

На правах рукописи

ОВСЯННИКОВА
Анастасия Александровна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА**

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2019

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

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Скорикова Людмила Анатольевна.

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Быков Илья Михайлович.

Официальные оппоненты:

Иорданишвили Андрей Константинович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, профессор кафедры;

Амхадова Малкан Абдрашидовна, доктор медицинских наук, доцент, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», кафедра хирургической стоматологии и имплантологии факультета усовершенствования врачей, заведующая кафедрой.

Ведущая организация:

Академия постдипломного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».

Защита состоится 19 ноября 2019 года в 13.00 час. на заседании диссертационного совета Д 208.038.02 на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. (861) 2625018).

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

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета Д 208.038.02
доктор медицинских наук,
доцент



Лапина Наталья Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Среди актуальных проблем современной стоматологии заболевания пародонта занимают одно из ведущих мест, среди них наиболее распространенными являются воспалительные и воспалительно-дистрофические заболевания – катаральный гингивит и генерализованный пародонтит (А.В. Митронин, 2010; Л.Ю. Орехова, 2017; Р.Р. Хайбуллина, 2018). По разным данным, начальные воспалительные и деструктивные изменения очень часто (в 38 % и 23 % соответственно) встречаются у лиц в возрасте 25–34 года (А.Р. Горкунова, 2014; Д.М. Абдулмеджидова, 2017; Л.К. Есяян, 2018). В возрастных группах 35–44, 45–54, 55 лет и старше число лиц с начальными изменениями пародонта прогрессивно увеличивается на 15–20 %, при одновременном росте изменений средней и тяжелой степени до 75 % (А.В. Акулович, 2017; A. Hillmann, 2017; S. Schulz, 2018).

Сложность этиологии и патогенеза этих заболеваний, зависимость их от многих факторов, обуславливает высокую распространенность как гингивита, так и генерализованного пародонтита, снижают эффективность лечебно-профилактических мероприятий (А.В. Московский, 2016; И.С. Гонтарева, 2017). Причиной патологического процесса в тканях пародонта являются различные взаимосвязанные факторы как местного характера, так и общего (А.К. Иорданишвили, 2016; Н.Р. Muller, 2019). Особое место занимает негативное влияние на ткани пародонта комплекса местных факторов: зубные отложения, микрофлора, травматическая окклюзия, не санированная полость рта, неполноценные пломбы, протезы, вредные привычки ведут к развитию хронического патологического воспалительного процесса в тканях пародонта (Е.А. Савина, 2014; Л.Н. Казарина, 2016; Т. Ooshima, 2018).

Определение «хронический» обусловлено тем, что оно считается неспецифичным и не зависит от возраста, а, следовательно, носит менее ограничительный характер (А.В. Силин, 2018; М.А. Judd, 2018). Хронический пародонтит может быть, как локализованным, так и генерализованным в зависимости от числа пораженных участков, в свою очередь, локализованный пародонтит характеризуется 30 % или менее поражением, а генерализованный – более 30 % поражением зубов (Л.М. Цепов, 2018; А.Р. Trombone, 2018).

При лечении заболеваний пародонта особый интерес представляет лабораторная диагностика биохимических показателей в смешанной слюне на различных этапах терапии (А.А. Дутов, 2013; Е.В. Турусова, 2013; А.В. Островский, 2014; И.Р. Ярмощук, 2016; V. Cattaneo, 2018). Расширение возможностей клинической лабораторной медицины, совершенствование диагностических панелей, существенный прогресс в области фундаментальных наук, эффективность и согласованность междисциплинарного взаимодействия, широкое внедрение современных технологий создают предпосылки для пересмотра роли ротовой жидкости (РЖ) в процессах жизнедеятельности организма (А.В. Авдеев, 2012; Н.Б. Захарова, 2015; Л.Н. Казарина, 2016; Е.В. Кондюрова, 2018; С.В. Аверьянов, 2018; Г.Ф. Белоклицкая, 2019; Y. Furuichi, 2019).

Кроме этого, использование диагностического потенциала РЖ при стоматологической патологии обуславливает заинтересованность к изучению клинических и метаболических характеристик состояния зубочелюстной системы, которые могут быть рассмотрены в качестве стоматологических критериев ка-

чества соматического здоровья (Э.А. Рустамов, 2016; M.F. Timmerman, 2017; A. Ward, 2018).

Увеличение уровня заболеваемости социально опасными гемотрансмиссивными инфекциями (ВИЧ, гепатит В, С) создает предпосылки поиска более совершенных, безопасных, неинвазивных методов диагностики и контроля состояния пациентов (И.Л. Горбунова, 2018; N. Wegner, 2019). С этой точки зрения, анализ РЖ выступает одной из наиболее значимых альтернатив гематологическим анализам, не только дополняя, но и иногда, замещая его (А.А. Копытов, 2016; Т.Н. Модина, 2017; Т. Nagasawa, 2019).

Полученные неинвазивным путём сведения о составе, физико-химических, метаболических показателях РЖ в норме и при патологических состояниях являются базовой основой для использования смешанной слюны в качестве объекта лабораторно-клинических исследований мониторинга эффективности проводимого лечения, интенсивности морфофункциональных нарушений, а также углубления знаний об этиопатогенезе стоматологических и общесоматических заболеваний (А.В. Шумский, 2018; P. Ramberg, 2018). Все вышеизложенное характеризует актуальность исследования данной научной проблемы.

Степень разработанности темы исследования. Анализ современных данных литературы свидетельствует, что от воспалительных заболеваний пародонта страдают люди разного возраста (А.Г. Димитрова, 2017). В работах многих авторов подчеркивается, что при развитии генерализованного пародонтита в организме больных отмечаются различные отклонения иммунного статуса, зависящие от возраста, характера и длительности заболевания (А.Н. Попова, 2017; G.C. Armitage, 2018). Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (ХГПССТ) часто развивается на фоне иммунодефицита в организме (А.В. Щукина, 2017; J.E. Clarkson, 2018). Рядом авторов отмечено, что у больных генерализованным пародонтитом обнаруживаются отклонения в белковом, жировом, углеводном обменах, составе ротовой жидкости и крови, что приводит к раннему разрушению комплекса тканей пародонта, подвижности и выпадению зубов (В.В. Никитин, 2015; Ю.В. Ряховская, 2017; Т. Hoffmann, 2016). Таким образом, отмечается значительная распространенность заболеваний пародонта на фоне существенных сдвигов различных органов и систем организма (А.Р. Куряева, 2016; М.И. Сойхер, 2016; E. Romeo, 2017; M. Morita, 2018).

Для предотвращения развития патологического воспалительного процесса в тканях пародонта важно провести раннюю диагностику: выявление ранних клинических признаков заболевания позволит наиболее рационально провести его лечение и профилактику развития более тяжелых поражений пародонта (Н.Г. Рубцова, 2013; Л.Ф. Сидельникова, 2017; Д.О. Шаталов, 2018).

Назрела необходимость разработки новых схем лечебно-профилактических мероприятий для больных генерализованным пародонтитом, с использованием методов индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта. В этой связи, исследование клинической эффективности разработанных методов при их включении в комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта, имеет большую медицинскую и социальную значимость.

Цель исследования – повышение эффективности диагностики и лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести на основании исследования биохимических показателей ротовой жидкости.

Задачи исследования:

1. На основании клинической оценки состояния тканей пародонта и биохимических показателей ротовой жидкости больных с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести разработать индекс воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей.

2. Охарактеризовать клинико-лабораторные показатели активности ферментных систем (щелочная фосфатаза, альдолаза, лактатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа) и состояние костного метаболизма у больных с генерализованным пародонтитом по данным биохимических маркеров (кальций, фосфор).

3. Разработать способ определения интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей при пародонтите, основанный на биохимической оценке содержания свободных и связанных фракций 4-гидроксипролина в ротовой жидкости.

4. На основании данных пародонтологических индексов и биохимических показателей оценить возможность прогнозирования результатов проводимой терапии хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести.

5. Проанализировать эффективность разработанного метода диагностики и лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Научная новизна полученных результатов. Впервые изучено состояние тканей пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в различные сроки до и после лечения на основании сравнительной оценки клинических данных пародонтологических индексов и биохимических показателей ротовой жидкости.

Получены новые и дополнены уже существующие сведения о роли общих инволютивных изменений организма и местных пародонтопатогенных факторов в развитии воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта и формировании особенностей клинической картины хронического генерализованного пародонтита. Установлено, что характер и интенсивность воспалительного процесса зависит от агрессивности местных раздражающих факторов – количества кариозных поражений на контактных поверхностях зубов и состояния гигиены полости рта, при этом установлено, что глубина пародонтальных карманов и их количество находятся в прямой корреляционной зависимости с количеством кариозных поражений на контактных поверхностях зубов ($r > 0,96$).

Впервые на основании биохимических показателей ротовой жидкости разработан индекс воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей, установлены точные сроки и продолжительность периода ремиссии воспалительной реакции в тканях пародонта после проведения терапии. На основании разработанного индекса предложено ранжировать пациентов по группам с низкой, средней и высокой интенсивностью воспалительно-дистрофических поражений тканей пародонта.

Впервые разработан новый способ определения интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей при пародонтите (заявка на приоритет № 2019108829/28(017019)), основанный на определении концентраций свободного и белково-связанного 4-гидроксипролина в ротовой жидкости.

Впервые разработан и внедрен алгоритм обследования пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта с использованием мининвазивных биохимических методов для прогнозирования эффективности проводимых профилактических мероприятий и решения вопроса о проведении повторного курса

терапии. Доказано, что практическое использование биохимических маркеров резорбции и ремоделирования костной ткани позволяет выявить пациентов с метаболическими нарушениями на самой ранней стадии – при низкой степени интенсивности воспалительно-деструктивных изменений, когда при соответствующей ремоделирующей и противовоспалительной терапии возможно купирование патологического процесса, а прогноз полного выздоровления наиболее благоприятен.

Теоретическая и практическая значимость работы. Уровень свободного и белково-связанного 4-гидроксипролина в ротовой жидкости может быть использован как ранний и стабильный показатель активности костного метаболизма, в качестве контроля лечения и эффективности проводимой терапии, активность альдозазы и лактатдегидрогеназы в тканях пародонта следует рассматривать в качестве маркеров тяжести воспалительного процесса в пародонте.

Проведенная модернизация методологии определения эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий заключается в установлении наиболее оптимального спектра лабораторно-диагностических исследований для совершенствования неинвазивных, доступных и безопасных биохимических экспресс-методов, направленных на персонификацию и повышение эффективности лечебно-профилактических программ лечения и профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта.

Внедрение разработанной методики применения биохимических показателей для оценки степени интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести позволяет быстро оценивать эффективность проводимой терапии, и существенно сокращать материальные и временные затраты на лечение пациента.

Методология и методы исследования. Исследование выполнялось в категориальном поле клинической стоматологии с использованием междисциплинарного подхода. Методологической основой диссертационного исследования явилось последовательное применение методов научного познания – наблюдение и анализ. Работа выполнена в дизайне проспективного исследования с использованием современных клинических, инструментальных, лабораторных, биохимических методов, современного оборудования и программного обеспечения.

Основные научные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Разделение пациентов с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на группы по степени интенсивности воспалительно-дистрофического процесса является обоснованным и позволяет более четко планировать комплекс лечебных и профилактических мероприятий, индивидуально для каждого пациента.

2. Содержание 4-гидроксипролина в биологических жидкостях является важным показателем метаболизма коллагена. У больных с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне нарушения метаболизма соединительной ткани, увеличивается содержание в ротовой жидкости свободной фракции и уменьшается содержание связанной фракции 4-гидроксипролина, поэтому свободный 4-гидроксипролин является маркером деструкции, белково-связанный – маркером репарации тканей пародонта.

3. Использование биохимических показателей позволяет определять интенсивность воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей у пациентов в зависимости от поставленного диагноза, объективно оценивая, как патологические изменения, так и эффект проводимой противовоспалительной терапии в динамике.

4. Необходимость дифференцированного подхода к выбору персонализированного метода лечения с учетом индивидуальных особенностей интенсивности воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта обусловлена наличием различных пародонтопатогенных факторов (кариозные поражения зубов, зубная бляшка, деятельность патогенных микроорганизмов, низкий уровень гигиены полости рта).

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, симпозиумах и форумах различного уровня: местных, региональных, всероссийских и международных, включая XXIV Всемирный конгресс по клинической медицине и иммунореабилитации (Дубай, 01–07.02.2018), XII World congress on COPD, asthma and respiratory allergy (Дубай, 02–05.02.2018), Всероссийскую научно-практическую конференцию «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (Краснодар, 17–18.05.2018, 16–17.05.2019), XXV Всемирный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации (Барселона, 19–25.04.2018), Международную научно-практическую конференцию «День высокой стоматологии в республике Беларусь – 2019» (Минск, 05.04.2019).

Апробация диссертации проведена на расширенном заседании сотрудников кафедры пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Внедрение результатов исследований. Основные результаты работы внедрены в практику ГБУЗ «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника» министерства здравоохранения Краснодарского края, стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, МБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1» г. Краснодара, МБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 3» г. Краснодара. Научные положения диссертации используются в проведении лекций и практических занятиях на кафедрах стоматологического профиля ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 14 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним.

Личный вклад автора в исследование. Диссертантом лично проведен патентно-информационный поиск по теме научного исследования, обзор литературы, сформулированы цель и задачи научной работы, проведены клинические исследования. Автором проводилась курация и лечение больных, определение пародонтологических индексов, забор ротовой жидкости, биохимические исследования, статистическая обработка, анализ и обобщение полученных результатов, написаны все разделы диссертации.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 177 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 182 источника, из них 105 отечественных и 77 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 21 рисунком, содержит 26 таблиц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью формирования основного контингента исследования обследовано 150 больных, обратившихся за стоматологической помощью. Все больные поделены на 2 группы, основную (120 больных) и контрольную (30 больных). Кроме этого, в ходе исследования дополнительно обследовано 30 практически здоровых лиц, составивших группу сравнения для биохимического раздела настоящей работы.

В основной группе больных все лечебные мероприятия (идентичные для обеих групп исследования) проводились только после определения индивидуальных особенностей интенсивности воспалительно-деструктивных изменений (ИВДИ) в тканях пародонта. В контрольной группе лечение больных осуществлялось по стандартному протоколу, без учета степени ИВДИ, определяемой по данным биохимических показателей.

Из групп исследования исключены лица, имевшие тяжелые эндокринные, онкологические заболевания и болезни крови, а также пациенты, которые отказались от участия в исследовании на любом из его этапов.

Средний возраст обследованных больных составил $40,3 \pm 0,9$ лет, при равном соотношении мужчин и женщин, верификации проводимой терапии по гендерному признаку не производилось.

Клиническое обследование пациентов включало детальное выяснение жалоб, анамнеза жизни, оценки общего соматического здоровья. Оценивали характер жалоб больного, начало болезни, ее течение и длительность, виды лечения и их эффективность. Особое внимание уделяли оценке состояния индивидуальной гигиены полости рта (ИГПР). Учитывали кратность чистки зубов в день, средства гигиены, которые использует пациент, последнее обращение к стоматологу по поводу профессиональной чистки. При осмотре полости рта определяли состояние зубов, тканей пародонта, анатомо-топографические особенности, прикус, наличие дефектов зубных рядов. Оценивали состояние твердых тканей зубов.

Для оценки потребности больных в терапевтическом лечении использовали индекс зубного налета на апроксимальных поверхностях зубов – API (по Quigley и Hein). Для оценки гигиенического состояния полости рта использовали упрощенный индекс гигиены полости рта (Oral Hygiene Index-Simplified) Green-Vermillion (1964). Кроме этого, в работе использовали индекс зубного камня (CSI) (Ennever, 1961). Для оценки состояния пародонта использовали: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс РМА в модификации Parma (1960). Проводили оценку кровоточивости десен по индексу кровоточивости РВІ (papilla bleeding index) Муллемана-Саксера. Определяли пародонтальный индекс (ПИ, Russel, 1956), а также комплексный пародонтальный индекс КПИ (1987). С целью оценки потребности в лечении заболеваний пародонта использовали индекс СРІТН. Индекс потери костной ткани (ИПКТ) рассчитывали путем определения расстояния от эмалево-цементного соединения до вершины межзубной костной перегородки на обзорных рентгенограммах.

Рентгенологические исследования проводили с целью определения состояния костной ткани альвеолярных отростков челюстей, оценки степени ее деструкции. Проводили прицельную рентгенографию отдельных групп зубов (близкофокусная контактная рентгенография) и обзорную рентгенографию (ортопантомографию).

Для биохимических исследований объектами служили ротовая жидкость, биоптаты тканей пародонта, сыворотка крови и моча.

Биохимическое исследование концентрации свободного и белково-связанного 4-гидроксипролина в ротовой жидкости. Сбор ротовой жидкости производили натощак. За 10 минут до забора ротовой жидкости больным рекомендовали тщательно прополаскивать рот теплой водой. Собранная ротовая жидкость каждого пациента центрифугировалась. В центрифужную пробирку добавляли 0,5 мл 5 %-й трихлоруксусной кислоты и 0,5 мл 5 %-й хлорной кислоты. Затем проводили центрифугирование при 3000 об/мин 6 минут. Надосадочную жидкость распределяли по 0,75 мл в две пробирки для определения свободной (пробирка № 1) и белково-связанной фракции 4-гидроксипролина (пробирка № 2). Содержимое пробирки № 1 нейтрализовали 24 % раствором NaOH в присутствии индикаторного раствора (до появления устойчивой слабопурпурной окраски). К содержимому пробирки № 2 добавляли 0,5 мл дистиллированной воды, 0,5 мл 5 %-й трихлоруксусной кислоты и 0,5 мл 57 %-й хлорной кислоты, гидролизовали в водяной бане 6 часов при температуре 60 °С. Далее добавляли 0,25 г активированного угля и центрифугировали при 3000 об/мин 6 минут. Прозрачную часть гидролизата нейтрализовали 24 % раствором NaOH в присутствии индикаторного раствора (до появления устойчивой слабопурпурной окраски). Далее во все пробирки добавляли 0,5 мл раствора хлорамина Б, 0,5 мл 57 %-й хлорной кислоты и 0,5 мл пара-диметилбензальдегида. Смесь помещали в водяную баню на 20 мин при 60 °С. Затем измеряли оптическую плотность содержимого пробирок № 1–2 при 557 нм. Расчет концентрации фракций 4-гидроксипролина производился по калибровочной кривой на однолучевом сканирующем спектрофотометре UNICO модель 2800 (UnitedProducts & Instruments, США) с системой проточной термостатируемой кюветы.

Биохимическое исследование содержания свободного белка, альдолазы, малатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы в биоптатах тканей пародонта. Тканевые биоптаты, взятые в области интактных и пародонтитных зубов исследовали следующим образом. Каждый фрагмент биоптата взвешивали на торсионных весах (вес биоптата колебался от 3 до 20 мг), гомогенизировали в фосфатном буфере (при pH 7,5) в специальном гомогенизаторе в течение 30 секунд. Затем полученные гомогенаты центрифугировали в течение 10 минут в центрифуге с охлаждением при 3000 об/мин. Полученные центрифугаты использовали для определения активности ферментов и общего белка.

Лактатдегидрогеназную (ЛДГ) активность определяли по методу Корнберга, активность малатдегидрогеназы (МДГ) и альдолазы (АД) определяли в биохимическом анализаторе Stat Fax 3300 (Awareness Technology, США). Для расчета активности исследуемых ферментов на 1 мг белка определяли содержание белка в центрифугате по методу Lowry (1991) в модификации Bailey (2002).

Биохимическое исследование экскреции оксипролина и уровня кальций-фосфорного обмена в моче и сыворотке крови.

Для исследования кальций-фосфорного обмена определяли суточную экскрецию кальция и фосфора с мочой. Содержание кальция определяли в суточной моче методом Гринблатта и Хартмана. Определение неорганического фосфора в суточной моче проводили по методу О.А. Боданского (1978). Определение неорганического фосфора в сыворотке крови проводили с ванат-молибденовым реактивом по Пулсу в модификации В.Ф. Коромыслова и Л.А. Кудрявцевой (1991).

Экскрецию свободного оксипролина в суточной моче проводили по методу Неймана и Логана в модификации П.Н. Шараева (2002), определение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови проводили по методу О. Боданского (реакция с β глицерофосфатом), фракции гидроксипролина в сыворотке крови определяли по методу Н. Stegemann (1965).

Результаты исследований подвергали статистическому анализу. Во время статистической обработки результатов клинических и дополнительных методов исследования определяли средние значения переменных, их стандартные отклонения, а также доверительные интервалы для среднего значения с использованием критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни (1947), T-критерия Вилкоксона, а также непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена. Результаты, для которых вероятность ошибки составляла меньше, чем 5 % ($p < 0,05$), считались статистически значимыми. Для остальных расчетов использовали компьютерную программу Excel (Microsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ полученных данных доказывает, что дистрофически-воспалительный процесс в пародонте при средней степени тяжести генерализованного пародонтита протекает неравномерно (рисунок 1 и 2).

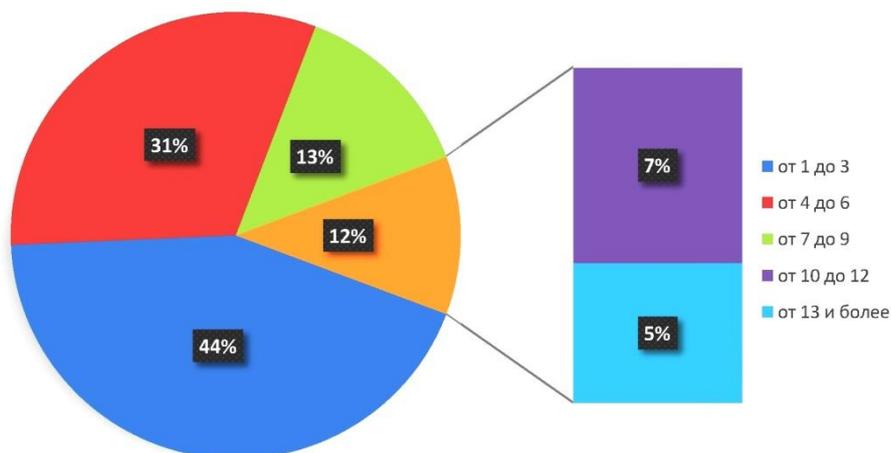


Рисунок 1 – Распределение больных генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в зависимости от количества выявленных пародонтальных карманов

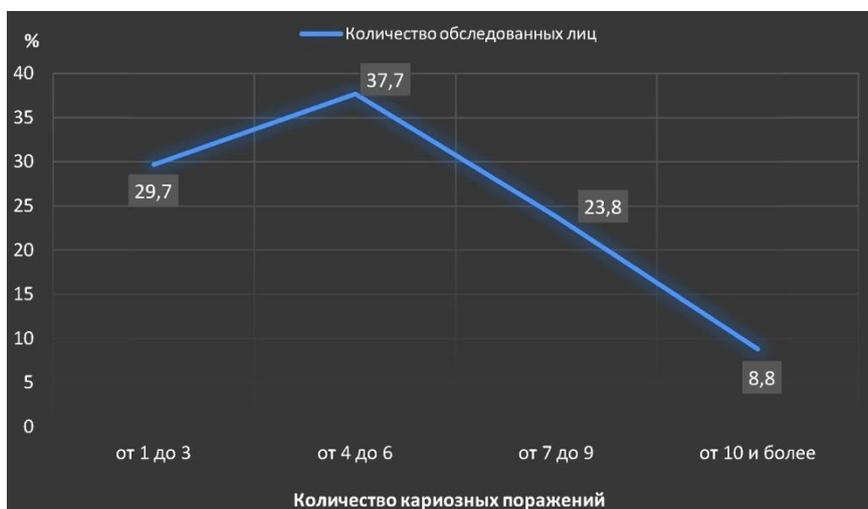


Рисунок 2 – Распределение больных генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в зависимости от количества диагностированных кариозных поражений

Его интенсивность зависит от степени вовлеченности в воспалительный процесс окружающих тканей, а также степени поражения альвеолярной кости и твердых тканей зуба.

Произведен расчет индекса интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей (ИВДИ). Индекс воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей высчитывается по формуле:

$$\text{ИВДИ} = \sum \text{МТ} + \sum \text{ПК} + \sum \text{КПАП} / n \times 100,$$

где $\sum \text{МТ}$ – количество зубов у одного обследованного, в области которых выявлены признаки воспаления мягких тканей (гиперемия, отек, зубной камень); $\sum \text{ПК}$ – количество пародонтальных карманов, определенных у одного обследованного; $\sum \text{КПКП}$ – количество кариозных поражений на контактных поверхностях зуба у одного обследованного; n – общее количество обследованных лиц.

На основании данных ИВДИ все обследуемые разделены на 3 группы: с низкой, средней и высокой степенью интенсивности воспалительно-деструктивного процесса (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика воспалительно-деструктивных изменений в пародонтальных тканях по степени интенсивности патологического процесса

Нижняя граница	Интенсивность	Верхняя граница	Общее кол-во больных
Количество поражений		Количество поражений	
3 ≤	Низкая	4 ≤	56
8 ≤	Средняя	10 ≤	38
20 ≤	Высокая	21 и выше	26

Установлено, что интенсивность поражения тканей пародонта находится в прямой корреляционной зависимости ($r > 0,96$) от количества кариозных поражений на контактных поверхностях зубов, состояния гигиены полости рта и как следствие, количества и глубины пародонтальных карманов.

Потребность больных генерализованным пародонтизом в лечении определяется, в первую очередь, выраженностью воспалительного процесса, определяемого как клинически, так и по индексу РМА, а нуждаемость в проведении профессиональной гигиены – состоянием гигиены полости рта. Для оценки потребности больных в терапевтическом лечении используют индекс API (D. Lange, 1990). Используя показания индексов ИВДИ, РМА, API, нами разработан общий индекс поражения пародонта (ОИПП), для каждой группы обследованных лиц определены его критические значения, при которых больной генерализованным пародонтизом средней степени будет нуждаться в проведении тех или иных лечебно-профилактических мероприятий. Эти данные явились основным критерием для определения нуждаемости больного в профилактическом лечении.

ОИПП для каждого пациента определяется как сумма индивидуальных значений индексов ИВДИ, РМА и API, таким образом, $\text{ОИПП} = \text{ИВДИ} + \text{РМА} + \text{API}$.

В зависимости от уровня интенсивности патологического процесса, количество кариозных поражений с контактных поверхностей (КПКП) увеличивается более, чем в 8,2 раза (8,29): от 0,74 на одного обследованного в группе с низкой интенсивностью до 6,44 в группе с высокой интенсивностью. При этом, удельный вес КПКП среди всех сочетанных деструктивных поражений составляет: при низкой интенсивности – 14,82 %, средней – 42,54 %, высокой 46,26 %.

Отношение количества пародонтальных карманов (ПК) к количеству КПКП составляет: 1 : 0,24 при легкой степени, 1 : 0,82 и 1 : 0,98 при средней и тяжелой соответственно.

Уровень гигиены полости рта (индекс API) и состояние краевого пародонта (индекс РМА) статистически значимо изменяются в зависимости от уровня деструктивных поражений пародонта. Так, индекс воспаления превышает свое критическое значение в группе с низкой интенсивностью лишь на 22,88 %, тогда как в средней – резко возрастает до 92,62 %, а при тяжелой превышает критическое значение более, чем в 2,4 раза, что говорит о выраженном воспалительном процессе в тканях пародонта.

Аналогичная закономерность отмечена при анализе состояния гигиены полости рта. Все различия в показателях индексной оценки состояния пародонта в группе с легкой и высокой интенсивностью как между собой, так и по отношению к общей совокупности пациентов, статистически значимы ($p < 0,05$). Таким образом, разделение пациентов с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на группы по степени интенсивности патологического процесса является обоснованным и позволяет более четко планировать комплекс лечебных и профилактических мероприятий, индивидуально для каждого пациента.

Результаты проведенного исследования показали, что активность трех исследуемых ферментов в биоптатах больных с различной степенью интенсивности воспалительно-деструктивного процесса неодинакова (таблица 2).

Таблица 2 – Активность некоторых ферментных систем в биоптатах тканей пародонта у больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с различной интенсивностью воспалительно-деструктивного процесса

Объект исследования	АД*	МДГ*	ЛДГ**	Белок***
Интактный пародонт	0,17 ± 0,03	17,52 ± 2,08	384,96 ± 13,84	52,4 ± 3,1
Низкая степень ИВДИ	0,16 ± 0,04	18,09 ± 2,22	343,92 ± 21,52	55,3 ± 2,6
Средняя степень ИВДИ	0,28 ± 0,09	18,36 ± 0,98	568,83 ± 18,26	62,8 ± 2,2
Высокая степень ИВДИ	0,26 ± 0,05	20,64 ± 1,68	616,46 ± 27,94	61,4 ± 1,8

Примечание: * – мкмоль/мин на 1 мг белка; ** – мЕд на 1 мг белка; *** – в мг на 1 г исследуемого биоптата тканей пародонта.

Результаты проведенного исследования показали, что активность альдолазы и лактатдегидрогеназы при воспалении средней и высокой степени интенсивности воспалительно-деструктивного процесса при пародонтите резко возрастает, что свидетельствует об усилении гликолиза в тканях пародонта, а при низкой степени ИВДИ, наоборот, снижается, что говорит о различной интенсивности и неодинаковом характере обменных процессов, протекающих в пародонте на фоне ХГПССТ и подтверждает целесообразность использования данных показателей в качестве маркеров тяжести воспалительного процесса в пародонте.

При средней и высокой степени индекса интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей содержание белка в тканях пародонта выше, чем в пародонте больных с низкой степенью интенсивности воспалительно-деструктивного процесса.

Активность малатдегидрогеназы оказалась незначительно снижена при высокой степени тяжести ИВДИ, а при низкой и средней степени ИВДИ активность этого фермента практически не изменялась, что подтверждает нецелесообразность использования данного показателя в качестве маркера тяжести воспалительного процесса в пародонте.

Состояние метаболизма костной ткани определяли по показателям содержания белково-связанного и свободного 4-гидроксипролина в ротовой жидкости и активности щелочной фосфатазы в зависимости от степени ИВДИ.

Анализ полученных данных показал, что у обследованных больных генерализованным пародонтитом отмечается выраженная тенденция к снижению белково-связанного 4-гидроксипролина по сравнению с данными, полученными у пациентов группы сравнения. Содержание свободной фракции 4-гидроксипролина в обследованных лиц основной группы имеет тенденцию к росту. Так, среднее значение содержания свободного 4-гидроксипролина у больных с ХГПССТ растет на 71,7 % по сравнению с группой сравнения ($2,69 \pm 0,16$ мкг/мл против $0,76 \pm 0,55$ мкг/мл) (рисунок 3).



Рисунок 3 – Содержание фракций 4-гидроксипролина в ротовой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести до лечения

После проведения комплекса терапевтических мероприятий, направленных на купирование воспалительного процесса, профессиональной гигиене полости рта и обучения больных рациональной гигиене полости рта, в основной группе больных с ХГПССТ выявлена тенденция к снижению концентрации свободного 4-гидроксипролина по мере уменьшения интенсивности прогрессирования воспалительно-дистрофического процесса в тканях пародонта. Содержание белково-связанной фракции 4-гидроксипролина, у обследованных больных основной группы, наоборот, показало тенденцию к росту по сравнению с показателями, полученными до лечения (рисунок 4).

Одним из показателей интенсивности минерального обмена в костной ткани является активность щелочной фосфатазы. Полученные нами данные свидетельствуют об угнетении активности фермента относительно группы сравнения в зависимости от интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей. После проведенного лечения средние значения активности щелочной фосфатазы у лиц основной группы с ХГПССТ повышаются на 28,6 % по сравнению с группой сравнения и составляет $1,08 \pm 0,06$ ммоль/л час против $0,84 \pm 0,06$ ммоль/л час (таблица 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что активность щелочной фосфатазы может служить надежным биохимическим показателем интенсивности минерального обмена в костной ткани у больных ХГПССТ с низкой и средней степенью интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей.



Рисунок 4 – Содержание фракций 4-гидроксипролина в ротовой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести после лечения

Таблица 3 – Результаты определения содержания щелочной фосфатазы у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести до и после лечения

Группы больных	Количество больных	Щелочная фосфатаза, ммоль/л ч до лечения	Щелочная фосфатаза, ммоль/л ч после лечения
Группа сравнения	30	0,84 ± 0,06	0,84 ± 0,06
Низкая степень ИВДИ	40	0,68 ± 0,03	1,26 ± 0,13*
Средняя степень ИВДИ	40	0,63 ± 0,06	1,02 ± 0,08*
Высокая степень ИВДИ	40	0,61 ± 0,07	0,98 ± 0,02
Усредненный показатель		0,64 ± 0,05	1,08 ± 0,06

Примечание: * – показатели статистически значимы по сравнению с данными, полученными в группе сравнения, $p < 0,05$.

Результаты изучения маркеров деструкции костной ткани у больных с ХГПССТ до и после лечения представлены в таблицах 4, 5. При сравнительном анализе результатов определения экскреции общего 4-гидроксипролина в суточной моче выявлено увеличение этого показателя в основной группе по сравнению с группой сравнения.

При анализе биохимических исследований выявлено, что средние показатели концентрации кальция в моче у пациентов с ХГПССТ в сравнении с группой сравнения увеличивается на 38,8 % ($p < 0,05$) и составляет $3,38 \pm 0,46$ ммоль/л против $2,63 \pm 0,41$ ммоль/л.

Таблица 4 – Результаты определения значения показателей маркеров деструкции костной ткани у больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести до лечения

Группы больных	4-гидроксипролин в моче, мкмоль/л	Кальций в моче, ммоль/л	Фосфор в моче, ммоль/л
Группа сравнения	66,83 ± 4,83	2,63 ± 0,41	23,48 ± 2,14
Низкая степень ИВДИ	72,73 ± 6,54*	2,94 ± 0,42*	24,55 ± 2,16*
Средняя степень ИВДИ	78,52 ± 7,22*	3,25 ± 0,18*	25,98 ± 3,24*
Высокая степень ИВДИ	84,23 ± 5,86*	3,97 ± 0,59*	27,45 ± 2,98*
Усредненный показатель	78,55 ± 6,28*	3,38 ± 0,46	25,99 ± 2,34

Примечание: * – показатели статистически значимы по сравнению с данными, полученными в группе сравнения, $p < 0,05$.

Таблица 5 – Результаты определения значения показателей маркеров деструкции костной ткани у больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести после лечения

Группы больных	4-гидроксипролин в моче, мкмоль/л	Кальций в моче, ммоль/л	Фосфор в моче, ммоль/л
Группа сравнения	66,83 ± 4,83	2,63 ± 0,41	23,48 ± 2,14
Низкая степень ИВДИ	64,67 ± 2,06	2,66 ± 0,84	23,96 ± 3,19*
Средняя степень ИВДИ	68,22 ± 4,24	3,05 ± 0,26	24,45 ± 3,81*
Высокая степень ИВДИ	72,28 ± 3,44*	3,42 ± 0,58*	25,63 ± 2,42*
Усредненный показатель	67,64 ± 4,32*	3,04 ± 0,41*	24,68 ± 3,06

Примечание: * – показатели статистически значимы по сравнению с данными, полученными в группе сравнения, $p < 0,05$.

Усредненный показатель уровня фосфора в моче у пациентов основной группы увеличивается до $25,99 \pm 2,34$ ммоль/л, что на 10,68 % больше ($p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения.

Среднее значение 4-гидроксипролина показателя у с ХГПССТ после проведенного лечения уменьшилось на 13,9 % ($p < 0,05$) и составило $67,64 \pm 4,32$ мкмоль/л против $78,55 \pm 6,28$ мкмоль/л до лечения, но осталось на 1,2 % больше, чем в группе сравнения – $66,83 \pm 4,83$ мкмоль/л.

Усредненный показатель концентрации кальция в моче пациентов после лечения по сравнению с группой сравнения уменьшается на 15,6 %, составляя $3,04 \pm 0,41$ ммоль/л против $2,63 \pm 0,41$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Средний показатель уровня фосфора в моче пациентов основной группы с ХГПССТ после лечения увеличивается на 5,11 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения и составляет $24,68 \pm 3,06$ ммоль/л против $23,48 \pm 2,14$ ммоль/л.

Полученные результаты комплексной оценки метаболического состояния костной ткани свидетельствуют о системном нарушении ремоделирования альвеолярной кости челюсти в зависимости от степени интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей. В основе патологических изменений лежит повышенная резорбция костной ткани и подавления процессов ее формирования.

Нами предложен способ определения интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей при пародонтите, основанный на определении концентраций свободного и белково-связанного 4-гидроксипролина в ротовой жидкости.

Результаты исследований показали, что концентрации свободного 4-гидроксипролина и белково-связанного 4-гидроксипролина в ротовой жидкости пациентов изменяются разнонаправленно.

Пациентам со здоровыми тканями пародонта соответствует интервал концентраций свободного 4-гидроксипролина $< 1,0$ мкг/мл; пациентам с низким ИВДИ – 1,1–1,8 мкг/мл; пациентам со средним ИВДИ – 1,81–2,5 мкг/мл; пациентам с высоким ИВДИ $> 2,5$ мкг/мл.

Пациентам со здоровыми тканями пародонта соответствует интервал концентраций белково-связанного 4-гидроксипролина $> 20,5$ мкг/мл, пациентам с низким ИВДИ – 15,5–20,4 мкг/мл; пациентам со средним ИВДИ – 11,0–17,4 мкг/мл; пациентам с высоким ИВДИ $< 10,9$ мкг/мл.

В результате использования разработанного способа удалось повысить эффективность диагностики интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей во всех клинических случаях.

В ходе клинического исследования, по показателям индексной оценки степени кровоточивости пародонтальных карманов при зондировании, потери эпителиального прикрепления, интенсивности отложения зубного камня, глубины пародонтального кармана, степени обнажения фуркации и интенсивности воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта (согласно объективным данным биохимического исследования) прогноз успешности пародонтологической помощи оценивали, как «благоприятный» или «неблагоприятный».

По результатам измерений основных вышеназванных показателей пародонтологического прогноза к «благоприятному» прогнозу относили те случаи, когда глубина пародонтального кармана < 4 мм, кровоточивость при зондировании отсутствует или незначительная, интенсивность образования зубного камня по индексу CSI < 1, потеря эпителиального прикрепления составляет менее трети, степень обнажения фуркаций – до 2 мм и меньше, потеря костной ткани по ИПКТ < 2, концентрация свободного и белково-связанного 4-гидроксипролина соответствует низкой и средней степени ИВДИ (1,1–1,8 мкг/мл и 15,5–20,4 мкг/мл при низкой ИВДИ соответственно; 1,81–2,5 мкг/мл и 11,0–17,4 мкг/мл при средней ИВДИ соответственно).

«Неблагоприятный» прогноз ставили в том случае, когда глубина пародонтальных карманов составляла > 5 мм, имелась кровоточивость при зондировании пародонтального кармана, интенсивность образования зубного камня по индексу CSI > 1,1, потеря эпителиального прикрепления составляла более одной трети, имелись фуркационные дефекты II степени, потеря костной ткани по ИПКТ > 4, концентрация свободного и белково-связанного 4-гидроксипролина соответствовала высокой степени ИВДИ (> 2,5 мкг/мл и < 10,9 мкг/мл при высокой ИВДИ соответственно).

Эффективность комплексного лечения больных с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести оценивали с помощью индексов, позволяющих отслеживать динамику клинических признаков, рентгенологических критериев, а также результатов лабораторных биохимических исследований.

Анализ непосредственных клинических результатов выявил положительную динамику проведенного лечения у больных основной группы при низкой, и средней степени ИВДИ, а при высокой степени ИВДИ прогноз оставался неблагоприятным у большинства обследованных лиц (55 %) (таблица 6).

Таблица 6 – Непосредственные результаты лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести

Группы больных	Количество больных	Прогноз (%)	
		Благоприятный	Неблагоприятный
Контрольная группа	30	40,0	60,0
Низкая степень ИВДИ	40	87,5	12,5
Средняя степень ИВДИ	40	72,5	27,5
Высокая степень ИВДИ	40	45,0	55,0

Как свидетельствует анализ определенных индексных показателей состояния тканей пародонта у больных основной и контрольной группы, обследованных по поводу генерализованного пародонтита, выполнение полного комплекса лечебных мероприятий способствовало получению стойкого клинического эффекта (рисунок 5–7).

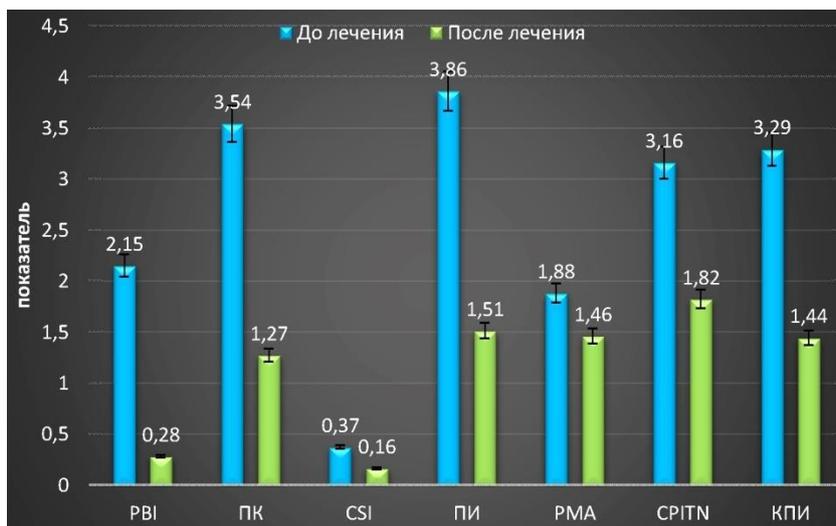


Рисунок 5 – Динамика клинических результатов лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с низкой степенью интенсивности воспалительно-деструктивных изменений

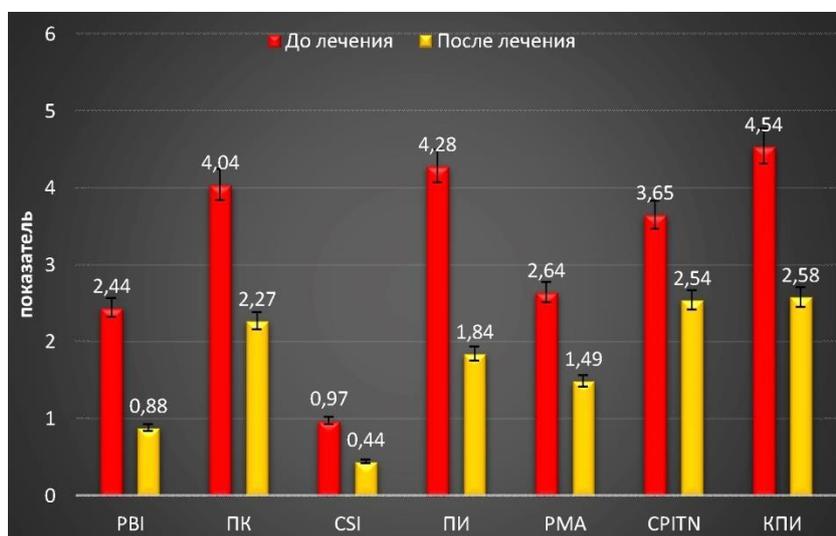


Рисунок 6 – Динамика клинических результатов лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести со средней степенью интенсивности воспалительно-деструктивных изменений

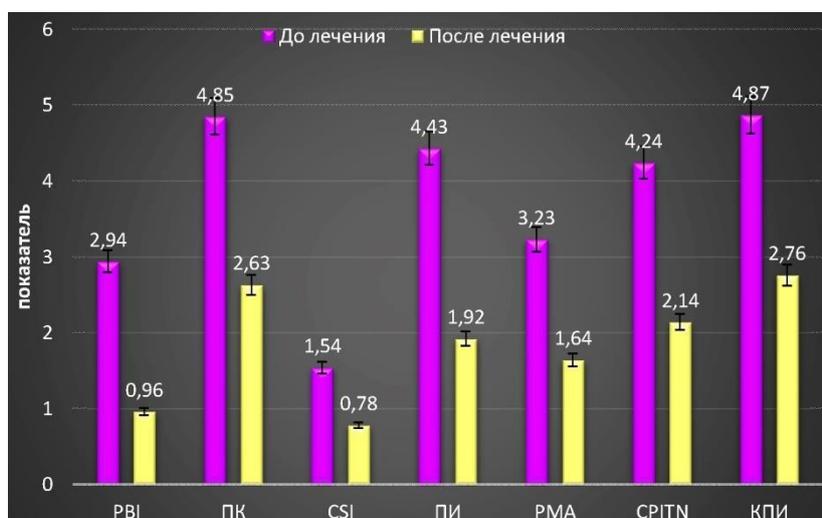


Рисунок 7 – Динамика клинических результатов лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с высокой степенью интенсивности воспалительно-деструктивных изменений

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам клинико-рентгенологического и пародонтологического исследования проведенного сразу после лечебных мероприятий (ближайшие сроки наблюдения), через 6 и 12 месяцев (отдаленные сроки наблюдения) после начала терапии у больных ХГПССТ с различной степенью ИВДИ в пародонтальных тканях, установлено положительное влияние комплексного лечения генерализованного пародонтита, проводимого с учетом интенсивности воспалительно-дистрофических изменений пародонтальных тканей по данным биохимических маркеров. В то же время, использование традиционной схемы лечения генерализованного пародонтита (контрольная группа) предопределяет более низкий терапевтический эффект в отдаленные сроки наблюдений, особенно, через 12 месяцев. Отсутствие положительного влияния следует связывать с проведенным лечением без проведения поддерживающей терапии, основанной на объективных показателях интенсивности воспалительно-дистрофических изменений пародонтальных тканей по данным биохимических показателей, полученных при анализе ротовой жидкости.

Примененная в основной группе разработанная схема комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести способствовала стабилизации процесса в альвеолярной кости, улучшению объективных и субъективных данных, включая отсутствию жалоб со стороны больных, что дает основание рекомендовать предложенную схему для более широкого внедрения в стоматологическую практику.

ВЫВОДЫ

1. В результате клинической оценки состояния тканей пародонта и биохимических показателей ротовой жидкости обследованных больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести разработан индекс интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей (ИВДИ), который позволяет учитывать интенсивность поражения мягких тканей, альвеолярной кости и твердых тканей зубов на контактных и пришеечных поверхностях. Индекс воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей (ИВДИ) высчитывается по формуле: $ИВДИ = \sum МТ + \sum ПК + \sum КПАП / n \times 100$, где $\sum МТ$ – количество зубов у одного обследованного, в области которых выявлены признаки воспаления мягких тканей (гиперемия, отек, зубной камень); $\sum ПК$ – количество пародонтальных карманов, определенных у одного обследованного; $\sum КПАП$ – количество кариозных поражений на контактных поверхностях зуба у одного обследованного; n – общее количество обследованных лиц.

2. Результаты проведенного исследования показали, что активность альдолазы и лактатдегидрогеназы при воспалении средней и высокой степени интенсивности воспалительно-деструктивного процесса при пародонтите резко возрастает, что свидетельствует об усилении гликолиза в тканях пародонта, а при низкой степени ИВДИ, наоборот, снижается, что говорит о различной интенсивности и неодинаковом характере обменных процессов, протекающих в пародонте на фоне ХГПССТ и подтверждает целесообразность использования данных показателей в качестве маркеров тяжести воспалительного процесса в пародонте. Проведенный корреляционный анализ показал, что при усилении интенсивности воспалительно-деструктивного процесса изменяется не только направленность патологических изменений, но и их сила, поскольку выявленный сдвиг показателей активности

исследуемых ферментов при средней и высокой степени ИВДИ оказался более выраженным, чем при низкой интенсивности ИВДИ и в интактном пародонте.

3. В результате проведенных исследований разработан способ определения интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей при пародонтите (заявка на приоритет № 2019108829/28(017019)), включающий исследование ротовой жидкости спектрофотометрическим методом, отличающийся от ближайших аналогов тем, что в качестве показателя интенсивности воспалительно-деструктивных изменений (ИВДИ) в тканях пародонта определяют концентрацию свободного 4-гидроксипролина, а в качестве показателя репаративного восстановления тканей пародонта определяют концентрацию белково-связанного 4-гидроксипролина и при значениях $< 1,0$ мкг/мл и $> 20,5$ мкг/мл соответственно диагностируют отсутствие патологии тканей полости рта; при значениях $1,1-1,8$ мкг/мл и $15,5-20,4$ мкг/мл соответственно диагностируют низкую ИВДИ; при значениях $1,81-2,5$ мкг/мл и $11,0-17,4$ мкг/мл соответственно диагностируют среднюю ИВДИ; при значениях $> 2,5$ мкг/мл и $< 10,9$ мкг/мл соответственно диагностируют высокую ИВДИ пародонтальных тканей.

4. По результатам измерений основных клинических пародонтологических индексов и биохимических маркеров к «благоприятному» прогнозу лечения ХГПССТ относили те случаи, когда глубина пародонтального кармана < 4 мм, кровоточивость при зондировании отсутствует или незначительная ($PBI < 1$), интенсивность образования зубного камня по индексу CSI < 1 , потеря эпителиального прикрепления составляет $< 1/3$, степень обнажения фуркаций – до 2 мм и меньше, потеря костной ткани по ИПКТ < 2 , концентрация свободного и белково-связанного 4-гидроксипролина соответствует низкой и средней степени ИВДИ ($1,1-1,8$ мкг/мл и $15,5-20,4$ мкг/мл при низкой ИВДИ соответственно; $1,81-2,5$ мкг/мл и $11,0-17,4$ мкг/мл при средней ИВДИ соответственно). «Неблагоприятный» прогноз терапии ХГПССТ ставили в том случае, когда глубина пародонтальных карманов составляла > 5 мм, имелась кровоточивость при зондировании пародонтального кармана ($PBI > 1$), интенсивность образования зубного камня по индексу CSI $> 1,1$, потеря эпителиального прикрепления составляет более одной трети, имелись фуркационные дефекты II степени, потеря костной ткани по ИПКТ > 4 , концентрация свободного и белково-связанного 4-гидроксипролина соответствовала высокой степени ИВДИ ($> 2,5$ мкг/мл и $< 10,9$ мкг/мл соответственно).

5. Эффективность разработанного метода диагностики и лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести в ближайшие сроки, оцениваемая по клинико-рентгенологическим и биохимическим данным исследования, составила при низкой, средней и высокой степени ИВДИ 71,6, 59,1 и 56,5 % соответственно. В отдаленные сроки (6 и 12 месяцев) эффективность метода составила 72,4, 67,9 и 56,3 % при низкой, средней и высокой степени ИВДИ соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для своевременной диагностики хронического генерализованного пародонтита рекомендуется использование в качестве биохимических маркеров концентрации свободного и белково-связанного 4-гидроксипролина в ротовой жидкости.

2. Для повышения точности диагностики интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей за счет определения концен-

трации белково-связанного и свободного 4-гидроксипролина в слюне рекомендуется использовать разработанный «Способ определения интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей при пародонтите» (заявка на приоритет № 2019108829/28(017019)).

3. Для наиболее объективной оценки состояния костного метаболизма у больных с генерализованным пародонтитом по данным биохимических показателей рекомендуется учитывать тот факт, что последние отражают только итоговые изменения резорбции и костеобразования, которые могут быть направлены в ту или иную сторону, поэтому чем ниже значение плотности костной ткани по сравнению с возрастным критериям нормы, тем больше потребность в назначении специальных средств, потенцирующих метаболизм.

4. При определении интенсивности поражения тканей пародонта рекомендуется учитывать не только количество кариозных поражений на контактных поверхностях зубов, состояние гигиены полости рта, глубину и количество пародонтальных карманов, но и удельную активность ферментов альдолазы и лактатдегидрогеназы в биоптатах пародонта, значения которых возрастают только при средней и тяжелой степени ИВДИ, а при низкой степени ИВДИ наоборот, снижаются.

5. Предварительный прогноз (по данным биохимических маркеров) эффективности оказываемой пародонтологической помощи рекомендуется корректировать в зависимости от проведенных лечебных мероприятий и активного пародонтологического лечения (хирургического лечения), а также перед планированием ортопедических вмешательств.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертации лежат в плоскости расширения возможностей клинической стоматологии и биохимии при решении важных задач, имеющих как фундаментальный, так и прикладной характер. В научном и практическом плане особый интерес представляет возможность дальнейшего исследования биохимических маркеров резорбции и ремоделирования костной ткани для прогнозирования эффективности проводимых профилактических мероприятий при лечении хронического генерализованного пародонтита.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. *Перспективы изучения ротовой жидкости в лабораторной диагностике нарушений окислительного метаболизма / И.М. Быков, Е.А. Алексеевко, А.А. Овсянникова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 4(159). – С. 16–20.

2. *Динамика маркеров костного метаболизма в ротовой жидкости у беременных женщин в течение гестационного периода / В.А. Проходная, И.М. Быков, А.А. Овсянникова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24. – № 3. – С. 89–93.

3. *Использование ротовой жидкости в лабораторном мониторинге эффективности лечения стоматологических заболеваний / И.М. Быков, И.А. Севостьянов, О.В. Швец, А.А. Овсянникова // Аллергология и иммунология. – 2017. – Т. 18. – № 4. – С. 246–247.

4. *Патогенетическое обоснование терапии хронического генерализованного пародонтита у больных с глюкокортикоидным остеопорозом /

Н.И. Быкова, С.В. Сирак, Р.И. Сепиашвили, А.А. Овсянникова // Аллергология и иммунология. – 2017. – Т. 18. – № 4. – С. 247–248.

5. *The usage of the oral liquid in the laboratory effectiveness monitoring of treatment of the dental diseases / I.M. Bykov, I.A. Sevostyanov, O.V. Shvets, A.A. Ovsyannikova // International Journal on Immunorehabilitation: XII world congress on COPD, asthma and respiratory allergy. – 2018. – Vol. 20. – № 1. – P. 40–41.

6. *The pathogenetic substantiation of therapy for the chronic generalized periodontitis inpatients suffering from the glucocorticoid osteoporosis / N.I. Bykova, S.V. Sirak, R.I. Sepiashvili, A.A. Ovsyannikova // International Journal on Immunorehabilitation: XII world congress on COPD, asthma and respiratory allergy. – 2018. – Vol. 20. – № 1. – P. 41–42.

7. *Особенности стероидной регуляции врожденных защитных факторов и остеотропных медиаторов ротовой жидкости у беременных женщин с воспалительными заболеваниями пародонта / В.А. Проходная, С.О. Сурменева, А.А. Овсянникова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. – № 1. – С. 117–122.

8. *Immunohistochemical analysis in the endothelium state of the periodontium vessels both in normal and inflamed condition / N. Bykova, A. Ovsjanikova, R. Sepiashvili [et al.] // Allergy, asthma, COPD, immunophysiology & immunorehabilitology: innovative technologies. – 2018. – Vol. 10. – P. 329–336.

9. *The usage of the oral liquid in the laboratory monitoring of the treatment effectiveness of dental diseases / I. Bykov, I. Sevostianov, A. Ovsyannikova [et al.] // Allergy, asthma, COPD, immunophysiology & immunorehabilitology: innovative technologies. – 2018. – Vol. 10. – P. 347–352.

10. Профилактика и лечение заболеваний пародонта с применением лечебных пластин «Farmadont» / Э.Т. Доева, Л.А. Скорикова, А.А. Овсянникова // Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области: сб. науч. тр. – Краснодар, 2018. – С. 17–19.

11. *Возможности биохимических исследований состояния антиоксидантной системы ротовой жидкости у больных заболеваниями полости рта / И.М. Быков, О.В. Швец, А.А. Овсянникова [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2018. – Т. 19. – № 1. – С. 61–62.

12. *Быкова, Н.И. Гистохимические и морфологические изменения тканей пародонта после препарирования постоянных зубов / Н.И. Быкова, Т.С. Кочкоян, А.А. Овсянникова // Cathedra. Стоматологическое образование. – 2018. – № 65. – С. 44–49.

13. *Оценка гигиенического состояний полости рта при реставрации фронтальной группы зубов / В.И. Колодкина, А.В. Арутюнов, А.А. Овсянникова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 4. – № 34. – С. 46–49.

14. *Овсянникова, А.А. Сравнительная эффективность ручных и электромеханических инструментов при проведении профессиональной гигиены полости рта у пациентов с генерализованным пародонтитом / А.А. Овсянникова, Э.Т. Доева, Т.В. Аврамова // Стоматология. – 2018. – № 6(2). – С. 45.

15. *Овсянникова, А.А. Клинические особенности пародонтологического статуса лиц с заболеванием пародонта / А.А. Овсянникова, Л.А. Скорикова // *Cathedra. Стоматологическое образование.* – 2019. – № 68. – С. 38–42.

* – работа опубликована в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– альдолаза;
ИВДИ	– интенсивность воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей;
ИГПР	– индивидуальная гигиена полости рта;
ИПКТ	– индекс потери костной ткани;
КПИ	– комплексный пародонтальный индекс;
КПКП	– кариозные поражения контактных поверхностей зуба;
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа;
МДГ	– малатдегидрогеназа;
ОИПП	– общий индекс поражения пародонта;
ПИ	– пародонтальный индекс;
ПК	– пародонтальный карман;
РЖ	– ротовая жидкость;
ХГПССТ	– хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести;
API	– индекс зубного налета;
SPITN	– индекс потребности в лечении заболеваний пародонта;
CSI	– индекс зубного камня;
PBI	– индекс кровоточивости десен (Papilla Bleeding Index);
PMA	– папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс;
OHI-S	– упрощенный гигиенический индекс (Oral Hygiene Index-Simplified).