

*На правах рукописи*

ТАРАБРИНА

Анна Геннадьевна

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНЫМИ  
ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ

14.01.14 - стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2019

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

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**СИРАК Сергей Владимирович;**

**Научный консультант:** доктор медицинских наук, профессор  
**ЩЕТИНИН Евгений Вячеславович;**

**Официальные оппоненты:**

**АБОЛМАСОВ Николай Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии, заведующий кафедрой;

**СИЛИН Алексей Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии общей практики, заведующий кафедрой.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России).

Защита состоится 10 июня 2019 г. в 16 часов на заседании Диссертационного совета Д 215.002.09 на базе ФГБОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова» Министерства Обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО «Военно-Медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Автореферат разослан « » апреля 2019 года.

Учёный секретарь  
диссертационного совета  
Д 215.002.09 д.м.н., доцент

Чурашов Сергей Викторович

## **Общая характеристика работы**

**Актуальность темы.** Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта среди населения на фоне увеличения выраженности и интенсивности протекания этих заболеваний, обуславливают острую необходимость поиска новых средств и методов их лечения и профилактики (Е.М.Бойко, 2016; Б.С.Шомурдова, 2016; Y.-Z.Liu, 2016; С.М.Bruggenkate, 2018).

Вопрос лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта у пациентов со съемными, и особенно, несъемными ортопедическими конструкциями, продолжает сохранять свою актуальность, несмотря на увеличение количества схем и комплексных методов лечения (А.В.Цимбалистов, 2010; С.В.Сирак, 2016; В.В.Мирошниченко, 2018).

В последнее время методики лечения дефектов зубных рядов претерпели большие изменения, поэтому использование несъемных (частично съемных) ортопедических конструкций (НОК) стало широко распространено в стоматологической практике (А.В.Щипский, 2015; А.И.Володин, 2018; Т.Т.Валши, 2015).

Это обусловлено тем, что пациенты предъявляют более высокие требования к качеству и результатам лечения, однако, процент осложнений, которые возникают на этапах ортопедического лечения и в процессе эксплуатации ортопедических конструкций, остается достаточно высоким (Н.В.Булкина, 2012; Р.У.Берсанов, 2015; А.А.Гусаров, 2017).

Поэтому очень важной задачей становится разработка и применение высокоэффективных лечебно-профилактических мероприятий по их предупреждению и устранению (А.И.Грудянов, 2015; Э.А.Дыгов, 2016; D.V.Teveraugh, 2015; P.P.Robinson, 2018).

### **Степень разработанности темы исследования.**

Профилактика воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта, которые возникают во время и после ортопедических вмешательств, является одной из важнейших и еще нерешенных до конца проблем современной стоматологии (Н.Е.Кушлинский, 2012; С.А.Заславский, 2016; О.А.Гуляева, 2017; A.L.Ring, 2017; I.N.Norderhaug, 2018).

Ошибки в адекватном использовании несъемных ортопедических конструкций, а также материалы, из которых они изготовлены, могут являться причиной развития воспалительных процессов в тканях пародонта (В.И.Шемонаев, 2016; R.T.Perry, 2018). Последнее, в свою очередь, может быть связано со значительными трудностями в проведении качественного гигиенического ухода за полостью рта, травмированием слизистой оболочки элементами самих ортопедических конструкций (А.В.Смирнова, 2014; И.Р.Шафеев, 2016; З.М.Абаев, 2017; D.T.Graves, 2014; R.S.Truhlar, 2015).

Длительная эксплуатация несъемных ортопедических конструкций может оказывать неблагоприятное влияние на гомеостаз полости рта и приводить к развитию патологических изменений в мягких и твердых тканях (Е.М.Келенджеридзе, 2007; Е.Н.Семенов, 2016; Н.А.Цаликова, 2018; G.W.Thompson, 2014), а также к нарушению микроциркуляции (Е.К.Кречина, 2017). Под действием различных повреждающих факторов способность тканей пародонта синтезировать вазодилататоры уменьшается, тогда как синтез сосудосуживающих факторов со-

храняется или даже увеличивается (Е.С.Качесова, Н.В.Лапина, 2018; 2017; R.Howes, 2018).

Известны разнообразные способы нормализации микроциркуляции в тканях пародонта на этапе ортопедического лечения с помощью НОК, с целью профилактики осложнений могут быть использованы как фармакологические препараты (А.П.Бобров, 2008; А.В.Лолаева, 2012; М.К.Искакова, 2016; Л.Н.Казарина, 2017), так и физиотерапевтические процедуры (М.Ю.Антоненко, 2018; T.Vercellotti, 2016; S.Yu.Chechotina, 2018).

Вместе с этим, в доступной литературе практически не содержится информации о новых схемах сочетанного использования фармакологических препаратов и физиотерапевтических процедур с целью предупреждения и устранения микроциркуляторных нарушений со стороны тканей пародонта после ортопедического лечения с помощью несъемных ортопедических конструкций.

Необходимо, чтобы разработанные новые методы терапии включали комплексное воздействие на все патогенетические звенья воспалительного процесса: способствовали уничтожению патогенной микрофлоры (В.О.Самусенков 2012; Д.А.Николенко, 2018; М.М.Лукичев, 2018), повышали тонус кровеносных сосудов (Д.Н.Масленников, 2014; Т.Н.Модина, 2015) и эффективно насыщали ткани пародонта кислородом (Е.К.Кречина с соавт., 2016; Н.В.Максимова, 2017; Е.Е.Васенев, 2018), максимально увеличивая терапевтический эффект лекарственной терапии и увеличивая период ремиссии основного заболевания.

Таким образом, на сегодняшний день актуальным является поиск новых методов и средств для купирования микроциркуляторных расстройств в области пародонта опорных зубов при использовании НОК и разработки оптимальных алгоритмов раннего медикаментозного и физиотерапевтического воздействия на весь пародонтальный комплекс. В этой связи, исследование клинической эффективности разработанных методов при их включении в комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с несъемными зубными протезами, имеет большую медицинскую и социальную значимость.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности лечения хронического пародонтита у пациентов с несъемными ортопедическими конструкциями.

### **Задачи исследования**

1. Провести опытно-конструкторские и лабораторные исследования по разработке нового метода дополнительной терапии хронического пародонтита у пациентов с несъемными ортопедическими конструкциями.

2. Разработать экспериментальную модель хронического пародонтита в области зубов нижней челюсти у животных, протезированных несъемными ортопедическими конструкциями.

3. Дать морфометрический анализ динамики изменения сосудов микроциркуляторного русла тканей пародонта при протезировании несъемными ортопедическими конструкциями на фоне хронического пародонтита и после применения разработанного метода дополнительной терапии.

4. В клинических условиях оценить динамику изменений биохимического состава ротовой жидкости, гигиенического и пародонтального статуса у пациентов с несъемными ортопедическими конструкциями.

5. Оценить клиническую эффективность разработанного метода лечения и профилактики воспаления тканей пародонта у пациентов с несъемными ортопедическими конструкциями.

### **Научная новизна полученных результатов**

Впервые разработаны новые экспериментальные модели пародонтита и микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта во фронтальном участке нижней челюсти. Впервые в эксперименте исследованы морфологические изменения в тканях пародонта при применении несъемных ортопедических конструкций и исследовано влияние различных методов коррекции этих нарушений.

В результате морфометрического анализа динамики изменения диаметра сосудов микроциркуляторного русла в области опорных зубов, препарированных под несъемные ортопедические конструкции, установлено изменение соотношений между крупными и мелкими сосудами пародонта с ростом доли их соотношения на 7-е, 14, 30 и 180-е сутки как 1:2, 1:5, 1:6 и 1:12 соответственно.

Впервые установлено, что компрессионное воздействие ортопедических конструкций на ткани пародонта приводит к усилению тонуса прекапиллярных сфинктеров и гладкомышечных элементов артериол, что, в свою очередь, сопровождается циркуляторной декомпенсацией с атонией капилляров.

Впервые разработан новый метод дополнительной терапии хронического пародонтита у больных с несъемными ортопедическими конструкциями, включающий комплекс лечебно-профилактических мероприятий сочетающий антибактериальную фотодинамическую терапию диодным лазером «HELBO 2075 F/Theralite», локальную внутриротовую гипербарическую оксигенотерапию с использованием каппы оригинальной конструкции и введение микросфер «Аристина» в пародонтальные карманы на 21 сутки.

Установлено, что применение разработанного метода дополнительной терапии ведет к существенным изменениям микроциркуляторного русла тканей пародонта: отмечается вазоконстрикция приносящих сосудов в 1,8 раза и вазодилатация отводящих сосудов в 1,3 раза на фоне угнетения эндотелиальной фракции NOS в стенках сосудов в 1,74 раза, с одновременной ее активацией вне сосудистого русла в 2,9 раза, что приводит к ослаблению тонуса прекапиллярных сфинктеров, гладкомышечных элементов артериол и способствует восстановлению эластичности капилляров.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработан метод дополнительной терапии хронического пародонтита у больных с несъемными ортопедическими конструкциями по предупреждению возникновения эндотелиальной дисфункции в тканях пародонта.

Клиническая эффективность разработанного комплекса дополнительной терапии состоит в предупреждении возникновения осложнений со стороны тканей

пародонта при использовании несъемных ортопедических конструкций, а при их возникновении – купировании воспаления.

После проведения курса дополнительной терапии по авторской методике в результате биохимических исследований у больных зафиксировано повышение уровня L-аргинина и цитруллина на фоне снижения содержания нитратов и мочевины в ротовой жидкости на 7-14 сутки, а в результате клинических исследований – статистически достоверная ( $p < 0,05$ ) положительная динамика гигиенических индексов (ОHI-S, РМА, ИК) на 30-180-е сутки.

Впервые разработано «Стресс-индуцирующее устройство для формирования нефизиологической окклюзии челюстей у экспериментального животного» (патент РФ на изобретение №182498, заявка №2018103520(005143) от 30.01.2018). Практическая эффективность разработанного стресс-индуцирующего устройства для формирования нефизиологической окклюзии челюстей у экспериментального животного заключается в возможности многократно его использовать в экспериментальных условиях в течение неограниченного промежутка времени для всестороннего изучения патологических изменений, происходящих как в тканях пародонта, так и в зубочелюстной системе в целом при нарушении физиологической окклюзии.

Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение «Способ получения экспериментальной модели пародонтита» (по заявке №2017135879/20(062609) от 09.10.2017). Способ позволяет создать изолированное поражение пародонта, имеющее в своей основе как местные (локальное поражение десен, диета), так и общие (стресс) патогенетические факторы. Разработанный способ позволяет изучать вопросы этиологии и патогенеза пародонтита, что является необходимым условием для разработки профилактических мероприятий и лечения патологии.

### **Методология и методы исследования**

Исследование выполнялось в категориальном поле клинической и экспериментальной стоматологии с использованием интегративного и целевого междисциплинарного подхода, опирающегося на научные принципы построения логической структуры целостной теории, что позволило значительно расширить область применения каждой использованной методологии.

Диссертация выполнена в строгом соответствии с принципами доказательной медицины, по методике сравнения с формированием основных и контрольных групп, с соблюдением ассоциативных связей различных формулировок одного и того же понятия. Используются экспериментальные, инструментальные, лабораторные, морфологические, гистологические, иммуногистохимические, биохимические, клинические и статистические методы исследования.

Предмет исследования: клиничко-морфологические особенности тканей пародонта при применении несъемных ортопедических конструкций до и после использования комплекса лечебно-профилактических мероприятий с антибактериальной фотодинамической системой «HELBO 2075 F/Theralite», локальной внутриротовой гипербарической оксигенотерапии и антибиотикотерапии.

## **Основные научные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Экспериментальные модели пародонтита и микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта являются эффективной альтернативой существующим методам изучения патофизиологических изменений в тканях полости рта, происходящих как на локальном (в тканях пародонта), так и системном уровне (в зубочелюстной системе).

2. Длительное использование несъемных ортопедических конструкций во фронтальном участке нижней челюсти экспериментального животного приводит к нарушению равновесия между путями оттока и притока крови, а также изменения количества и типа организации сосудов.

3. Морфометрический анализ диаметра сосудов МЦР свидетельствует о повышении тонуса и плотности сосудов микроциркуляторного русла в основной группе, начиная с 30-х суток после фиксации НОК.

4. Морфометрический анализ диаметра сосудов МЦР свидетельствует об общем нарушении микроциркуляции в виде спазма периферических микрососудов тканей пародонта и развитии их эндотелиальной дисфункции в группе контроля (без РМДТ) начиная с 14-х суток после фиксации НОК.

5. Показатели L-аргинина и цитруллина, а также рост содержания нитратов и мочевины в ротовой жидкости свидетельствуют о прогрессировании воспаления тканей пародонта после фиксации несъемных ортопедических конструкций пациентам с низким уровнем гигиены полости рта.

6. Применение разработанного метода дополнительной терапии ведет к изменениям МЦР пародонта с угнетением эндотелиальной фракции NOS в стенках сосудов и с одновременной ее активацией вне сосудистого русла.

## **Степень достоверности и апробация результатов исследования.**

Использованы следующие методы исследования – гистологические, биохимические, морфологические, морфометрические, клинические, статистические. В ходе лабораторных и опытно-конструкторских работ использован метод стереолитографического прототипирования. Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, симпозиумах и форумах различного уровня: местных, региональных, всероссийских и международных, включая II International Symposium «Age of Regenerative Medicine» on Proliferation and Differentiation of human ecto-mesenchymal Stem Cells from Human Palate evaluated in vitro and ex vivo (Stavropol, 13-18.05.2015); научно-практическую конференцию с международным участием «Неделя вузовской науки. Взгляд в будущее» (Москва, 20-22.09.2016), VI открытую международную научно-практическую конференцию «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Москва, 22-25.11.2016), конференцию молодых ученых «Фундаментальная медицина» (Ставрополь, 15-17.05.2018). Апробация диссертации проведена на расширенном заседании сотрудников кафедры стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России.

**Внедрение результатов исследований.** Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в практической работе, как частных, так и государственных лечебных учреждений, в том числе стоматологических отделе-

ниях центральных районных больниц городов Ипатово, Буденновск Ставропольского края, стоматологической поликлинике г. Михайловска, в частных клиниках «Фитодент» и «Полет». Полученные в ходе диссертационного исследования результаты легли в основу материалов, внедренных в учебный процесс на кафедрах патологической физиологии, стоматологии и нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 5 – 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, в том числе 1 патент на изобретение.

**Личный вклад автора в исследование.** Диссертантом лично проведен патентно-информационный поиск по теме научного исследования, обзор литературы, сформулированы цель и задачи исследования, проведены лабораторные и опытно-конструкторские работы. Самостоятельно проведены все клинические больных, эксперименты на животных, осуществлена статистическая обработка, анализ и обобщение полученных результатов, написаны все разделы диссертации. Научные публикации, текст диссертации и автореферат написаны автором лично.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 142 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 161 источник, из них 92 отечественных и 69 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 39 рисунками и микрофотографиями, содержит 15 таблиц.

Диссертационное исследование выполнено в Ставропольском государственном медицинском университете на кафедре стоматологии в рамках отраслевой научно-исследовательской программы №22 «Стоматология». Номер государственной регистрации: 05506863279.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

*Общая характеристика проведенных исследований.* Выполнение поставленных в настоящем научном исследовании задач осуществлялось в экспериментальных, клинических и лабораторных условиях. Использовались комплекс специальных методов исследования, собственные методики экспериментального моделирования.

*Экспериментальные исследования in vivo* проведены в региональном научно-диагностическом и лечебно-ветеринарном центре на базе факультета ветеринарной медицины Ставропольского государственного аграрного университета. Проведено несколько серий экспериментальных исследований на 16 овцах Северокавказской породы.

*Лабораторные исследования* проведены на базе центров научно-инновационного объединения Ставропольского государственного медицинского университета.

*Клинические исследования* проведены на кафедре стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

*Материалы и методы экспериментальной части исследования.* Для разработки требуемых экспериментальных моделей пародонтита и микроциркуляторных расстройств при применении ортопедических конструкций проведено соответствующее исследование на животных. Эксперимент проведен на 16 овцах Северокавказской породы возрастом от 2 до 3 лет, весом до 50 кг. Во время исследования животных содержали в стандартных условиях загона при температуре 22-24°C и относительной влажности 65%. Объект исследования – зубодесневые блоки фронтального отдела нижней челюсти. Экспериментальное исследование проводили в несколько этапов: подготовка к протезированию, протезирование, формирование модели хронического пародонтита, удаление ортопедических конструкций.

Перед оперативным вмешательством животных выдерживали на голодной диете без воды и корма в течение 12-ти часов.

Для достижения глубокой седации животных с полным снижением мышечного тонуса (обездвиживанием) и высокой степенью аналгезии применяли миорелаксирующее и седативное средство – смесь препаратов Ксиланит и Рометар внутримышечно в дозе 0,05–0,25 мл на 10 кг массы животного, что соответствует 0,1–0,5 мг ксилазина гидрохлорида на 1 кг массы животного.

Для местной проводниковой анестезии проводили проводниковую анестезию. Для блокады нижнечелюстного нерва вкол иглы проводили в месте выхода его из овального отверстия введением 5,0 мл 2%-ного раствора лидокаина гидрохлорида (рис. 1 – а). Для блокады нижнего альвеолярного нерва вкол иглы проводили в области подбородочного отверстия и продвигали иглу в каудальном направлении на глубину 1,0–1,5 см, а затем вводили 5 мл 2%-ного раствора лидокаина гидрохлорида (рис. 1 – б). При этом обезболивали нижнюю губу, подбородок, резцы (зацепы), десну.

После обезболивания с помощью портативной бормашины и хирургической фрезы (патент РФ на полезную модель №179972) обтачивали нижние резцы на глубину до 2 мм, со всех поверхностей, включая режущий край, снимали оттиски силиконом, изготавливали ортопедические коронки из быстротвердеющей пластмассы и устанавливали в полости рта животного. Всем животным проводили рентгенологическое исследование на радиовизиографе SCTORM-100 (Германия) до и после вмешательства (рис. 2 – а, б).

В соответствии с планом эксперимента все 16 животных разделены на 4 исследовательских группы (по 4 животных в каждой).

Первая группа включала 4 интактных животных, которым зубы не препарировались, ортопедические конструкции не фиксировались и дополнительная терапия не проводилась. Эти животные составляли контрольную группу.

Во второй группе после обезболивания с помощью портативной бормашины и хирургической фрезы обтачивали нижние резцы на глубину до 2 мм, со всех

поверхностей, включая режущий край, снимали оттиски силиконом, изготавливали ортопедические коронки из быстротвердеющей пластмассы и устанавливали в полости рта. Дополнительная терапия данной группе животных не проводилась.



**Рисунок 1** – Экспериментальная часть исследования, местное обезболивание, блокада нижнечелюстного (а) и подбородочного (б) нерва



**Рисунок 2** – Экспериментальная часть работы, рентгенологическое исследование на радиовизиографе SCTORM-100 (Германия) до (а) и после оперативного вмешательства (б)

В третьей и четвертой группах у животных сначала формировали модель хронического пародонтита в области протезированных зубов нижней челюсти (фронтальной группы). Модель пародонтита формировали следующим образом. Сначала проводили локальное поражение десен и тканей преддверия рта трехкратной (с интервалом 24 часа) аппликацией суспензии пчелиного яда в дозе 5 мг на 1<sup>2</sup> см площади слизистой оболочки полости рта, затем создавали дисбактериоз ротовой полости путем внутримышечного введения линкомицина гидрохлорида дозой 600 мг (2 мл) каждому животному 2 раза в сутки и исключали из рациона питания твердую пищу на 30 суток.

Модель пародонтита считали сформированной при наличии следующих клинических и рентгенологических признаков: зубной камень, пародонтальные карманы глубиной до 5 мм, кровоточивость десен при зондировании, рентгенологические признаки резорбции межзубных костных перегородок.

Третья (сравнительная) группа включала 4 животных со сформированной моделью пародонтита, у каждого из которых на 8-и обточенных центральных резцах нижней челюсти зафиксирована ортопедическая конструкция в виде каппы из 8 пластмассовых коронок. Дополнительная терапия данной группе животных не проводилась.

У каждого из животных четвертой группы (основная группа, 4 животных) на 8-и обточенных центральных резцах нижней челюсти зафиксирована ортопедическая конструкция в виде каппы из 8 пластмассовых коронок и проведена дополнительная терапия (ДТ), включающая воздействие на микрофлору пародонтального кармана излучением лазера «HELBO 2075 F/ Theralite», воздействие на ткани пародонта гипербарической оксигенотерапией с использованием разработанной каппы собственной конструкции с введением в каждый пародонтальный карман антибиотика миноциклина гидрохлорида (Аристин). Продолжительность курса терапии – 21 сутки. Животных из эксперимента не выводили (не умерщвляли), а удаляли под общим наркозом (Рометар) зубоальвеолярные блоки на 7-е, 14-е, 21-е сутки (рис. 3).



**Рисунок 3** – Экспериментальная часть работы, удаление зубоальвеолярных блоков (а), ушивание раны (б)

При рентгенологическом и электронно-микроскопическом исследовании макропрепаратов определяли степень атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти при помощи балльной системы.

Эксперимент на животных проведен в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (национальный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434-2009), международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ №267 от 19.06.2003) и положительным заключением этического комитета в условиях вивария на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет».

Научно-исследовательская работа осуществлена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на научные исследования и разработки.

Выделенные зубочелюстные блоки после фиксации в 10% растворе забуференного (нейтрального) формалина в течение 7 суток декальцинировали в Трилоне-Б, фиксаторе для трихромных окрасок «Боуэн» и фиксаторе «Иммунофикс», предназначенном для иммуногистохимических исследований (БиоВитрум, Россия) и заливали в парафин с использованием гистологического процессора и станции парафиновой заливки Tissue-Tek (Япония).

С помощью микротомы готовили гистологические срезы толщиной до 5 мкм, которые помещали в монтирующую среду БиоМаунт (БиоВитрум, Россия). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Бильшовскому, Ван Гизону, Маллори и Массону.

*Материалы и методы клинической части исследования.* Формирование групп пациентов, включенных в исследование, проводилось в соответствии с целью и задачами настоящей диссертационной работы. В ходе выполнения клинической части исследования осуществляли: сравнительный статистический анализ рисков развития осложнений пародонтита, эффективность методов лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта у пациентов с ортопедическими конструкциями, проводили диагностику микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта.

*Характеристика объекта клинических исследований.* Для решения поставленных задач обследовано 105 пациентов, которые обратились на кафедру стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ в период с 2014 – 2018 годы. У всех больных диагностирован хронический генерализованный пародонтит легкой или средней степени тяжести. Все больные разделены на 3 исследовательских группы.

В первую группу (n=35) вошли пациенты без клинических признаков воспаления тканей пародонта при лечении с использованием ортопедических конструкций, которые дали письменное согласие на участие в исследовании. Участникам первой группы после фиксации ортопедических конструкций проведено обучение гигиене полости рта, рекомендовано предметы и средства по уходу за полостью рта, профессиональная гигиена полости рта проводилась по показаниям.

Во вторую группу (n=35) включены пациенты с ортопедическими конструкциями, давшие письменное согласие на участие в исследовании. У больных данной группы зафиксированы воспалительные осложнения со стороны тканей пародонта – гиперемия, кровоточивость десен, пародонтальные карманы глубиной до 5 мм, зубной камень. Больным проведена профессиональная гигиена полости рта, снятие над- и поддесневых зубных отложений, обучение гигиене полости рта, даны рекомендации по специальным предметам и средствам по уходу за полостью рта. Дополнительной терапии не назначалось.

В третью группу (n=35) вошли пациенты с ортопедическими конструкциями, давшие письменное согласие на участие в исследовании. У больных данной группы также зафиксированы воспалительные осложнения со стороны тканей

пародонта (как и во второй группе) – гиперемия, кровоточивость десен, пародонтальные карманы глубиной до 5 мм, зубной камень. Всем больным проведены профилактические мероприятия, аналогичные тем, что проведены во второй группе. Больным данной группы назначен курс дополнительной терапии.

Курс дополнительной терапии включал использование сенсibiliзирующей жидкости HelboBlue, антибактериальной фотодинамической системы «HELBO 2075 F/Theralite» с длиной волны 670-690 нм, курс локальной внутриротовой гипербарической оксигенотерапии и применение антибактериального противовоспалительного препарата пролонгированного действия Аристин (разработанный метод дополнительной терапии, РМДТ).

Для оценки динамики пациенты всех 3 групп обследовались до проведения лечебных мероприятий, а также на 7-е, 14-е, 30-е сутки и 180-е сутки после фиксации ортопедических конструкций.

*Клиническое обследование пациентов.* Клиническое обследование пациентов проводилось по традиционной схеме и включало в себя: опрос, осмотр полости рта, сбор анамнеза, дополнительные методы исследования.

Как указано выше, комплексное лечение, которое проходили пациенты всех трех групп, включало: обучение индивидуальной гигиене полости рта, профессиональную гигиену аппаратными методами, ортопедическое или хирургическое лечение, консультирование и лечение у смежных специалистов (гастроэнтеролог, иммунолог, эндокринолог, клинический фармаколог).

При объективном обследовании полости рта обращали внимание на глубину преддверия полости рта, выраженность и место прикрепления уздечек на альвеолярном отростке, состояние зубов, пришеечную часть десен, слизистой оболочки губ и щек. С помощью стоматологического зеркала осматривали собственно полость рта: зубы, десны, твердое и мягкое небо, зев, язык, дно полости рта.

*Индексная оценка состояния гигиены полости рта.* Для оценки гигиенического состояния полости рта использовали упрощенный индекс гигиены полости рта (Oral Hygiene Index-Simplified) Green-Vermillion (1964).

Упрощенный гигиенический индекс ОИ-S (Green-Vermillion). Для его определения окрашивали вестибулярные поверхности 11, 16, 26, 31-го и языковые поверхности 36, 46-го зубов раствором Шиллера-Писарева. На исследуемых поверхностях сначала определяли зубной налет – Debris-index (DI), а затем – зубной камень – Calculus-index (CI).

Для оценки состояния тканей пародонта использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) и индекс кровоточивости десневой борозды (по Munlemann-Son, 1977), IA.

Индекс болезни пародонта (Ramfjord, 1959) - в отличие от пародонтально-гоиндекса Рассела при определении глубины кармана, помимо расстояния от вершины десневого сосочка до дна кармана, учитывали величину обнажения корня за счёт ретракции десны, которую определяли, измеряя расстояние от эмалево-цементной границы до вершины десневого сосочка. Зубы «Рамфьорда» - 16, 21, 24, 36, 41, 44. Окрашивание не проводили, использовали зеркало, зонд и воздух для высушивания.

*Материалы и методы биохимических исследований.* Для определения объективных данных о концентрации аргинина, цитруллина, нитратов и нитритов в ротовой жидкости проводилось ее биохимическое исследование. Ротовая жидкость (РЖ) для биохимического анализа у пациентов собиралась в утренние часы натощак путем сплевывания в мерную пробирку. С целью избегания образования в ротовой жидкости повышенных концентраций нитратов и нитритов пациентам рекомендовалось в течение 3-х дней перед началом исследования и во время его проведения воздержаться от потребления продуктов, которые содержат красители. Количественное содержание цитруллина определяли по методу Gornall и Hunter. Для определения цитруллина 0,8 мл образца материала инкубировали с 0,7 мл уреазы в течение 15 минут при 37°C. Затем добавляли 0,2 мл трихлоруксусной кислоты (20%) и центрифугировали (2 мин, 12000 об/мин) И проводили реакцию с диацетилмонооксидом. Определение концентрации нитратов и нитритов проводили с помощью диазореакции с реактивом Грисса. Количественное содержание мочевины, определялся диацетилмонооксидом с помощью стандартного набора реактивов фирмы «NOVA» (Словения).

*Материалы и методы статистического анализа.* Результаты исследований подвергали статистическому анализу. Статистические результаты, для которых вероятность ошибки составляла меньше, чем 5% ( $p < 0,05$ ), считались достоверными. Для остальных расчетов использовали компьютерную программу Excel (Microsoft, США).

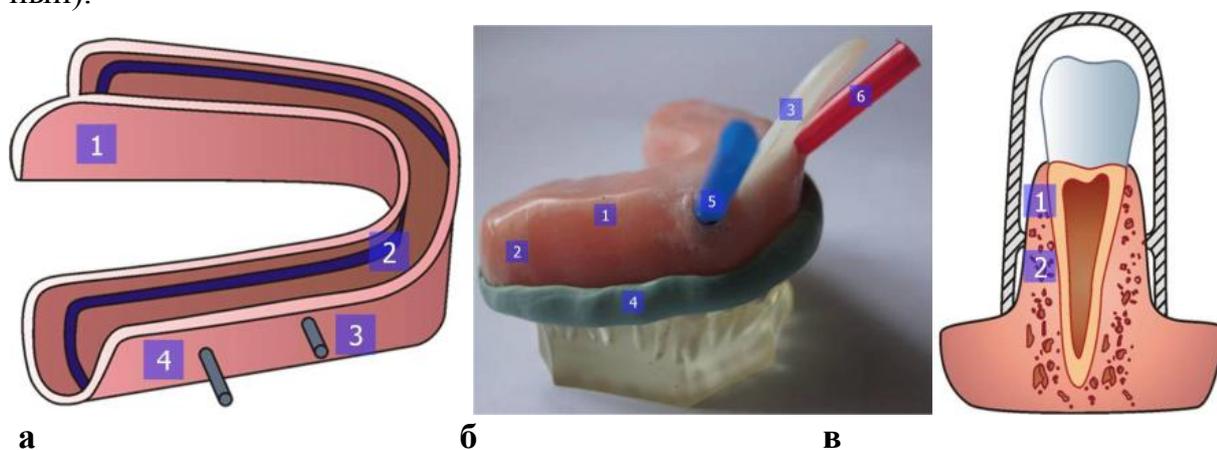
## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В задачи исследования входила разработка нового метода дополнительной терапии хронического пародонтита у пациентов с несъемными ортопедическими конструкциями. Поставленная задача решена путем использования сенсibiliзирующей жидкости HelboBlue, антибактериальной фотодинамической системы «HELBO 2075 F/Theralite» с длиной волны 670-690 нм, снятия гипоксии тканей пародонта путем проведения курса локальной внутриротовой гипербарической оксигенотерапии (ГБО-терапии) и применения антибактериального противовоспалительного препарата пролонгированного действия Аристин, обеспечивающего изоляцию пародонтальных карманов от слюны.

Метод дополнительной терапии осуществляется следующим образом. После гигиенической чистки зубов, инструментального снятия над- и поддесневых зубных отложений пародонтальные карманы окрашиваются фотосенситазой - сенсibiliзирующей жидкостью HelboBlue. В результате происходит окрашивание клеточных мембран пародонтопатогенных бактерий и их сенсibiliзация к монохроматическому свету диодного лазера. Затем фотосенситаза тщательно смывается. После этого на исследуемую зону проецируется излучение диодного лазера «HELBO 2075 F/ Theralite». Излучение лазера предопределяет возникновение химической реакции, в результате которой высвобождается свободный атомарный кислород и перекисные радикалы разрушают микробные клетки.

После этого пациенту в полости рта устанавливают устройство в виде индивидуальной каппы с присоской (1), вакуумной канавкой (2) и отсасывающим штуцером из быстротвердеющей пластмассы (3) (рис. 4-а). Сначала через отсасы-

вающий штуцер из вакуумной канавки удаляется воздух и создается отрицательное давление, за счет которого каппа присасывается и прочно крепится на зубном ряду. Затем через нагнетательный штуцер (4) в вакуумную канавку подается кислород, создавая в ней повышенное давление. В процессе практического использования разработанного устройства в его конструкцию внесены ряд существенных изменений, позволяющих устранить некоторые недостатки (недостаточная прочность присоединения каппы к слизистой оболочке полости рта), в частности, уплотняющий элемент из силикона (силикон А). На рисунке 4 показано усовершенствованное собранное устройство, готовое к использованию, состоящее из первой камеры 1, второй камеры 2, фиксирующего элемента 3, уплотняющего элемента 4, штуцера, соединенного с источником пониженного давления 5, штуцера, соединенного с источником повышенного давления 6 (рис. 4-б). Приводящий и отводящий штуцера различаются между собой по цвету (синий и красный).



**Рисунок 4** – а - устройство в виде индивидуальной каппы с присоской (1), вакуумной канавкой (2), отсасывающим штуцером (3) и нагнетательный штуцером (4) из быстротвердеющей пластмассы; б - усовершенствованная каппа для ГБО-терапии в собранном виде; в - устройство в сборе, вид сбоку в разрезе

Разработанное устройство выполнено в виде двухкамерной каппы. Для обеспечения достаточного объема внутренняя поверхность устройства отстоит от режущего края или жевательной поверхности зубов по высоте на 0,2 см. На внутренней поверхности каппы имеется по всему периметру уплотняющий элемент (силикон А), а по нижнему краю фиксирующий элемент.

При соприкосновении уплотняющего и фиксирующего элементов со слизистой оболочкой альвеолярной десны верхней или нижней челюсти образуется два изолированных пространства камеры 1 и 2 (рис. 4-в). Соотношение между камерами по длине от вершины внутреннего купола каппы до середины уплотняющего элемента и от него до внутреннего края фиксирующего элемента составляет 0,8:0,2 (4:1). Камера 2 монолитно соединена с камерой 1 и уплотняющим элементом и заканчивается точно по рельефу нейтральной зоны слизистой оболочки переходной складки фиксирующим элементом, погружаясь на 1-2 мм. Между внутренней стенкой камеры 2 и слизистой оболочкой альвеолярной десны, благодаря наличию фиксирующего и уплотняющего элементов, создается замкнутое

пространство, не сообщаемое ни с камерой 1, ни со средой полости рта, в котором с помощью штуцера создается разрежение.

Таким образом, устройство имеет надежную систему фиксации на верхней или нижней челюсти. Зона действия отрицательного давления распространяется на 1/3 часть альвеолярной десны. Здесь отрицательное давление действует на сосудистую систему пародонта, вызывая расширение функционирующих и вступление в действие резервных капилляров данной области, что способствует увеличению объема циркулирующей крови на единицу площади ткани и одновременно принудительному насыщению их кислородом.

Камера 1 покрывает зубной ряд верхней или нижней челюсти; межзубной сосочек, маргинальную часть десны и 2/3 альвеолярной десны. Камера 1 полностью герметизирована благодаря наличию уплотняющего элемента. С помощью штуцера в камеру 1 подается кислород под повышенным давлением и через катетер возможна подача лекарственных веществ.

Кислород под повышенным давлением в камере 1 обеспечивает для прилежащих тканей пародонта: высокий уровень потребления за счет улучшения кровоснабжения тканей, т.к. кровеносные сосуды предварительно расширены в зоне действия отрицательного давления; нормализацию энергетического баланса; активирование биосинтетических и репаративных процессов; предупреждение образования токсических метаболитов и активирование их разрушения; регулирование функциональной и метаболической активности; подавление жизнедеятельности микроорганизмов пародонтального кармана.

Предлагаемое устройство используется следующим образом: в первое посещение снимают двойные оттиски с верхней и нижней челюстей для изготовления индивидуальной каппы. Устройство изготавливается в зуботехнической лаборатории. В следующее посещение больному на зубной ряд верхней или нижней челюсти надевается индивидуально изготовленная каппа. При помощи источника отрицательного давления в камере 2 создается разрежение. Фиксирующий клапан присасывается к слизистой по всей переходной складке, тем самым создавая герметически закрытую камеру, в которую заключены прилежащие ткани пародонта. Камера 1 соединена с источником повышенного давления кислорода. Давление поддерживается на постоянном уровне в течение 10-15 мин. Процедура проводится с интервалом через день в течение 8-10 дней.

1 этап (химико-физический): воздействие на микрофлору пародонтального кармана излучением лазера «HELBO 2075 F/ Theralite», который инициирует химическую реакцию, с высвобождением свободного атомарного кислорода и перекисных радикалов, разрушающих клетки патогенных микроорганизмов.

2 этап (физический): воздействие на ткани пародонта гипербарической оксигенотерапией с использованием разработанной каппы собственной конструкции, что позволяет снять гипоксию тканей пародонта и инициировать регенераторные процессы.

3 этап (медикаментозный): препарат Аристин обеспечивает доставку антибиотика - производного полисинтетического тетрациклина широкого спектра действия - миноциклина гидрохлорида, с длительным высвобождением внутрь пародонтальных карманов, что позволяет устранять оставшиеся там бактерии.

Кроме этого, за счет уникальной конструкции препарата Аристин вместе с антибиотиком в пародонтальный карман вводится полимер, гидролизующийся под действием слюнной жидкости, который создает депо антибиотика в тканях пародонта, обеспечивает полную изоляцию пародонтального кармана от слюны и контролируемое, постоянное высвобождение антибиотика в течение 21 дня.

Таким образом, разработанный метод дополнительной терапии лечения хронического пародонтита высокоэффективен, способствует продлению периода ремиссии воспалительных заболеваний тканей пародонта за счет антибактериального, антигипоксического и пролонгированного противовоспалительного воздействия на ткани пародонта с одновременной изоляцией пародонтальных карманов от попадания слюны.

Известно, что дисфункция эндотелия сосудов является одним из ранних патофизиологических признаков и независимым предиктором неблагоприятного прогноза большинства заболеваний, в том числе и заболеваний пародонта. Под действием повреждающих факторов, которым в нашем случае является НОК, способность клеток эндотелия синтезировать вазодилататоры уменьшается, тогда как синтез сосудосуживающих факторов сохраняется или даже увеличивается. В результате этого процесса формируется эндотелиальная дисфункция тканей пародонта, в основе которой лежит нарушение синтеза оксида азота.

Таким образом, поскольку несъемные ортопедические конструкции являются своеобразным постоянным механическим раздражителем, в частности у пациентов, которые имеют низкие клинические коронки зубов, изучение клинической эффективности при включении в комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта новых методов терапии у пациентов с несъемными зубными протезами приобретает большую медицинскую и социальную значимость.

Проведя анализ проведенных патогистологических и иммуногистохимических исследований у животных, выведенных из эксперимента в разные сроки, можно констатировать, что применение РМДТ ведет к существенным изменениям МЦР тканей пародонта, которые усиливаются по мере увеличения продолжительности проведения РМДТ. Изучение микроструктуры сосудистого русла пародонта обнаруживает изменение хода сосудов, нарастание их извилистости, деформацию контуров, повышение проницаемости стенок, а также уменьшение их на единицу площади с формированием бессосудистых зон ишемии и нарушением равновесия между путями оттока и притока крови, а также изменения количества и типа организации сосудов. Последний признак относится главным образом к капиллярам, у которых отмечается прогрессирующая по времени развития недостаточность функционирования микроциркуляторного русла с уменьшением числа сетевых мелких микрососудов за счет их «опустошения» и формированием большого числа петель у капилляров магистрального типа. Последнее может быть свидетельством перехода обменных процессов на более низкий уровень обеспечения.

При этом перестройка МЦР имеет однонаправленный характер, как в области установленных ортопедических конструкций, так и далеко от них, хотя степень сосудистой реакции остается разной. Спазм артериол, прекапилляров, спадение капилляров и дилатация отводящих микрососудов, а также фокусы крово-

излияний наиболее выражены в зоне, наиболее близко прилежащей к ортопедическим конструкциям. По мере удаления от обточенных зубов, степень выраженности описанных процессов уменьшается, тем не менее, участков без таких изменений не выявлено на всем протяжении фронтального участка нижней челюсти.

Морфометрический анализ динамики изменения диаметра сосудов МЦР показал неодинаковую интенсивность их вовлечения в процессы перестройки. Сопоставление относительных показателей диаметра микрососудов на этапах моделирования показало, что на 7-е сутки наиболее значимое уменьшение диаметра по сравнению с интактными животными, наблюдается в капиллярах пародонта (в среднем, на 25,6% меньше, чем у интактных,  $p < 0,05$ ), в меньшей степени в артериолах (в среднем, на 12,4% меньше, чем у интактных,  $p < 0,05$ ) в соотношении 1:3. В посткапиллярах пародонта отмечается, наоборот, расширение их диаметров (в среднем, на 21,2% больше, чем у интактных,  $p < 0,05$ ). На 14-е сутки после начала ДТ отмечается дальнейшее прогрессирование указанной перестройки сосудистого русла, но с уже менее выраженной интенсивностью: основу изменений МЦР составляют изменения соотношений между крупными и мелкими сосудами пародонта с ростом доли мелких сосудов как 1:5. Этот факт, на наш взгляд, позволяет сделать вывод о том, стрессовые воздействия периода компрессионного действия ортопедических конструкций на ткани пародонта приводят к усилению тонуса прекапиллярных сфинктеров и гладкомышечных элементов артериол, что, в свою очередь, сопровождается циркуляторной декомпенсацией с атонией капилляров. Часть плазмы и форменных элементов крови путем диапедеза поступают в интерстиций, образуя экстравазаты, одновременно расширяя венозные синусы.

Наблюдаемые в МЦР тканей пародонта явления стаза, агрегации крови, повышения проницаемости стенок микрососудов неизбежно приводят к стазу в посткапиллярно-венулярном отделе и, соответственно, к ретроградному выключению значительной части капилляров в сети, вплоть до образования бессосудистых зон ишемии. Следует отметить, что при проведении морфометрических исследований в третьей группе (экспериментальный пародонтит, ортопедические конструкции, без РМДТ) выявлено снижение плотности сосудов микроциркуляторного русла на 21-е сутки эксперимента на  $55,42 \pm 11,76\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

Напротив, в 4-ой группе (экспериментальный пародонтит, ортопедические конструкции, с РМДТ) отмечается перестройка сосудистого русла в сторону повышения тонуса и плотности сосудов микроциркуляторного русла. На 14-е и 21-е сутки эксперимента данный показатель на  $15,94 \pm 6,18\%$  и  $29,8 \pm 5,22$  ( $p < 0,05$ ) больше, чем в контрольной группе, причем в структуре изменений МЦР ведущую роль играет соотношение между крупными и мелкими сосудами пародонта с ростом доли средних и крупных сосудов. Этот факт, на наш взгляд, позволяет сделать вывод о том, не смотря на стрессовые воздействия компрессии ортопедических конструкций на ткани пародонта использование РМДТ приводит к ослаблению тонуса прекапиллярных сфинктеров и гладкомышечных элементов артериол, что, в свою очередь, сопровождается восстановлением эластичности капилляров.

Таким образом, применение РМДТ ведет к существенным изменениям МЦР пародонта: отмечается сужение приносящих сосудов в 1,8 раза и дилатация отводящих сосудов в 1,3 раза. Наблюдается угнетение эндотелиальной фракции NOS в стенках сосудов в 1,74 раза, с одновременной ее активацией вне сосудистого русла в 2,9 раза. В свою очередь, стабилизация обмена оксида азота приводит, в конечном итоге, к нормализации констрикторных и дилататорных адренергических реакций артерий и вен микроциркуляторного русла тканей пародонта.

Формирование групп пациентов, включенных в исследование, проводилось в соответствии с целью и задачами настоящей диссертационной работы. В ходе выполнения клинической части исследования осуществляли сравнительный статистический анализ рисков развития осложнений пародонтита, оценивали эффективность методов лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта у пациентов с ортопедическими конструкциями, проводили диагностику микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта.

Для решения поставленных задач обследовано 105 пациентов в период с 2014 – 2018 годы. У всех больных диагностирован генерализованный хронический пародонтит легкой или средней степени тяжести. Все больные разделены на 3 исследовательских группы.

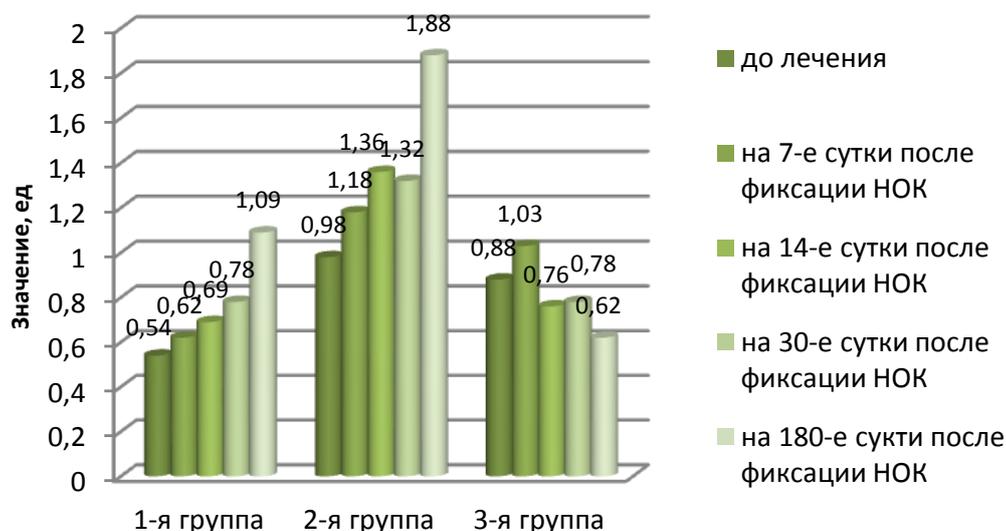
Установлено, что сразу после фиксации НОК у всех пациентов ухудшается гигиеническое состояние полости рта. Это еще раз подтверждает уже известные литературные данные, а рост значений индексов РМА и кровоточивости десневой борозды свидетельствуют о развитии воспаления в тканях пародонта после фиксации НОК, что может быть связано со значительным усложнением проведения качественного гигиенического ухода за полостью рта, травматизацией слизистой оболочки элементами ортопедических конструкций в процессе их эксплуатации. С целью ранней диагностики и предупреждения развития микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта при использовании НОК, исследована динамика изменений ротовой жидкости пациентов. Так как патогенетической основой эндотелиальной дисфункции является нарушение синтеза оксида азота, то биохимическими маркерами этого процесса могут быть донаторы и метаболиты оксида азота – аргинин, цитруллин, нитраты и нитриты, мочевины. Изменение такого стабильного показателя, как реакция ротовой жидкости под влиянием ортопедического лечения, говорит о том, что в полости рта происходят выраженные изменения, которые связаны с нарушением местных защитных механизмов, что приводит к развитию воспалительных процессов.

Как показали результаты проведенного исследования, в различные сроки после фиксации несъемных ортопедических конструкций у пациентов третьей группы (где использовали дополнительную терапию) наблюдается повышение уровня L-аргинина и цитрулина на фоне снижения содержания нитратов и мочевины в ротовой жидкости. В первой (без воспаления пародонта) и второй (пародонтит без дополнительной терапии) группах пациентов исследуемые биохимические показатели изменяются разнонаправленно, однако тенденция остается общей: на фоне ухудшения гигиенического состояния полости рта, увеличения воспаления и кровоточивости десен снижаются показатели L-аргинина и цитрулина и рост содержания нитратов и мочевины в ротовой жидкости. Данное явление

может свидетельствовать не только о нарушении метаболизма мочевины и накоплении аммиака в крови, но и об общем нарушении микроциркуляции в виде спазма периферических микрососудов тканей пародонта и развитии их эндотелиальной дисфункции.

Изменения биохимического состава ротовой жидкости до лечения, на 7-е, 14-е, 30-е и 180-е сутки после фиксации НОК позволили объективно оценить отдаленные результаты проводимой дополнительной терапии. Снижение концентрации аргинина, а также увеличение содержания нитритов и нитратов в ротовой жидкости у пациентов первой и второй групп через 180 суток после фиксации НОК свидетельствует об увеличении образования NO и активации вазодилатации. Для пациентов третьей группы, у которых наблюдалась положительная динамика биохимических показателей в условиях проводимой дополнительной терапии, активация этого процесса, видимо, не состоялась, о чем свидетельствует снижение уровня мочевины. После проведения профилактических мероприятий (дополнительная терапия по авторской методике) у пациентов третьей группы также обнаружена статистически достоверная ( $p < 0,05$ ) положительная динамика гигиенических индексов (ОНИ-S, РМА, ИК). Как показали результаты проведенных исследований, состояние гигиены полости рта у пациентов клинических групп до лечения достоверно не отличается ( $p > 0,05$ ). На 7-е сутки после фиксации НОК также достоверной разницы в значении гигиенического индекса ОНИ-S (Green-Vermillion) у больных клинических групп нет ( $p > 0,05$ ) – таким образом, вне зависимости от групповой принадлежности общее состояние гигиены полости рта ухудшается у всех пациентов.

На 14-е и 30-е сутки, а также через 180 суток после фиксации НОК достоверной разницы между состоянием гигиены полости рта у больных 1-ой и 2-й клинических групп нет ( $p > 0,05$ ), тогда как на 14-е сутки после фиксации НОК индекс гигиены полости рта в 1-ой группе пациентов достоверно выше, чем во 2-ой ( $p < 0,05$ ) – состояние гигиены полости рта достоверно хуже именно во 2-ой группе, что особенно ярко проявляется на 180-е сутки (рис. 5).



**Рисунок 5** – средние значения индекса ОНИ-S в исследуемых группах пациентов в различные сроки после фиксации НОК

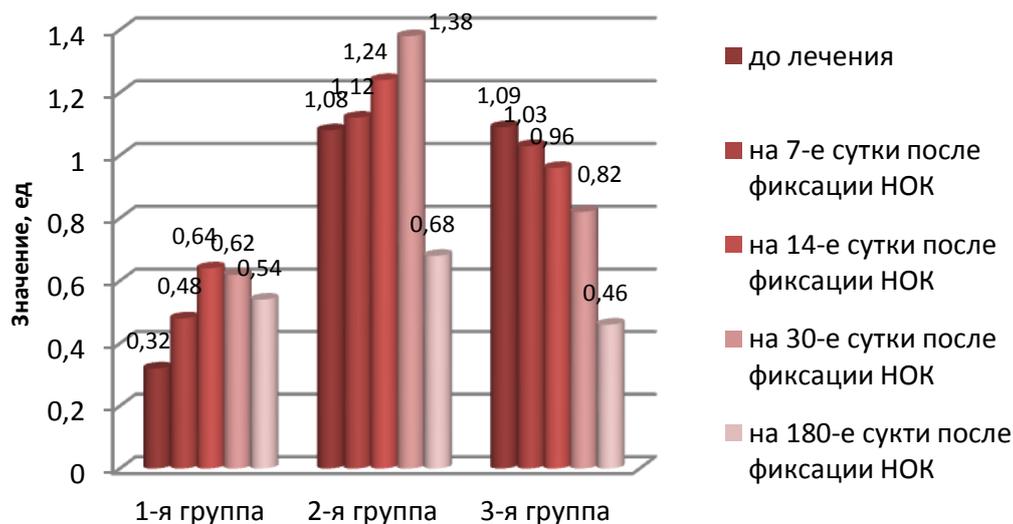
На 14-е и 30-е индекс гигиены полости рта в 1-й группе пациентов достоверно выше, чем в 3-ей группе ( $p < 0,05$ ) – состояние гигиены полости рта достоверно лучше в 1-й группе больных, однако на 180-е сутки ситуация меняется: гигиеническое состояние пациентов 3-ей группы существенно лучше (пародонтит + ДТ), чем у пациентов 1-ой группы ( $p < 0,05$ ).

На 14-е, 30-е и 180-е сутки после фиксации НОК наблюдается достоверная разница между индексами ОНI-S пациентов 2-ой и 3-ей групп ( $p < 0,05$ ) – состояние гигиены полости рта в 3-ей группе пациентов достоверно лучше.

Значение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) у пациентов 2-ой и 3-ей исследуемых клинических групп до лечения достоверно не отличается ( $p > 0,05$ ) – у всех больных определяется легкая степень гингивита, состояние десен у пациентов 1-ой группы – без видимых признаков воспаления. Также не наблюдается достоверной разницы между показателями индекса РМА у больных 2-ой и 3-ей групп на 7-е сутки после фиксации НОК ( $p > 0,05$ ) – средняя степень гингивита, в то же время у пациентов 1-ой группы к данному сроку наблюдения определяется легкая степень гингивита.

Степень воспаления десен у пациентов 2-ой и 3-ей групп на 14-е сутки после фиксации НОК нарастает, однако достоверной разницы между ними нет ( $p > 0,05$ ) – в обеих группах фиксируется средняя степень гингивита. На 14-е сутки состояние десен у больных 1-й группы несколько улучшается, однако статистически достоверной разницы между показателями индекса РМА на 7-е и 14-е сутки не наблюдается ( $p > 0,05$ ).

На 30-е сутки после фиксации НОК обнаружено, что в показателях индекса РМА наблюдается достоверная разница между состоянием десен в 1-ой и 3-ей исследуемых группах ( $p < 0,05$ ), причем у пациентов 3-ей группы он достоверно лучший. Показатели индекса РМА во второй группе к данному сроку наблюдения – наихудшие (рис. 6).



**Рисунок 6** – средние значения индекса РМА в исследуемых группах пациентов в различные сроки после фиксации НОК

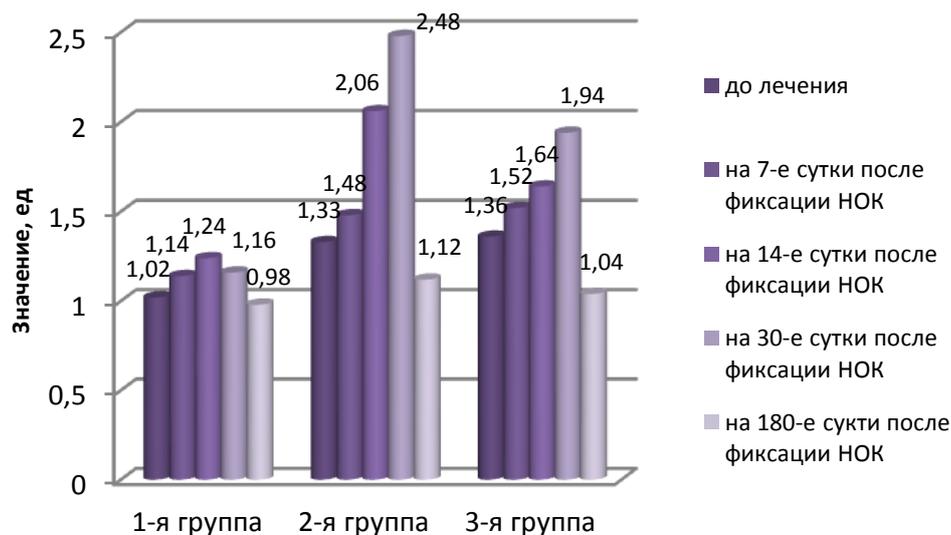
Через 180 суток после фиксации НОК статистически достоверной разницы между значениями индекса РМА в вышеуказанных группах пациентов нет

( $p > 0,05$ ). Оценивая показатели индекса кровоточивости десневой борозды (по Munlemann-Son) до лечения, установлено, что статистически достоверной разницы между значениями индекса кровоточивости (IA) у пациентов 2-ой и 3-ей исследуемых групп нет ( $p > 0,05$ ).

К 7-м суткам после фиксации НОК во 2-ой группе больных состояние десен достоверно хуже ( $p < 0,05$ ), чем в 1-ой – индекс кровоточивости десневой борозды достоверно больший, в 3-ей группе к данному сроку наблюдения значения IA сопоставимы с показателями пациентов 2-ой группы.

Не наблюдается достоверной разницы между степенями воспаления десен в 1-ой и 3-й группах пациентов на 14-е сутки после фиксации НОК ( $p > 0,05$ ), однако на 180-е сутки он достоверно выше всего во 2-ой группе ( $p < 0,05$ ), а кровоточивость десен достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше всего у пациентов, получавших дополнительную терапию (3-я группа).

На 30-е сутки степень кровоточивости десен во 2-ой группе больных достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем до лечения, на 7-е и 14-е сутки в сравнении с 1-ой и 3-ей группой (рис. 7). На 180-е сутки после фиксации НОК достоверной разницы между индексами кровоточивости десневой борозды в клинических группах нет ( $p > 0,05$ ).



**Рисунок 7** – средние значения индекса IA в исследуемых группах пациентов в различные сроки после фиксации НОК

Таким образом, в экспериментальных и клинических условиях установлена высокая эффективность разработанного метода дополнительной терапии генерализованного пародонтита. При этом наблюдается улучшение кровообращения, повышение местного иммунитета, активизация фагоцитоза и уменьшение болевых ощущений в деснах, у пациентов с НОК после курса РМДТ отмечается улучшение гигиенического и пародонтологического статуса.

Перспективы дальнейшей разработки темы лежат в области создания новых и усовершенствования существующих методов дополнительной терапии воспалительных заболеваний тканей пародонта, включая методы с использованием физического и химико-физического принципов.

## ВЫВОДЫ

1. В результате опытно-конструкторских и лабораторных исследований разработан новый метод дополнительной терапии хронического пародонтита у больных с несъемными ортопедическими конструкциями, состоящий из 3 последовательных этапов: 1 этап, включающий воздействие на микрофлору пародонтального кармана излучением лазера «HELBO 2075 F/ Theralite», 2 этап, включающий воздействие на ткани пародонта гипербарической оксигенотерапией с использованием разработанной каппы собственной конструкции и 3 этап, включающий введение миноциклина гидрохлорида с полной изоляцией пародонтального кармана от слюны и постоянным высвобождением антибиотика в течение 21 дня.

2. В эксперименте на животных разработана экспериментальная модель хронического пародонтита в области зубов нижней челюсти, протезированных несъемными ортопедическими конструкциями, максимально приближенная к аналогичным условиям в полости рта человека с наличием всех клинических и рентгенологических симптомов хронического пародонтита: зубного камня, пародонтальных карманов с глубиной до 5 мм, кровоточивости десен при зондировании, рентгенологических признаков резорбции межзубных костных перегородок.

3. Установлено, что компрессионное воздействие ортопедических конструкций на ткани пародонта приводит к усилению тонуса прекапиллярных сфинктеров и гладкомышечных элементов артериол, что, в свою очередь, сопровождается циркуляторной декомпенсацией с атонией капилляров, использование РМДТ, наоборот, способствует ослаблению тонуса прекапиллярных сфинктеров и гладкомышечных элементов артериол и восстановлению эластичности капилляров. Морфометрический анализ динамики изменения диаметра сосудов МЦР показал, что наиболее значимое уменьшение диаметра по сравнению с интактными животными, наблюдается в капиллярах пародонта (на 25,6% меньше, чем у интактных,  $p < 0,05$ ), в посткапиллярах наоборот, отмечено расширение диаметра (на 21,2% больше, чем у интактных животных,  $p < 0,05$ ) на фоне снижения активности эндотелиальной NO-синтазы в стенке сосудов до  $0,38 \pm 0,26$  усл.ед. и увеличения ее активности в периваскулярном пространстве до  $0,74 \pm 0,52$  усл.ед.

4. В сроки от 7 до 180 суток после фиксации несъемных ортопедических конструкций наблюдается повышение уровня L-аргинина и цитруллина на фоне снижения содержания нитратов и мочевины в ротовой жидкости. После проведения профилактических мероприятий обнаружена статистически достоверная ( $p < 0,05$ ) положительная динамика гигиенических и пародонтальных индексов (ОНИ-S, РМА, ИК).

5. Использование в клинике разработанной схемы дополнительной терапии у пациентов с несъемными ортопедическими конструкциями позволяет повысить эффективность лечения воспалительных заболеваний пародонта и нормализовать показатели предикторов эндотелиальной дисфункции в ротовой жидкости к 30-м суткам: L-аргинина с 10,24 до 12,78 мкмоль/л, цитруллина с 11,52 до 14,09 мкмоль/л, мочевины с 13,19 до 12,18 мкмоль/л, нитратов с 151,08 до 135,17 мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) и 180-м суткам: L-аргинина с 10,24 до 14,45 мкмоль/л, цитрул-

лина с 11,52 до 15,27 мкмоль/л, мочевины с 13,19 до 10,25 мкмоль/л, нитратов с 151,08 до 130,63 мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Рекомендуется использование разработанной экспериментальной модели пародонтита для оценки эффективности проводимой терапии.

2. Рекомендуется в качестве объективных показателей сформированной модели пародонтита считать наличие следующих клинических и рентгенологических признаков: зубной камень, пародонтальные карманы глубиной до 5 мм, кровоточивость десен при зондировании, рентгенологические признаки атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти при помощи балльной системы.

3. Для пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта при восстановлении целостности зубных рядов несъемными ортопедическими конструкциями рекомендуется проведение дополнительной терапии в 3 этапа:

1 этап, включающий воздействие на микрофлору пародонтального кармана излучением лазера «HELBO 2075 F/ Theralite», который инициирует химическую реакцию, с высвобождением свободного атомарного кислорода и перекисных радикалов, разрушающих клетки патогенных микроорганизмов.

2 этап, включающий воздействие на ткани пародонта гипербарической оксигенотерапией с использованием разработанной каппы собственной конструкции, позволяющей уменьшить гипоксию тканей пародонта и инициировать регенераторные процессы.

3 этап, включающий введение миноциклина гидрохлорида в микросферах (Арестин) внутрь пародонтальных карманов, что позволяет устранять оставшиеся там бактерии, обеспечить полную изоляцию пародонтального кармана от слюны и контролируемое, постоянное высвобождение антибиотика в течение 21 дня.

4. Рекомендуется применение разработанного стресс-индуцирующего устройства для формирования нефизиологической окклюзии челюстей в качестве эффективной модели для изучения стресс-индуцированных механизмов патологии пародонта, альвеолярной кости и зубочелюстной системы в целом.

### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИСЕРТАЦИИ**

1. **Тарабрина А.Г.** Лечение воспалительных заболеваний пародонта у больных с ортопедическими конструкциями / А.Г.Тарабрина // Научный альманах. 2016. – №10-2(23). – С. 477-483.

2. **Тарабрина А.Г.** Клиническая характеристика тканей пародонта при протезировании несъемными ортопедическими конструкциями / А.Г.Тарабрина // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Неделя вузовской науки. Взгляд в будущее». Москва, 2016, с. 57-58.

3. **Тарабрина А.Г.** Роль микробной флоры в патогенезе заболеваний пародонта при протезировании несъемными ортопедическими конструкциями / А.Г.Тарабрина // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Неделя вузовской науки. Взгляд в будущее». Москва, 2016, с. 72-74.

4. \*\*Петросян Г.Г. Стресс-индуцированные нарушения структуры тканей пародонта в эксперименте на животных / Г.Г.Петросян, С.В.Сирак, Р.Г.Романенко, **А.Г.Тарабрина**, Е.В.Щетинин // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2018. – №1(13). – С.73-77.

5. \*\*Сирак С.В. Стресс-индуцированные нарушения метаболической активности тканей пародонта в эксперименте на животных и возможности их коррекции /С.В.Сирак, Г.Г.Петросян, Е.В.Щетинин, Р.Г.Романенко, **А.Г.Тарабрина**, А.В.Миролюбов // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2018. – №2(13). – С.395-399.

6. \*Сирак С.В. Оценка структурных изменений тканей пародонта в динамике хронического стресса у животных / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, Г.Г.Петросян, Р.Г.Романенко, **А.Г.Тарабрина** // **Пародонтология**. – 2018. - №2. – С.21-26.

7. \*Сирак С.В. Оценка ферментных систем десны на фоне применения милдроната при экспериментальном пародонтите/ С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, Н.И.Быкова, Р.Г.Романенко, **А.Г.Тарабрина** // **Пародонтология**. – 2018. - №3. – С.44-46.

8. \*\*\*Пат. 182498 Российская Федерация, МПК<sup>7</sup>G 09В 23/28 (2006.01). Стресс-индуцирующее устройство для формирования нефизиологической окклюзии челюстей у экспериментального животного / Авторы: С.В. Сирак; Е.В. Щетинин; Г.Г.Петросян; Р.Г. Романенко; **А.Г. Тарабрина**; заявители и патентообладатели Сирак С.В., Щетинин Е.В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; Заявка № 2018103520 (005143) заявл. 30.01.2018; дата гос. регистрации в реестре полезных моделей РФ 21.08.2018; опубл. 21.08.2018; Бюл. № 24. – 12 с.– Электрон. версия печ. публ. – Доступ с сайта ФГУ ФИПС ([http://www1.fips.ru/fips\\_servl/fips\\_servlet](http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet)).

\* – работа, опубликована в изданиях, включенных в Перечень российских рецензируемых научных журналов, не входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук;

\*\* – работа, опубликована в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, в которых могут быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук;

\*\*\* – патенты

### Список сокращений

ГБО-терапия – гипербарическая оксигенотерапия;

ДТ – дополнительная терапия;

МЦР – микроциркуляторное русло;

РМДТ – разработанный метод дополнительной терапии;

НОК – несъемные ортопедические конструкции;

IA – индекс кровоточивости десен;

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс;

NOS – синтаза оксида азота (nitric oxide synthase).