**75.** Микробные маркеры заболеваний пародонта и их практическая значимость в стоматологии / Чухловин А.Б., Соловьева А.М., Матело С.К. [и др.] // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 10. – С. 427–431.

**76.** Микрофлора полости рта: норма и патология: учебное пособие / Заславская М.И., Салина Е.В. и др. // Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2004. – 158 с.

**77.** Мисула І.Р. Зміна показників пероксидного окиснення ліпідів при поєднанні пародонтиту з адреналіновою

кардіоміодистрофією за нормергічного типу запальної реакції / І.Р. Мисула, І.О. Суховолец // Клінічна стоматологія. – 2011. – № 4. – С. 56–58.

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

**79.** 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.

**80.** Новіков Є.І. Показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в ротовій рідині при хронічному катаральному гінгівіті у дітей в період змінного прикусу / Є.М. Новіков // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2012. – Т. 12, вип. 1–2(37–38). – С. 46–48.

**81.** Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / [Е.Б. Меньщикова и др.]. – М.: Фирма «Слово», 2006. – 556 с.

**82.** Орехова Л.Ю. Иммунологические механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний пародонтита: автореф. дис. на соиск. ученой степени доктора мед. наук: 14.01.22, стоматология / Л.Ю. Орехова. – СПб. 1997. – 34 с.

**83.** Оценка эффективности антибактериальной санации пациентов от возбудителей периимплантитов с помощью молекулярно-генетических методов / С.Ю. Иванов, В.Н. Царев, В.И. Чувилкин [и др.] // Мед. вестник МВД. – 2005. – № 1. – С. 8–12.

**84.** Оценка эффективности иммунокорректирующего лечения препаратом «Имудон» больных с генерализованным пародонтитом на

фоне захворювань внутрішніх органів / Кирсанов А.И., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю. [и др.] // Стоматология. – 2000. – № 3. – С. 60–63.

**85.** Пат. 17763 Україна, МПК А61К 31/00. Спосіб корекції мукозального імунітету ротової порожнини у хворих на генералізований пародонтит що підлягають дентальній імплантації / Мудра В.М., Фролов В.М. – № u200603681; заявл. 04.04.2006; опубл. 16.10.2006, Бюл. № 10.

**86.** Пат. 17770 Україна, МПК А61Р 37/02. Спосіб імунореабілітації хворих на хронічний генералізований пародонтит, які підлягають дентальній імплантації / Мудра В.М., Фролов В.М. – № u200603689; заявл. 04.04.2006; опубл. 16.10.2006, Бюл. № 10.

**87.** Пат. 57773 Україна, МПК А61Р 39/06; А61К 33/06; А61К 31/44; А61Р 1/02. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту / Самойленко А.В., Самойленко І.І., Горшкова А.Є, Бабенко Л.М., Кареліна Ю.В. – №u201010389; заявл. 26.08.2010; опубл. 10.03.2011, Бюл. № 5.

**88.** Пат. 91617 Україна, МПК А61К 31/695. Спосіб підтримуючого лікування після дентальної імплантації при хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтиті / Яров Ю.Ю. – № u 2014 01476; заявл. 14.02.2014; опубл. 10.07.2014, Бюл. № 13.

**89.** Перова М.Д. Осложнения дентальной имплантации, их лечение и профилактика / М.Д. Перова // Новое в стоматологии. – 2002. – № 5. – С. 75–84.

**90.** Пиндус Т.А. Аутофлора десневой борозды и ее роль в формировании различных клинических проявлений генерализованного катарального гингивита / Т.А. Пиндус // Современная стоматология. – 2004. – № 4. – С. 13–15.



**91.** Політун А.М. Особливості цитокинової ланки імунітету у хворих на генералізований пародонтит / А.М. Політун, Г.М. Мельничук // Інноваційні технології в стоматологічну практику: матеріали III(X) з'їзду асоціації стоматологів України. – Полтава: «Дивосвіт», 2008. – С. 211–212.

**92.** Применение адгезивных пленок «Диплен-дента» в комплексном лечении пародонтита / Царев В.Н., Ушаков Р.В., Плахтий Л.Я., Чухаджян Г.А. – М., 2002. – 90 с.

**93.** Просвинова Е.П. Изменение показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в смешанной слюне и десневой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в результате дополнительной антиоксидантной терапии мексидолом / Е.П. Просвинова, Л.А. Дмитриева, В.А. Сереженков // Материалы научн. практ. конф. посвященной 36-летию лечебного ф-та МГМСУ: «Актуальные вопросы экспериментальной клинической медицины». – М., 2004. – С. 311–314.

**94.** Просвинова, Е. П. Эффективность применения антиоксидантного препарата «Мексидол» в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Е. П. Просвинова, Л.А. Дмитриева, В. В. Яснецов // DENTAL FORUM. 2005. - № 1 (14). - С. 17-23.

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

**96.** Результаты сравнительного изучения состава микробной флоры у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с использованием различных микробиологических методик (предварительное сообщение) / А.И. Грудянов, К.Е. Исаджанян, А.Р. Апхадзе и др. // Стоматология. – 2014. - №5. – С. 28 – 31.

**97.** Резуенко Ю.К. Стан вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту у щурів за умов тривалого впливу поліефірів / Ю.К. Разуенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, вип. 2(34). – С. 74–76.

**98.** Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в ткани пародонта / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, М.А. Рогова, Т.П. Иванюшко и др. // Иммунология. – 2006. – № 6. – С. 24–26.

**99.** Самойленко А.В. Неспецифическая система защиты полости рта // Материалы Всеукр. научно-практ. конф. Полтава, 1996. – С. 146–147.

**100.** Самойленко А.В. Клинико-микробиологическое обоснование применения амоксиклава в комплексном лечении генерализованного пародонтита / А.В. Самойленко // Вісник стоматології. – 2001. – № 1. – С. 17–20.

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

**102.** Соловьева А.М. Эпидемиологическое исследование распространенности периодонтопатогенной микрофлоры полости рта у населения России / А.М. Соловьева, К. Матело, А.А. Тоголян // Стоматология. – 2005. – № 5. – С. 14–20.

**103.** Сравнительная оценка бактериальной обсемененности дентальных имплантатов и функционирующих зубов в раннем и позднем послеоперационном периоде у стоматологических больных / Ф.Т. Темерханов, Д.М. Гарафутдинов, А.В. Мухин, Л.Т. Мерлушкина // Имплантаты с памятью формы. – 1995. – № 1. – С. 61–65.

**104.** Сравнительная характеристика микробиоценозов пародонтальных карманов при хроническом генерализованном и агрессивном пародонтите до и после комплексного лечения / Зорина О.А., Беркутова И.С., Рехвиашвили Б.А., Антидзе М.К. // Стоматология. – 2012. – № 6, Т. 91. – С. 28–32.

**105.** Турбина Л.Г. Хронический генерализованный пародонтит: психонейроэндокринные аспекты // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. -1997. № 1. -С. 33-37.

**106.** Ушаков Р.В. Местное антимикробное лечение в стоматологии / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев. – Изд. Медиапресс, 2003. – 138 с.

**107.** Факторы агрессии и факторы защиты в патологии воспалительного характера (обзор литературы) / Л.Н. Цепов, А.И. Николаев, Е.А. Михеева, Н.В. Сорокина // Пародонтология. – 2004. – № 1(30). – С. 3–7.

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

**109.** Фенольные биоантиоксиданты / [Н.К. Зенков и др.]. – Новосибирск: СО РАМН, 2003. – 328 с.

**110.** Фрейдлин И.С. Регуляторные Т-клетки: происхождение и функции / И.С. Фрейдлин // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 347–354.

**111.** Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. – М.: МИА, 2004. – 143 с.

**112.** Цепов А.М. Межсистемные связи при болезнях пародонта / А.М. Цепов, А.И. Николаев // Пародонтология. – 2003. – № 2(27). – С. 19–24.

**113.** Цепов Л.М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев. – М.: МЕДпресс-информ. – 2002. – 192 с.

**114.** Цепов Л.М. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении пародонтита / Л.М. Цепов, Д.А. Наконечный, Н.А. Голева и др. // Пародонтология-2011-№2(52) С. 58-59.

**115.** Цубер В.Ю. Гендерні особливості активації прооксидантно-антиоксидантної системи ротової рідини молодих людей за умов психоемоційного стресу / В.Ю. Цубер // Біологічні Студії / Studia Biologica. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 97–104.

**116.** Чепуркова О.А. Особенности микробиоценоза пародонтального кармана при генерализованном пародонтите средней степени тяжести / О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Институт стоматологии. – 2007. – № 3. – С. 86–88.

**117.** Чернов О.Е. Эффективность применения тимогена в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / О.Е. Чернов, Ю.И. Силенко // Вестник стоматологии. – 2000. – № 1. – С. 29–31.

**118.** Чернышова О.В. Экологическая характеристика микробиоценоза полости рта при стоматологической реабилитации / О.В. Чернышова // Материалы научно-практич. конф. посвященной 60-летию Сталинградской битвы. – Волгоград, 2003. – С. 21.

**119.** Чумакова Ю.Г. Показатели клеточного и гуморального иммунитета в зависимости от степени развития заболеваний / Ю.Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2004. – № 4. – С. 43–46.

**120.** Чумакова Ю.Г. Роль цитокинов в регуляции воспаления тканей пародонта у больных генерализованным пародонтитом / Ю.Г. Чумакова // Современная стоматология. – 2004. – № 4. – С. 60–62.

**121.** Шанин Ю.Н. Антиоксидантная терапия в клинической практике / Ю.Н. Шанин, В.Ю. Шанин, Е.В. Зиновьев. – СПб. Элби-СПб – XXI век, 2003. –122 с.

**122.** Шмагель К.В. Современные взгляды на иммунологию пародонтита / К.В. Шмагель, О.В. Беляева, В.А. Черешнев // Стоматология. – 2003. – № 1. – С. 61–64.

**123.** Сашкина Т.И. Экспериментальная оценка эффективности Полиоксидония при иммунодефицитном состоянии по показателям клеточного состава периферической крови / Т.И. Сашкина, О.А. Бондаренко, Р.А. Дружинина, Д.С. Дубровин // Человек и лекарство, 2003. – С. 659.

**124.** Эффективность лечения хронического катарального гингивита у больных с гепатобилиарной патологией с использованием гепатопротектора и пребиотика / А.П. Левицкий, С.А. Демьяненко, М.И. Скидан [и др.] // Інновації в стоматології. – 2013. – № 2. – С. 5–9.

**125.** Berglundh T. Aspects of adaptive host response in periodontitis / T. Berglundh, M. Donati // Journal of Clinical Periodontology. -2005.-№32 (6). -P. 87–107.

- 126.** Bergmann F. A new treatment concept for periimplantitis. Photodynamic therapy and regenerative bone augmentation. / F. Bergmann // *European Journal for Dental Implantologists*. -2010. - № 6.-P. 66–69.
- 127.** Bergmann F. A new treatment concept for periimplantitis. Photodynamic therapy and bone augmentation / F. Bergmann // *European Journal for Dental Implantologists*. - 2011.-№3. - P. 6–9.
- 128.** 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 // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. - 2003.-№123(3). - P. 345–8.
- 129.** Brandzaeg P. Mucosal immunology – with special reference to specific immune defence of the upper respiratory tract. / P. Brandzaeg // *ORL*. -1988.-№ 4. - P. 225–235.
- 130.** Cattabriga M. Retrospective evaluation of the influence of the interleukin-1 genotype on radiographic bone levels in treated periodontal patients over 10 years. / M. Cattabriga, R. Rotundo, L. Muzzi et al. // *Journal of Periodontology*. -2001. - №72. - P. 767–773.
- 131.** Clarizio L.F. Peri-implant infections. / L.F. Clarizio // *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. - 2000. - №8 (1).- P. 35–54.
- 132.** Cossart P. Bacterial invasion: the paradigms of enteroinvasive pathogens. / P. Cossart, P. Sansonetti // *Science*. - 2004. - №304.-P. 242–248.
- 133.** Craves D.T. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal destruction. / D.T. Craves, D. Cochran // *S. Periodontal*. - 2003.- №74.- P. 391–401.

**134.** Daneshmand N. Initial effect of controlled release chlorhexidine on subgingival microorganisms / N. Daneshmand, M.G.Jongensen, H. Nowzari, J.L. Morrison, J. Slots // *Journal of Periodontal Research.*- 2000.- №37(5).- P. 375–9.

**135.** David Jean-Pierre. Osteoimmunology / David Jean-Pierre // *Advances in Immunology.* -2007.-№95. - P. 149–165.

**136.** De Boever AL. Early colonization of non-submerged dental implants in patients with a history of advanced aggressive periodontitis / De Boever AL, De Boever JA. // *Clinical Oral Implants Research.* - 2006. - №17 (1). - P. 8–17.

**137.** Delaleu N., Interleukin-1 $\beta$  and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation / N. Delaleu, M. Bickel // *Periodontol.* - 2000. - №35.- P.42–52.

**138.** Deppe H. Nonsurgical antimicrobial photodynamic therapy in moderate vs severe periimplant defects: a clinical pilot study /H. Deppe, T. Mücke S. Wagenpfeil, M. Kesting // *Quintessence International.* -2013.- №44. - P.609–618.

**139.** 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 et al. // *Journal of Dental Research.* -1997.-№76. - P. 1825–1832.

**140.** Elamin A. Prevalence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in Sudanese patients with aggressive periodontitis: a case-control study / A. Elamin, J.M. Albandar, Poulsen K. et al. // *Journal of Periodontal Research.* 2011. - №17.

**141.** Engebretson S.P. The influence of interleukin gene polymorphism on expression of interleukin-1 $\beta$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  in periodontal tissue and gingival crevicular fluid / S.P.

Engebretson, I.B. Lamster, M. Herrera-Abreu et al. // *Journal of Periodontology*. -1999.-№70. - P. 567–573.

**142.** Esposito M. Treatment of periimplantitis: what interventions are effective. A Cochrane systematic review. / M. Esposito, M. Grusovin, H. Worthington // *Journal of Oral Implantology*. -2012.-№5.-P. 21–41.

**143.** Evans J.A., Jones C.A. (2005). HSV induces an early primary Th1 CD4 T cell response in neonatal mice, but reduced CTL activity at the time of the peak adult response. *European Journal of Immunology*. №35 (5), 1454–1462.

**144.** Fujise O. Risk of Porphyromonas gingivalis recolonization during the early period of periodontal maintenance in initially severe periodontitis sites. / O. Fujise, M. Miura, T. Hamachi et al. // *Journal of Periodontology*. -2006.-№77 (8). -P. 1333–1339.

**145.** Haffajee A. Association of Eubacterium nodatum and Treponema denticola with human periodontitis lesion / A. Haffajee, R. Teles, S. Socransky // *Oral Microbiology and Immunology*. -2006. - №21 (5). - P 269–289.

**146.** Hagewald S. Total IgA and Porphyromonas gingivalis-reactive IgA in the saliva of patients with generalized early – onset periodontitis / S. Hagewald J.P. Bernimoulin, E. Kottgen et al. // *European Journal of Oral Sciences*. - 2000. - №108 (2). - P. 147–153.

**147.** Hashimoto M. Chemical structure and immunological activity of lipid A from Prevotella intermedia ATCC 25611 lipopolysaccharide. / M. Hashimoto, Y. Asai, R. Tamai et al. // *FEBS Letters*. -2003.-№543.- P. 98–102.

**148.** Havemose-Poulsen A., Polymorphism within the IL-1 gene cluster: effects on cytokine profiles in peripheral blood and whole blood cell cultures of patients with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic



arthritis, and rheumatoid arthritis / A. Havemose-Poulsen, L.K. Sorensen, K. Bendtzen et al. // *Journal of Periodontology*.-2007.-№78.- P. 475–492.

**149.** Heirz-Mayfield LJ, Anti-infective surgical therapy of periimplantitis. A 12-month prospective clinical study / LJ Heirz-Mayfield, GE Salvi, A Mombelli, M Faddy, NP Lang // *Clinical Oral Implants Research*. -2012.-№23.-P. 205–210.

**150.** Heitz-Mayfield LS. Peri-implant diseases; diagnosis and risk indicators / LS. Heitz-Mayfield // *Journal of Clinical Periodontology*. - 2008. - №35.-P. 292–304.

**151.** Heydenrijk K. Microbiota around root-form endosseous implants: a review of the literature / K. Heydenrijk, H.J. Meijer, W.A. van der Reijden, G.M. Raghoobar, A. Vissink, B. Stegenga // *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. -2002.- №17(6). -P. 829–38.

**152.** 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. // *Periodontology*. -2005.- №38.-P. 72–122.

**153.** Huang H.Y. Investigation on the association of interleukin-1 genotype polymorphism with chronic periodontitis / H.Y. Huang, J.C. Zhang // *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. - 2004.- №22.- P. 415–419.

**154.** James Deschner Полиморфизм интерлейкина-1, определение в пародонтологии / James Deschner // *Квинтэссенция*. – 2003. – № 4. – С. 51–56.

**155.** Johansson A. Inhibition of Actinobacillus actinomycetemcomitans leukotoxicity by bacteria from the sublingual flora / A. Johansson, L. Hanstrom, S. Kalfas // *Oral Microbiology and Immunology*. - 2000.- №15.- P. 218–225.

- 156.** Kathariya R. Salivary proteomic biomarkers for oral diseases: a review of literature / R. Kathariya, A.R. Pradeep // Archives of Oral Science and Research. -2010.-№1 (1). -P. 43–49.
- 157.** 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.J. Lee. Caries Res.-2003.-№37 (6). -P. 425–30.
- 158.** Knopka K. Photodynamic therapy / K. Knopka, T. Goslinski // Journal of Dental Research. -2007.-№86. - P. 694–707.
- 159.** Kornmann K.S. Interleukin 1 genetics, inflammatory mechanisms, and nutrigenic opportunities to modulate diseases of aging / K.S. Kornmann // American Journal of Clinical Nutrition. -2006.-№83 (2). - P. 475–483.
- 160.** Koyanagi T. Comprehensive microbiological findings in periimplantitis and periodontitis / T. Koyanagi, M. Sakamoto, Y. Takeuchi, N. Maruyama // Journal of Clinical Periodontology. -2013.-№40.-P. 218–226.
- 161.** Lindhe J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology / J. Lindhe, J. Meyle // Journal of Clinical Periodontology. -2008.-№35 (8). -P.282-5.
- 162.** Mang T.S. Photodynamic therapy as an alternative treatment for disinfection of bacteria in oral biofilms / T.S. Mang, D.P. Tayal, R. Baier // Lasers in Surgery and Medicine. -2012.-№44 (7). - P. 588–595.
- 163.** Mc Guirk, Pathogen – specific regulator T cells provoke a shift in the cell Th1/Th2 / Guirk Mc, K. Mills // Paradigm in immunity of infectious diseases Trends Immunol. -2002.-№23 (9). -P. 450–455.
- 164.** 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.

**165.** Nichols F.C. Porphyromonasgingivalis lipids and diseased dental tissues / F.C. Nichols, K. Rojanasomsith // *Oral Microbiology and Immunology.* -2006. - №21 (2). -P. 84–92.

**166.** Nishihara T. Microbial etiology of periodontitis / T. Nishihara, T. Koseki // *Periodontology 2000.*-2004.-№36.-P. 14–26.

**167.** Novaes A, Antimicrobial photodynamic therapy in the nonsurgical treatment of periimplantitis / A. Novaes, H. Schwartz-Filho, R. Oliveira, M. Feres // *Journal of Lasers in Medical Sciences.* -2012.-№27.-P. 389–395.

**168.** Novaes A.B. Antimicrobial photodynamic therapy in the nonsurgical treatment of periimplantitis / A.B. Novaes, H.O. Schwartz-Filho, R.R. Oliveira, M. Feres // *Lasers Med.*-2012.-№ 27.-P. 389–395.

**169.** Nikfarjam J. Oral manifestations in selective IgA deficiency / J. Nikfarjam, M. Shahrabi, Z. Pourpak, et al. // *Intern. J. Dental Hygiene.* - 2004. - №2(1). -P. 19-25.

**170.** Preshaw P. Current concepts in periodontal pathogenesis / P. Preshaw, R. Seymour, P. Heasman // *Dental Update.* -2004.-№31 (10). -P. 570–572.

**171.** Proctor G.B. Chewing stimulates secretion of human salivary secretory immunoglobulin A / G.B. Proctor, G.H. Carpenter // *Journal of Dental Research.* -2001.-№80(3).-P. 909.

**172.** Purucer P. Микробиология пародонтита. Антибактериальная терапия пародонтита / P. Purucer // *Квинтэссенция.* – 1993. – № 1. – С. 14–21.

**173.** Quirynen M. Microbial penetration along the implant components of the Branemark system. An in vitro study/ M. Quirynen, C.M. Bollen, H. Eysen, D. Van-Steenberghe // *Clinical Oral Implants Research*. -1994. - №5 (4). -P. 239–244.

**174.** Quirynen M., Infectious risks for oral implants: a review of the literature / M. Quirynen, M. Soete, D van Steenberghe // *Clinical Oral Implants Research*. -2002.-№13 (1). -P 1–19.

**175.** Rakic M. Association between clinical parameters and the presence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in patients with progressive periodontal lesions / M. Rakic, K. Zelic, D. Pavlica et al. // *Vojnosanit. Pregl*. -2010.-№67 (11). -P. 898–902.

**176.** Reddy M.S. Efficacy of controlled-release subgingival chlorhexidine to enhance periodontal regeneration / M.S. Reddy, M.K. Jeffcoat, N.C. Geurs, K.G. Palcanis, T.W. Weatherford, B.M. Traxler, R.D. Finkelman // *Journal of Periodontology*. -2003.-№74 (4). - P. 411–9.

**177.** Roos-Jansaker A.M., Treatment of peri-implant infections: a literature review / A.M. Roos-Jansaker, S. Renvert, J. Egelberg // *Journal of Clinical Periodontology*. -2003. - №30 (6). - P. 467–85.

**178.** Rudney J. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Tannerellforsythesis* are components of a polymicrobial intracellular flora within human buccal cells / J. Rudney, R. Chen, G. Sedgewick // *Journal of Dental Research*. -2005.-№84(1).-P. 59–63.

**179.** Ruwanpura S. Prostaglandin E2 regulates fibroblast / S. Ruwanpura, K. Naguchi, I. Ishikawa // *Journal of Dental Research*. -2004. - №83 (3). -P. 260–265.

**180.** Sellmann H.H. PerioChip- контейнер с хлоргексидином в пародонтальном кармане / H.H. Sellmann// Новое в стоматологии. - 2003. - №7 (115).

**181.** Seumour G. Cellular immunity and hypersensitivity as component of periodontal destruction / G. Seumour, E. Gemmell, M. Kjeldsen et al. // Oral diseases. -1996.-№2 (1). -P. 96–101.

**182.** Slots J. Antibiotic in periodontal therapy: advantages and disadvantages / J. Slots, T.E. Rams // Journal of Clinical Periodontology. - 1990. -№17 (1). -P. 479–493.

**183.** Takamatsu N. Effect of initial periodontal therapy on the frequency of detecting *Bacteroidesforsythus*, *Porphyromonasgingivalis*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* / N. Takamatsu, K. Yano, T He. et al // Journal of Periodontology. -1999.-№70.-P. 574–580.

**184.** Tanner A.C.R. Subgingivalis and tongue microbiota during early periodontitis / A.C.R. Tanner, B.J. Paster, S.C. Lu et al. // Journal of Dental Research.-2006.-№85.-P. 318–323.

**185.** Teng Y.T. The role of acquired immunity and periodontal disease progression / Y.T. Teng // Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. -2003.-№14 (4). -P. 237–252.

**186.** Timmeman M.F. Risk factors for periodontitis / M.F. Timmeman // International Journal of Dental Hygiene.-2006.-№4 (1).-P. 2–7.

**187.** Tong K.S. Clinical responses to mechanical periodontal treatment in Chinese chronic periodontitis patients with without *Actinobacillus actinomycetemcomitans* / K.S. Tong, K.Y. Zee, D.H. Lee et al. //Journal of Periodontology. -2003.-№74(11).-P. 1582–1588.

**188.** Treviato P.C. Polymorphism at position – 174 of IL-6 gene is associated with susceptibility to chronic periodontitis in a Caucasian

Brazilian population / P.C. Treviato, R.M. Scarel-Caminaga, R.B. de Brito et al. // *Journal of Clinical Periodontology*. -2003.- №30.-P. 438–442.

**189.** Van Assche N, do periodontopathogens disappear after full-mouth tooth extraction? / N. Van Assche, M. Van Essche, M. Pauwels, W. Teughels, M. Quirynen // *Journal of Clinical Periodontology*. -2009.-№36 (12). -P. 1043–7.

**190.** Vered Y. Teeth and implant surroundings: clinical health indices and microbiologic parameters / Y. Vered, A. Zini, J. Mann // *Quintessence International*. -2011.-№ 42.-P. 339–344.

**191.** Wara-Asvapati N. RANKL upregulation associated with periodontitis and *Porphyromonasgingivalis* / N. Wara-Asvapati, R. Surarit, A. Chayasodom et al. // *Journal of Periodontology*. -2007.-№78 (6).-P. 1062–1069.

**192.** Winkelhoff A.J. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated peri-implantitis in an edentulous patient. A case report / A.J. Winkelhoff, J.W. Wolf // *Journal of Clinical Periodontology*. -2000.-№27(7).-P. 531–5.

**193.** Yoshino T. Genotype variation and capsular serotypes of *Porphyromonasgingivalis* from chronic periodontitis and periodontal abscesses / T. Yoshino, M.L. Laine, A.J. van Winkelhoff et al. // *FEMS Microbiol. Lett.* -2007. - №270 (1). -P. 75–81.

FOR AUTHOR USE ONLY

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

- ДИ – дентальная имплантация  
ДК – диеновые конъюгаты  
ГП – генерализованный пародонтит  
ИК – индекс кровоточивости Muhlemann  
ИЛ – интерлейкины  
КАТ – активность каталазы  
МДА – малоновый диальдегид  
СОД – активность супероксиддисмутазы  
ТК – триеновые конъюгаты  
ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухоли  
Ig – иммуноглобулины  
ОНИ-S – индекс Грина-Вермильона  
PI – пародонтальный индекс Pussel

FOR AUTHOR USE ONLY



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](http://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](http://www.morebooks.shop)**

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

[info@omniscryptum.com](mailto:info@omniscryptum.com)  
[www.omniscryptum.com](http://www.omniscryptum.com)

OMNIScriptum



FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY