

На правах рукописи

КРИКУН Елена Валерьевна

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ЭНДО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ**

14.01.14– стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа - 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Блашкова Светлана Львовна

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Мустафин Ильшат Ганиевич

Официальные оппоненты:

Атрушкевич Виктория Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры пародонтологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Мандра Юлия Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, директор Института стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2020 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.06 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте www.bashgmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Валеев Марат Мазгарович

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Эндо-пародонтальные поражения (ЭПП), представляют серьезную проблему современной стоматологии и занимают особое место в клинической практике, так как требуют эндодонтической и пародонтальной терапии. Многие специалисты отмечают, что особенности развития и течения сочетанных заболеваний пародонта и эндодонта не только затрудняют диагностику, прогноз заболевания, осложняют лечение, но и в конечном итоге, влияют на эффективность стоматологической реабилитации пациентов (Джураева Ш.Ф. и соавт., 2011; Алеханова И.Ф. и соавт., 2016; Hegde M.N. и соавт., 2011; Nadig P.P. и соавт., 2016).

Эндо-пародонтальные поражения (ЭПП) являются многофакторными заболеваниями, местными из которых являются микробный налет на поверхности зубов продукты его метаболизма, состояние рта, ведущее к образованию биопленки и оказывающее влияющее на пародонтопатогенный потенциал внутриротовой микрофлоры, а общими факторы, обеспечивающие гомеостаз пародонт (Атрушкевич В. Г. и соавт; 2018, Грудянов А.И. и соавт. 2014; Царев В.Н. и соавт,2016). Микробиоценоз рта влияет как на развитие патологических изменений в пародонте и периодонте, так и косвенно может отражать соматическое состояние пациента, недостаточность его иммунной и эндокринной систем. Бактериальная инфекция, являющаяся основной причиной развития пародонтита и осложнений кариеса, при изолированном течении этих патологий имеет различия по видовому составу в пародонтальном кармане и корневом канале. Установлено многочисленными исследованиями, что микрофлора корневого канала (КК) и пародонтального кармана (ПК) при изолированном течении периодонтитов и пародонтитов различна, хотя преобладает сходная смешанная анаэробная микрофлора [Мороз П.В.,2014 Cardoso F.G и соавт.,2016, Герасимова Л.П. с соавт., 2018). Однако, если течение приобретает сочетанный характер, то в эндо-пародонтальном очаге идентифицируются одинаковые анаэробные патогены как в КК, так и в ПК (Еловикова Т.М. и соавт.,2013;Леонова Е.В. и соавт.,2015, Галиева Д.Т. с соавт.,2015).

В основе ЭПП лежит продуктивное воспаление, одной из ведущих причин которого являются микроорганизмы. Иммунный ответ на микроорганизмы приводит к выделению воспалительных медиаторов и цитокинов – низкомолекулярных гликопротеинов, действующих в пикомолярных концентрациях, осуществляющих регуляцию взаимодействий, активацию звеньев системы иммунитета (Лукиных Л.М. и соавт., 2012;Мороз П.В. и соавт., 2016; Wang F. и соавт., 2010; Akshata K.R. и соавт., 2012;). В

настоящее время большинство исследователей признают участие иммунного звена в патогенезе ЭПП (Денисова Ю.Л., 2012; Куров И.А. и соавт., 2013; Дидковский Н.А. и соавт., 2015) .

Таким образом, микробная биопленка индуцирует образование антител, активно участвующих в развитии воспаления в мягких тканях и резорбции альвеолярной кости челюсти. Развитие иммунной недостаточности при воспалительном процессе в пародонте является основанием к поиску способов эффективной коррекции иммунологических сдвигов и устранения патогенных микроорганизмов из пародонтального кармана и системы корневого канала.

В последние годы в медицине широкое распространение получили лазеры. Одним из эффективных способов лечения стоматологических заболеваний в настоящее время является лазер на полупроводниковых диодах. Во многих исследованиях показано, что применение диодного лазера, приводит к более быстрому заживлению ран, без образования рубцовой ткани (Goldstep F. и соавт., 2016). Еще одним преимуществом является противовоспалительное и стимулирующее репарацию свойство (Макарова О.Н., 2016). В ряде клинических исследований получены результаты, доказывающие, антибактериальное воздействие диодного лазера.

Обзор источников литературы позволяет прийти к заключению, что в современной медицинской литературе рассматриваются проблемы клиники и диагностики сочетанных поражений эндодонта и пародонта. Однако вопросы, связанные с диагностикой и лечением ЭПП, остаются недостаточно изученными. В течение последних лет интерес исследователей к возможности сохранения зубов и улучшению прогноза у таких пациентов значительно возрос. В связи с этим необходимо более глубокое изучение эффективности лечения ЭПП вообще, и по применению лазерной терапии в частности.

Цель исследования: повысить эффективность лечения пациентов с эндо-пародонтальными поражениями.

Задачи исследования:

1. Определить распространенность эндо-пародонтальных поражений в г. Казани.
2. Выявить микробиологический профиль содержимого корневого канала и пародонтального кармана при эндо-пародонтальных поражениях до и после лечения с использованием предложенных схем.
3. Определить уровень цитокинов и IgA в ротовой жидкости у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями.
4. Установить влияние лазерного излучения на динамику клинических и иммунологических показателей в ходе комплексного лечения эндо-пародонтальных поражений.

5. Разработать и внедрить в практику алгоритм лечения эндодонтических поражений с применением диодного лазера, оценить его эффективность с учетом влияния лазерного излучения на поверхность дентина корневого канала.

Научная новизна. Впервые доказана высокая распространенность эндодонтических поражений у пациентов, обратившихся за стоматологической помощью. Она достигает 40% среди пародонтологических пациентов и имеет тенденцию к увеличению с возрастом. Впервые на основании данных иммунологического исследования были определены маркеры риска развития эндодонтических поражений. Наивысшей степенью обладает цитокины TNF- α и IL-10. Определена корреляционная связь значений цитокинов TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-4 и значений пародонтального индекса по Расселу, а также TNF- α , IL-10, IL-6, IL-4 с SBI. При электронно-микроскопическом исследовании стенок корневого канала установлено различное влияние ирригационных растворов на дентинные каналы: после обработки диодным лазером в 3% растворе гипохлорита натрия дентинные каналы запечатываются солями натрия, при обработке лазером в 17% растворе ЭДТА дентинные каналы раскрываются. Это необходимо учитывать в протоколах эндодонтического лечения. Впервые предложен алгоритм комплексного лечения эндодонтических поражений, включающий применение диодных лазеров, объективно доказана его эффективность на основании клинических, иммунологических и молекулярно-генетических данных.

Практическая значимость. Результаты проведенного исследования позволяют расширить современные представления о роли местных иммунных факторов, которые влияют на деструктивные процессы в пародонте.

Изучение динамики бактериологических и иммунологических показателей позволяет выбрать правильную тактику и объективно оценить результаты лечения.

Полученные результаты имеют практическую ценность, так как позволяют, оценивая состояние местного иммунитета, особенно цитокина TNF- α , который при уровне более 2 пкг/мл может являться маркером развития ЭПП, повысить качество лечения сочетанных поражений пародонта и периодонта, сократить восстановительный период, уменьшить частоту обострений у пациентов и улучшить качество их жизни.

Применение диодного лазера в комплексном лечении ЭПП способствует снижению воспаления в периапикальных тканях и в пародонте, стимулирует регенераторные процессы, приводит к практически полному восстановлению костной ткани, как в периодонте, так и в пародонте.

Методология и методы исследования. Основные принципы методологии нашего исследования основаны на структурном анализе данных литературных источников включающих изучение современных аспектов эндо-пародонтальных поражений – этиопатогенеза, особенностей клинического течения и диагностики, влиянии эндо-пародонтальных поражений на факторы местного иммунитета рта и методы лечения пациентов с данной патологией. В соответствии с поставленными целью и задачами исследования был разработан алгоритм этапов диссертационной работы: определены объекты исследования и проведен комплекс современных и высокоэффективных методов диагностики и лечения. Объектом исследования явились пациенты с эндо-пародонтальными поражениями. Изучена динамика клинических, иммунологических и молекулярно-генетических показателей на фоне применения диодного лазера в комплексном лечении эндо-пародонтальных поражений. Для исследования пациентов были применены следующие методы исследования: клинические, рентгенологические, лабораторные (иммунологические, молекулярно-генетических); в экспериментальной части – электронно-микроскопический. Статистическая обработка данных диссертационного исследования проводилась с применением математических современных информационных программ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Определение цитокинов TNF- α и IL-10 в ротовой жидкости как маркеров риска возникновения эндо-пародонтальных поражений способствует повышению качества диагностики.
2. Изучение микробиологического профиля корневых каналов и пародонтальных карманов у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями на этапах лечения позволяет оценить его результаты и прогноз.
3. Применение диодного лазера в комплексном лечении стабилизирует факторы местной иммунной защиты, снижает бактериальную обсемененность эндо-пародонтальных очагов, уменьшает воспалительную реакцию в тканях десны, а также увеличивает сроки ремиссии у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность научного исследования и результатов, полученных в процессе выполнения работы, определяется использованием достаточного объема современных, эффективных исследований и использованием методик доказательной медицины. Членами комиссии по проверке достоверности материалов первичной документации вынесено постановление о том, что весь предоставленный материал исследовательской диссертационной работы получен лично автором, является достоверным.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: Всероссийской научно-практической конференции «Анестезия в стоматологии» 20 октября 2016, г. Казань. Доклад: «Современные аспекты боли и обезболивания при эндо-пародонтальных поражениях»; Всероссийской научно-практической конференции Профессорские Чтения имени Г.Д. Овруцкого «Актуальные проблемы стоматологии» 10 марта 2017, г. Казань. Доклад: «Применение диодного лазера при комплексном лечении эндо-пародонтальных поражений»; Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» 16 мая 2017, г. Санкт-Петербург. Доклад: «Формирование концепции эффективности лечения заболеваний пародонта»; Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» 24 октября 2017, г. Санкт-Петербург. Доклад «Повышение индивидуальной гигиены у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями»; X Юбилейной Российской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье человека в 21 веке/2018» 30-31 марта 2018, г. Казань. Доклад «Новые концепции профилактики и лечения заболеваний пародонта»; Международной научно-практической конференции «Избранные вопросы пародонтологии» 16 мая 2018, г. Санкт-Петербург. Доклад «Комплаентность пациентов, как фактор прогноза при эндо-пародонтальных поражениях»; The world's leading congress in periodontology «EuroPerio» June 20-23, 2018 in Amsterdam. E-poster «Diode laser in inflammatory periodontal diseases complex treatment»; I-ом Евразийском конгрессе «Челюстно-лицевая хирургия и стоматология XXI века» 27-28 сентября 2018, г. Казань. Доклад «Зависимость прогноза пародонтологических заболеваний от степени приверженности и мотивации пациентов к лечению»; Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» 31 октября 2018 г. Санкт-Петербург. Доклад «Особенности антибактериальной терапии у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями»; 21-м Всероссийском форуме с международным участием «Стоматология 21 века», 21-м Стоматологическом симпозиуме «Актуальные вопросы стоматологии» 7-9 ноября 2018, г. Самара. Доклад «Опыт применения диодного лазера в комплексном лечении эндо-пародонтальных поражений»; Международном конгрессе «Стоматология Большого Урала – 2018», VII форуме стоматологов Уральского Федерального Округа, Симпозиуме междисциплинарной стоматологии 4-6 декабря 2018, г. Екатеринбург. Доклад «Эндо-пародонтальные поражения: проблемы и решения. Инновационные технологии в комплексной терапии эндо-пародонтальных поражений»; II-ой Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии детского возраста», посвященная 90-летию со дня рождения

профессора Сайфуллиной Х.М., 18 января 2019, г. Казань. Доклад «Оценка применения лазера высокой интенсивности в комплексном лечении эндо-пародонтальных поражений»; Международном симпозиуме – выставке «Новые материалы и оборудование, технологии их применения в стоматологической практике» «Актуальные проблемы стоматологии» 4-5 марта 2019, г. Омск. Доклад «Применение инновационных методик в комплексном лечении эндо-пародонтальных поражений»; Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» Профессорские чтения имени Г. Д. Овруцкого, 13 марта 2019, г. Казань. Доклад «Особенности антибактериальной терапии у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями»; XI-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье человека в XXI веке» 29 марта 2019, г. Казань. Доклад «Влияние антибактериального компонента комплексной терапии на прогноз эндо-пародонтальных поражений»; Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» 11-12 апреля 2019, г. Уфа. Доклад «Особенности антибактериальной терапии у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями»; Международной научно-практической конференции «Избранные вопросы пародонтологии» 15 мая 2019, г. Санкт-Петербург. Доклад «Инновационные технологии в комплексной терапии эндо-пародонтальных поражений»; Международной научно-практической конференции «Стоматология северной столицы» «Междисциплинарный подход в диагностике, лечении, профилактике и эстетико-функциональной реабилитации в пародонтологии» 30 октября 2019, г. Санкт-Петербург. Доклад «Оптимизация антибактериальной терапии при лечении эндо-пародонтальных поражений»; XXII –м Всероссийском форуме с международным участием «Стоматология XXI века» 6 ноября 2019, г. Самара. Доклад «Инновационные технологии в комплексной терапии эндо-пародонтальных поражений».

Внедрение результатов работы в практику. Результаты диссертационного исследования используются в клинической практике стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, стоматологических клиниках: ООО «Яна-Дент», (г.Казань); «МедфоДент», АУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии (г.Чебоксары).

Полученные результаты внедрены в курс лекций и практических занятий для студентов стоматологического факультета и врачей – курсантов на кафедре терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, кафедре терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Омский ГМУ» Минздрава России, в курс лекций и

практических занятий для врачей – курсантов кафедре стоматологии ГАУ Чувашской Республики ДПО «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Работа выполнена в рамках плана НИР ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и соответствует паспорту научной специальности 14.01.14 – Стоматология.

Личный вклад автора в проведенное исследование. Автором определены цель, задачи и методы исследования. Подготовлен и проведен подробный анализ отечественной и зарубежной литературы, соответствующей теме диссертационного исследования. Автором проведены социологические, клинические исследования и наблюдения. Самостоятельно проведены клиническое обследование пациентов с ЭПП, эндодонтическое и пародонтологическое лечение, забор материала для микробиологического и иммунологического исследования и СЭМ. Автор принимал участие в проведении ПЦР диагностики, проведении электрофоретического исследования, проведении ИФА. Автор провел статистическую обработку полученных данных, на основании чего представлены результаты собственных исследований, а также их обсуждение, сделаны выводы и разработаны практические рекомендации. Самостоятельно оформлены диссертация и автореферат.

Публикации результатов исследования. По результатам диссертационного исследования опубликовано 12 работ, в т.ч. 4 - в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ, 1 – в журнале из перечня Scopus.

Структура диссертации, ее объем. Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников, который содержит 138 отечественных и 121 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 48 рисунками и 25 таблицами.

Основное содержание диссертации

Материал и методы исследования. Исследовательская работа проводилась на базе стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Казанского ГМУ Минздрава России и ООО «Яна-Дент».

На первом этапе исследования мы получили результаты статистической обработки медицинских карт пациентов, обратившихся на пародонтологический прием и интервьюирования врачей - стоматологов с целью определения их мнения по проблеме эндо-пародонтальных поражений.

Следующий, клинико-лабораторный, этап нашего исследования заключался в клиническом обследовании пациентов с ЭПП. Нами были изучены результаты эффективности лечения ЭПП с включением в комплексную терапию обработки диодным лазером корневых каналов и пародонтальных карманов. Все пациенты методом рандомизации были распределены на 2 группы. Основную группу составили 54 пациента (49,1%) с ЭПП, которым наряду со стандартным лечением (скейлинг, эндодонтическое лечение) была проведена лазерная деконтаминация КК и ПК. В контрольную группу вошли 56 пациентов с ЭПП (50,9%), которые получили стандартное комплексное лечение (скейлинг, эндодонтическое лечение, кюретаж пародонтальных карманов). 3-ю группу (сравнения) составили 18 здоровых лиц.

Клиническое обследование. При клиническом обследовании пациентов с ЭПП были определены индекс гигиены по Грину-Вермильону (ОHI-S), индекс ПМА (РМА), пародонтальный индекс по Расселу (PI), индекс кровоточивости (SBI) и проведено рентгенологическое исследование (прицельные снимки, ОПТГ, КЛКТ).

Иммунологическое исследование. Определение состояния местного иммунитета по показателям IgA и цитокинов: TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 проводилось в ЦНИЛ ФГБОУ ВО КГМУ. В работе, проведенной методом твердофазного иммуноферментного анализа, использовался набор реагентов Новосибирской компании ЗАО «Вектор-Бест». Руководство осуществлялось д.б.н., с.н.с. Валеевой И.Х. Во время проведения данного этапа исследования, были определены концентрация IgA и цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 в ротовой жидкости у 110 пациентов с ЭПП до и после эндодонтического и пародонтологического лечения, а также у 18 здоровых лиц.

Молекулярно-генетическое исследование. Методом ПЦР, с применением набора «Мультидент-5» (Россия) позволяющего идентифицировать 5 видов пародонтопатогенов (*Acinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*) было определено содержание микрофлоры в корневых каналах (КК) и пародонтальных карманах (ПК) до и после лечения у пациентов обеих групп в сравнении.

Электронно-микроскопическое исследование. Поверхность дентина после обработки лазеров в различных ирригационных растворах – 3,2% гипохлорита натрия и 17% ЭДТА в сравнении с поверхностью дентин без лазерной обработки - была изучена с использованием СЭМ.

Статистические методы исследования. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов

параметрического и непараметрического анализа, основываясь на результаты проверки сравниваемых совокупностей на нормальность распределения. Электронные таблицы Microsoft Office Excel 2016 применяли с целью накопления, корректировки, систематизации исходной информации и, в итоге, визуализации полученных результатов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 20.

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении медицинской документации – 880 медицинских карт стоматологического больного и ОПТГ- эндо-пародонтальные поражения были обнаружены на снимках 351 пациентов, обратившихся за пародонтологической помощью (39,9%). Среди них – 145 женщин (41,3%), 206 мужчин (58,7%). Распределение по возрастам выглядело следующим образом: 27-34 лет – 23 чел. (6,5%), 35-44 лет - 127 чел. (36,2%), 45-57 лет – 201 чел. (57,3%). Первичность очага не устанавливалась. Записей о наличии эндо-пародонтального очага в медицинских картах не было.

По результатам анкетирования врачей-стоматологов выявлено, что из 126 опрошенных врачей-стоматологов 36 не знают термин «эндо-пародонтальные» поражения (28,6%). Причем этот показатель выше в группах врачей-стоматологов со стажем свыше 10 лет. Больше всего врачей-стоматологов, информированных о существовании этого термина в группе со стажем свыше 15 лет. Наибольшее количество респондентов в группе, где встречаемость сочетанных поражений была раз в месяц (40%). Совсем не встречали таких поражений 8% опрошенных. На вопрос, какие методы лечения Вы бы применили при данной патологии, 46% врачей-стоматологов ответили – удаление, 34,5% - комбинированный метод, 19,5% затруднились ответить.

Результаты клинических исследований. Нами были сопоставлены показатели стоматологического статуса у пациентов в динамике проводимой коррекции ЭПП в зависимости от применяемой методики лечения.

При сравнении ОНІ-S в динамике в зависимости от проводимого лечения были получены следующие данные (Таблица 1).

В соответствии с полученными данными, отмечалось статистически значимое снижение индекса ОНІ-S в обеих группах ($p < 0,001$). При использовании диодного лазера медиана показателя снижалась с 2,9 до 1,0, при стандартном лечении динамика была менее выражена – снижение индекса составляло с 2,9 до 1,6. Следует отметить, что если в основной группе снижение оказалось статистически значимым как в течение первых 3 месяцев, так и с 3 по 6 месяц наблюдения ($p < 0,001$, $p = 0,022$, соответственно), то в контрольной группе изменения были существенными только в первой половине

периода наблюдения ($p < 0,001$), а с 3 по 6 месяц – значения показателя сохранялись на том же уровне без заметной динамики ($p = 0,358$).

Таблица 1 - Динамика индекса ОНІ-S у пациентов с ЭПП в зависимости от метода лечения

Этап наблюдения	Метод лечения				p
	+ Диодный лазер		Стандартное лечение		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
1. До лечения	2,9	2,6-3,4	2,9	2,6-3,5	0,931
2. Через 10 дней	1,9	1,3-2,0	1,9	1,05-2,0	0,694
3. Через 1 месяц	1,5	1,0-1,9	1,7	1,0-1,9	0,233
4. Через 3 месяца	1,1	0,9-1,5	1,6	1,0-1,85	0,001*
5. Через 6 месяцев	1,0	0,8-1,5	1,6	1,0-1,8	<0,001*
p ₁₋₂₋₃₋₄₋₅	<0,001*		<0,001*		
p ₁₋₄	<0,001*		<0,001*		
p ₄₋₅	0,022*		0,358		

* - различия (изменения) показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При сравнении значений индекса ОНІ-S в зависимости от проведенного лечения, на исходном этапе, а также через 10 дней и через 1 месяц от начала лечения различия были несущественными ($p > 0,05$). Через 3 месяца индекс у пациентов основной группы принимал статистически значимо меньшие значения, чем в контрольной группе ($p = 0,001$), а к концу периода наблюдения, за счет дальнейшего снижения ОНІ-S, различия становились еще более выраженными ($p < 0,001$).

Далее был выполнен анализ динамики индекса PI в сравниваемых группах (Таблица 2).

Исходя из полученных данных, наблюдалась статистически значимая динамика PI как при использовании диодного лазера, так и при стандартном лечении пациентов с ЭПП ($p < 0,001$). В основной группе снижение индекса было существенным на всем протяжении периода наблюдения – как через 3 месяца, так и через 6 месяцев ($p < 0,001$ в обоих случаях), в контрольной группе – через 3 месяца PI снижался статистически значимо ($p < 0,001$), через 6 месяцев по сравнению с предыдущим этапом уровень значимости изменений был близок к критическому ($p = 0,051$).

Таблица 2 - Динамика индекса PI у пациентов с ЭПП в зависимости от метода лечения

Этап наблюдения	Метод лечения				P
	+ Диодный лазер		Стандартное лечение		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
1. До лечения	3,85	3,5-4,1	3,95	3,5-4,3	0,259
2. Через 10 дней	2,1	2,0-2,3	3,1	2,9-3,5	<0,001*
3. Через 1 месяц	1,5	1,1-1,9	2,1	1,9-2,7	<0,001*
4. Через 3 месяца	1,4	1,1-1,7	2,0	1,8-2,0	<0,001*
5. Через 6 месяцев	1,3	1,0-1,7	2,0	1,9-2,0	<0,001*
P ₁₋₂₋₃₋₄₋₅	<0,001*		<0,001*		
P ₁₋₄	<0,001*		<0,001*		
P ₄₋₅	<0,001*		0,051		

* - различия (изменения) показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Результаты оценки динамики индекса PMA в сравниваемых группах представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Динамика индекса PMA у пациентов с ЭПП в зависимости от метода лечения

Этап наблюдения	Метод лечения				P
	+ Диодный лазер		Стандартное лечение		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
1. До лечения	39,5	34,0-45,0	39,0	35,0-47,5	0,815
2. Через 10 дней	30,0	26,0-32,0	30,0	28,0-34,0	0,292
3. Через 1 месяц	21,0	19,0-28,0	25,0	23,0-28,0	0,011*
4. Через 3 месяца	19,0	16,0-21,0	23,5	21,0-25,0	<0,001*
5. Через 6 месяцев	16,5	15,0-19,0	22,0	20,0-25,0	<0,001*
P ₁₋₂₋₃₋₄₋₅	<0,001*		<0,001*		
P ₁₋₄	<0,001*		<0,001*		
P ₄₋₅	<0,001*		0,001*		

* - различия (изменения) показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Проведенный анализ показал, что в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение индекса PMA ($p < 0,001$). При использовании диодного лазера медиана показателя снижалась с 39,5 до 16,5, при стандартном

лечения – с 39 до 22. Сравнение исходных значений РМА не выявило статистически значимых различий ($p=0,815$). Через 10 дней лечения значения показателя оказались также сопоставимыми ($p=0,292$), медианы РМА в обеих группах были равны 30. Через 1 месяц наблюдения уровень РМА в основной группе был существенно ниже, по сравнению с контрольной ($p=0,011$). Далее, за счет продолжающегося снижения показателя в группе пациентов, получавших лечение с использованием диодного лазера, и сохранения РМА практически на прежнем уровне при стандартном лечении различия показателей становились более выраженными ($p<0,001$).

Наконец, было проведено сравнение исследуемых групп пациентов с ЭПП в динамике на фоне лечения с использованием различных методик по уровню стоматологического индекса кровоточивости десен SBI. Полученные данные представлены в таблице 4.

В соответствии с проведенным анализом были получены сведения о статистически значимом снижении индекса SBI в исследуемых группах: в основной – с 2,0 до 0,9, в контрольной – с 2,85 до 1,95 ($p<0,001$ в обоих случаях). При этом, если при использовании диодного лазера динамика была существенной как в течение первых 3 месяцев наблюдения пациентов с ЭПП ($p<0,001$), так и с 3 по 6 месяцев ($p<0,001$), то в случае стандартного лечения статистически значимые изменения были только в первой половине изучаемого периода ($p<0,001$), а при сравнении показателей через 3 и 6 месяцев значения были сопоставимы ($p=0,17$).

Таблица 4 - Динамика индекса SBI у пациентов с ЭПП в зависимости от метода лечения

Этап наблюдения	Метод лечения				P
	+ Диодный лазер		Стандартное лечение		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
1. До лечения	2,0	1,6-2,8	2,85	1,85-3,0	0,091
2. Через 10 дней	1,7	1,3-2,0	2,0	1,05-2,25	0,581
3. Через 1 месяц	1,1	1,0-1,6	1,9	1,1-2,3	<0,001*
4. Через 3 месяца	1,0	0,9-1,2	1,9	1,15-2,25	<0,001*
5. Через 6 месяцев	0,9	0,8-1,0	1,95	1,2-2,3	<0,001*
P ₁₋₂₋₃₋₄₋₅	<0,001*		<0,001*		
P ₁₋₄	<0,001*		<0,001*		
P ₄₋₅	<0,001*		0,17		

* - различия (изменения) показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Таким образом, несмотря на статистически значимую благоприятную динамику стоматологических индексов в обеих группах пациентов с ЭПП, изменения показателей во второй половине периода наблюдения при стандартном лечении были выражены незначительно. Это объясняет достижение существенно более низких значений индексов и меньшей выраженности патологического процесса при использовании диодного лазера, по сравнению с результатами стандартного лечения, при их оценке на сроке 6 месяцев.

Результаты иммунологических исследований. Нами были сопоставлены показатели иммунологического статуса рта пациентов с ЭПП на фоне проводимой коррекции основного заболевания, в зависимости от выбранного метода лечения – с применением диодного лазера (основная группа) или стандартной методики (контрольная группа). Согласно результатам проведенного сравнения, в обеих группах отмечалась статистически значимая отрицательная динамика содержания TNF- α в ротовой жидкости пациентов с ЭПП ($p < 0,001$). При этом как при использовании диодного лазера, так и при стандартном лечении снижение было существенным и через 3 месяца от начала наблюдения ($p = 0,012$ и $p = 0,003$, соответственно), и через 6 месяцев ($p < 0,001$ в обоих случаях).

Вместе с тем, снижение содержания TNF- α в ротовой жидкости у пациентов, пролеченных с использованием диодного лазера, было выражено сильнее, чем при стандартном протоколе: медианы показателей снижались с 16,65 до 3,96 пкг/мл и с 18,28 до 8,44 пкг/мл, соответственно. Благодаря этому, достигнутые через 6 месяцев значения уровня TNF- α в основной группе были статистически значимо ниже, чем в контрольной (Рисунок 1).

Далее было проведено сравнение динамики содержания IL-10 в ротовой жидкости слюне пациентов с ЭПП в зависимости от метода лечения. Проведенный анализ показал, что в обеих группах пациентов с ЭПП отмечалось статистически значимое увеличение уровня IL-10 в ротовой жидкости ($p < 0,001$). За 6 месяцев рост данного показателя отмечался у всех пациентов. При этом увеличение содержания IL-10 в ротовой жидкости пациентов основной группы, несмотря на исходно более низкий уровень ($p = 0,012$), было более выраженным: медиана показателя возрастала с 0,83 до 2,94 пкг/мл. При стандартном лечении уровень IL-10 увеличивался менее чем в 2 раза – с 1,29 до 2,13 пкг/мл. В результате такой динамики показатель основной группы через 6 месяцев наблюдения оказался существенно более высоким, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Описанная динамика содержания IL-10 в ротовой жидкости пациентов с ЭПП сопоставлена в зависимости от метода лечения на рисунке 2.

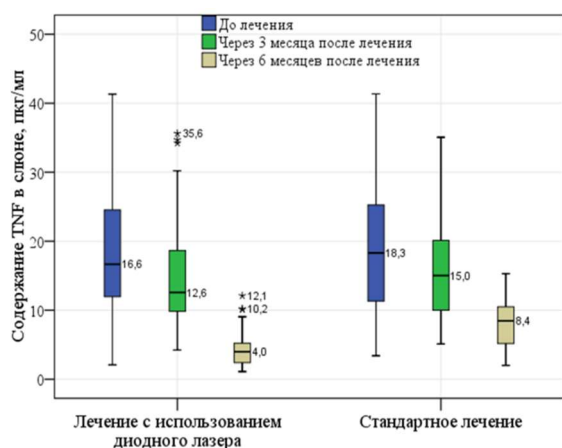


Рисунок 1 – Сравнение содержания TNF-α в ротовой жидкости пациентов с ЭПП в динамике в зависимости от метода лечения.

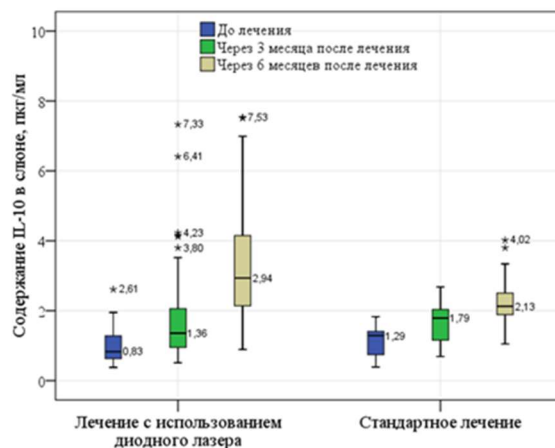


Рисунок 2 - Сравнение содержания IL-10 в ротовой жидкости пациентов с ЭПП в динамике в зависимости от метода лечения.

Сравнивая уровень IgA, исходя из полученных данных, в обеих группах отмечалась отрицательная динамика содержания IgA на фоне проводимого лечения ($p < 0,001$), существенное снижение показателя происходило на протяжении всего периода наблюдения (Рисунок 3).

Исходный уровень IgA в ротовой жидкости исследуемых, получавших разное лечение, был сопоставимым ($p = 0,995$), также отсутствовали статистически значимые различия показателя через 10 дней от начала лечения ($p = 0,283$). Через 3 месяца медиана содержания IgA в ротовой жидкости пациентов основной группы снижалась до 3,13 г/л, тогда как при стандартном лечении показатель был существенно выше, составляя 4,21 г/л. Различия были статистически значимыми ($p < 0,001$).

В соответствии с полученными результатами, отмечалось статистически значимое снижение уровня IL-6 в ротовой жидкости пациентов с ЭПП в обеих сравниваемых группах ($p < 0,001$). Динамика была существенной как в первой половине периода наблюдения, так и во второй. При сравнении показателя в зависимости от проводимого лечения были установлены статистически значимые различия через 6 месяцев наблюдения ($p < 0,001$), обусловленные достижением существенно более низкого содержания IL-6 в ротовой жидкости пациентов при использовании диодного лазера. На рисунке 4 представлены результаты сравнения уровня IL-6 в динамике.

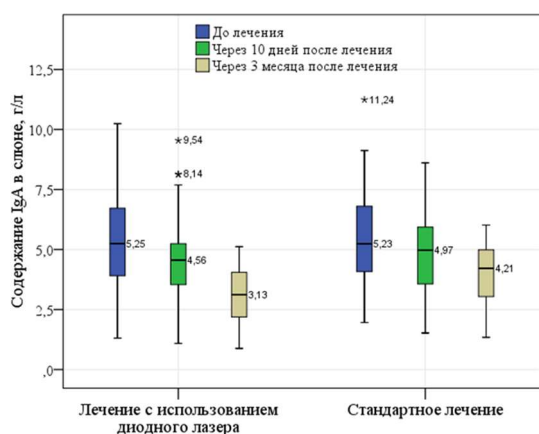


Рисунок 3 - Сравнение содержания IgA в ротовой жидкости пациентов с ЭПП в динамике в зависимости от метода лечения.

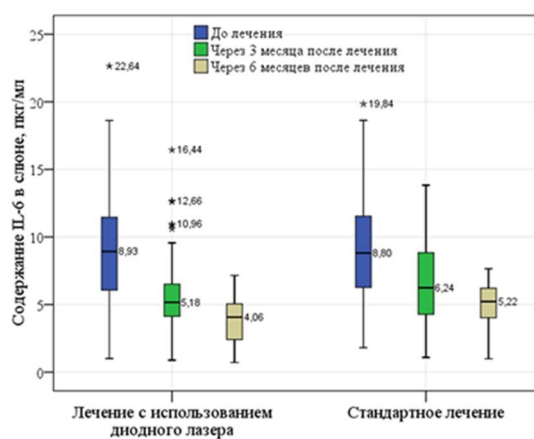


Рисунок 4 - Сравнение содержания IL-6 в ротовой жидкости пациентов с ЭПП в динамике в зависимости от метода лечения.

При сравнении содержания IL-1 β в зависимости от применяемого лечения, исходный уровень показателя был сопоставимым ($p=0,698$), через 3 месяца различия были также незначительны ($p=0,595$). Однако через 6 месяцев наблюдения после использования диодного лазера у пациентов с ЭПП был достигнут существенно более низкий уровень IL-1 β в ротовой жидкости, по сравнению с результатами стандартного лечения ($p=0,003$). На данном этапе наблюдения медианы показателя составили в основной группе 5,04 пкг/мл, а в контрольной – 6,01 пкг/мл.

Результаты оценки изменений содержания IL-1 β в ротовой жидкости пациентов в зависимости от проводимого лечения представлены на рисунке 5.

В соответствии с полученными результатами, в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение содержания IL-4 в ротовой жидкости ($p<0,001$). Так же, как и в случае других цитокинов, динамика была более выраженной в основной группе, где медиана показателя снижалась с 12,16 до 6,94 пкг/мл, тогда как в контрольной группе – с 12,58 до 8,5 пкг/мл. В результате содержание IL-4 в ротовой жидкости пациентов, пролеченных с использованием диодного лазера, через 6 месяцев наблюдения оказалось существенно ниже, чем при стандартном лечении ($p=0,022$) (Рисунок 6).

Таким образом, при использовании диодного лазера в составе протокола лечения пациентов с ЭПП отмечалась существенно более выраженная динамика содержания изученных цитокинов в ротовой жидкости, благодаря которой достигаемый к концу лечения уровень TNF- α , IgA, IL-6, IL-1 β и IL-4 был статистически значимо ниже, а уровень IL-10 – выше, чем при стандартном лечении.

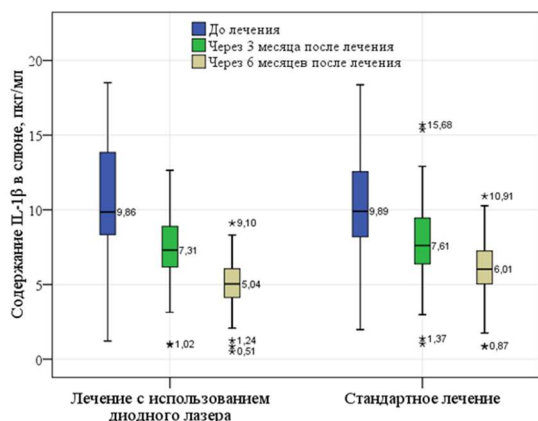


Рисунок 5 - Сравнение содержания IL-1 β в ротовой жидкости пациентов с ЭПП в динамике в зависимости от метода лечения.

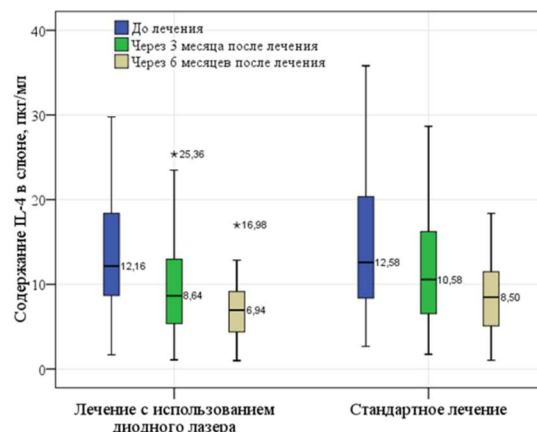


Рисунок 6 - Сравнение содержания IL-4 в ротовой жидкости пациентов с ЭПП в динамике в зависимости от метода лечения.

Результаты молекулярно-генетического исследования. Для оценки результатов молекулярно-генетического исследования был проведен анализа форегрaмм, где сравнивалось свечение полос исследуемого материала со свечением контрольного образца. Сравнивая частоту обнаружения генетических маркеров микроорганизмов, содержащихся в КК и ПК до лечения, мы пришли к выводу, что она была сопоставима у пациентов обеих групп ($p > 0,05$). В основной группе отмечалось статистически значимое снижение уровня всех изученных пародонтопатогенов в ПК ($p < 0,001$), в группе контроля изменения были менее выражены, снижение было статистически значимым только при оценке динамики содержания *Tannerella fors.* ($p < 0,001$) и *Treponema dent.* ($p < 0,001$). Благодаря существенно более выраженному снижению уровня пародонтопатогенов. В КК в основной группе, при сопоставимых исходных показателях ($p > 0,05$) после проведенного лечения содержание всех изученных микроорганизмов было статистически значимо ниже в основной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,001$). При оценке изменений содержания пародонтопатогенов в ПК, изменения их уровня в обеих группах были статистически значимыми ($p < 0,01$), отмечалось существенное снижение показателей. Однако, как и в предыдущем случае, в КК динамика была более выраженной в основной группе, в результате чего достигнутые после лечения показатели были статистически значимо лучше, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

Результаты электронно-микроскопического исследования.

Оценивая изображения, полученные со сканирующего электронного микроскопа, определено, что лазерная обработка корневых каналов улучшает структуру дентина.

На микрофотографиях образцов первой группы, где был применен лазер в растворе гипохлорита натрия, отсутствует смазанный слой, на поверхности дентина видны отложения соли гипохлорита натрия, которые запечатывают дентинные каналы. Не наблюдается нарушения адгезии (рисунок 7).

На микрофотографиях распилов корней зубов второй группы, обработанных лазером в растворе ЭДТА, поверхность выглядит более гладкой. Смазанный слой отсутствует. Видны открытые дентинные каналы. Адгезия сохранена на всем протяжении. В образцах с применением традиционной обработки корневых каналов, без лазера, видны очаги смазанного слоя, поверхность дентина более шероховатая, дентинные каналы открыты не полностью и видны отрывы силера от стенок корневого канала, что объясняется слабой адгезией (рисунок 8). На микрофотографиях распилов корней зубов второй группы, обработанных лазером в растворе ЭДТА, поверхность выглядит более гладкой. Смазанный слой отсутствует. Видны открытые дентинные каналы. Адгезия сохранена на всем протяжении (рисунок 9).

Результаты клинического, иммунологического и рентгенологического исследований показывают, что применение диодного лазера эффективно в лечении эндо-пародонтальных поражений. Применение диодного лазера в комплексном лечении пациентов с ЭПП, позволяет уменьшить выраженность воспалительных явлений, стабилизировать показатели иммунной системы, способствуя сокращению сроков лечения и улучшению прогноза для пациентов.

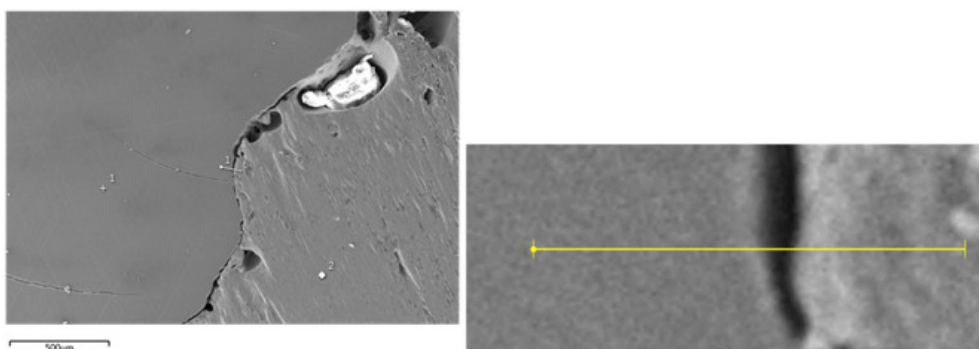


Рисунок 7 - Граница дентина и гуттаперчи при обработке лазером в растворе гипохлорита натрия.

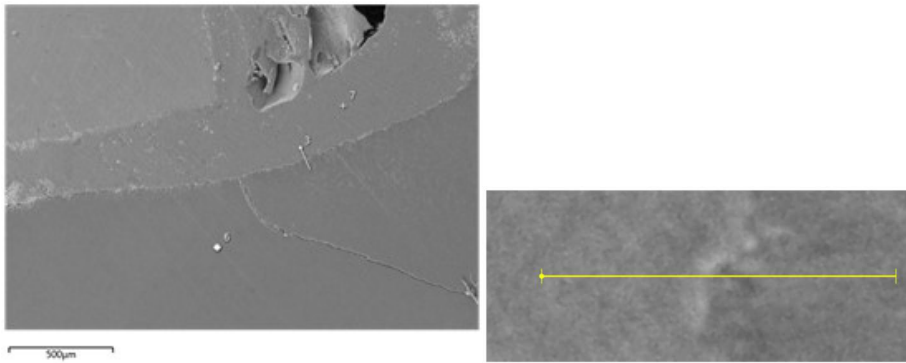


Рисунок 8 - Граница дентина и гуттаперчи при обработке лазером в растворе ЭДТА.

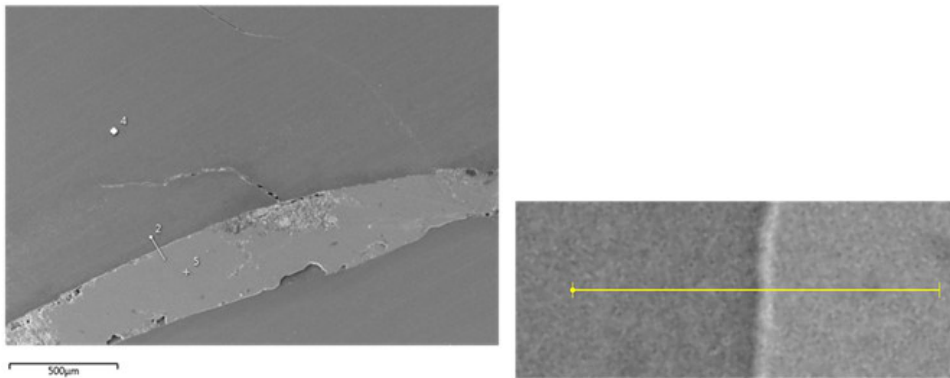


Рисунок 9. - Граница дентина и силера без обработки лазером.

Выводы:

1. Результаты медико-статистического исследования продемонстрировали высокую распространенность эндо-пародонтальных поражений, достигающую 40% среди стоматологических пациентов, причем с возрастом частота встречаемости увеличивается.
2. Молекулярно-генетическим методом установлено, что до лечения уровень пародонтопатогенов в корневом канале и пародонтальном кармане при эндо-пародонтальных поражениях практически не отличается ($p > 0,05$). После лечения с применением диодного лазера определяется статистически достоверное снижение бактериальной обсемененности как в корневом канале, так и в пародонтальном кармане по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).
3. Определен уровень IgA и цитокинов в ротовой жидкости у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями при помощи метода ИФА: медиана IgA 5,23

г/л; TNF- α – 17,38 пг/мл; IL-10 – 1,0 пг/мл; IL-6 – 8,91 пг/мл; IL-1 β – 9,86 пг/мл; IL-4 – 12,58 пг/мл, что статистически значимо отличается от уровня IgA и цитокинов у здоровых лиц ($p < 0,05$).

4. В результате клинико-иммунологических исследований доказано, что диодный лазер положительно влияет на динамику клинических и иммунологических показателей, о чем свидетельствует статистически значимое изменение уровня цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-4, IL-10 и IgA, а также клинических индексов OHI-S, PMA, PI, SBI в опытной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,05$).

5. На основании полученных клинических, лабораторных и экспериментальных данных разработан и патогенетически обоснован алгоритм применения диодного лазера в комплексном лечении ЭПП, способствующий скорейшему купированию воспалительных процессов и стабилизации факторов местной защиты.

Практические рекомендации:

1. Для повышения качества лечения и улучшения прогноза при комбинированных поражениях эндодонта и пародонта необходимо повысить информированность врачей в диагностике и тактике лечения подобных заболеваний.
2. Рекомендовать применение диодного лазера для лечения пациентов с эндо-пародонтальными поражениями как эффективный антибактериальный, противовоспалительный и модулирующий местные неспецифические реакции метод, способствующий восстановлению костной ткани.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. Крикун, Е.В. Клиническое применение диодного лазера в лечении апикального периодонтита / Е.В. Крикун, С. Л. Блашкова // Сборник материалов республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии». Уфа – 2015, С.239-241
2. Крикун, Е.В. Из истории развития светолечения / Е. В. Крикун, С. Л. Блашкова // Сборник научных работ «Профессорские чтения им. Г.Д.Овруцкого». Казань.- 2016. - С. 142-147
3. Крикун, Е. В.. Анализ результатов анкетирования врачей по проблеме эндо-пародонтальных поражений / Е. В. Крикун, С. Л.Блашкова // Материалы республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» 12 – 14 октября 2016 года г. Уфа- 2016 - С.228-230

4. Крикун, Е.В. Распространенность эндо-пародонтальных поражений среди взрослого населения г. Казани / Е. В. Крикун, С. Л. Блашкова // Современная стоматология. Сборник научных трудов, посвященный 125-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессора Исаака Михайловича Оксмана. – Казань. – 2017- С. 215-219
5. Крикун, Е. В., Механизмы воздействия высокоинтенсивного лазера на мягкие ткани рта./ Е. В. Крикун, С. Л. Блашкова // Актуальные проблемы стоматологии. Сборник научных статей Всероссийской научно-практической конференции «Профессорские чтения имени Г.Д. Овруцкого». – Казань.10 марта 2017г.- С. 188-193.
6. Крикун, Е.В. Диодный лазер в стоматологической практике / Е. В. Крикун, С. Л. Блашкова// Казанский медицинский журнал. – 2017 - № 6.- С. 1023-1028
7. Блашкова, С.Л. Состояние местного иммунитета при развитии комбинированных эндодонтальных поражений / Е. В. Крикун , С. Л. Блашкова // Пародонтология. - 2017 - № 4.- С. 25-28
8. Крикун, Е.В. Новые методики в комплексном лечении эндодонтальных поражений/ Е. В. Крикун, С. Л. Блашкова С // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. – Казань. – 2018 -С. 203-207.
9. Krikun, E. V. Diode lazer in the inflammatory periodontal diseases complex treatment / E. V. Krikun, S. L. Blashkova , G. R.Khaliullina // Journal of Clinical Periodontology. 2018. Т. 45. № S19. P. 256.
10. Крикун, Е. В. Сравнительная характеристика поверхности дентина корневого канала при деконтаминации диодным лазером в зависимости от ирригационного раствора / Е. В. Крикун, С. Л. Блашкова , М. М. Гараев // Эндодонтия today – 2018 - №2.С. 11-14
11. Крикун, Е.В. Мотивация и приверженность пациентов как предикторы прогноза эндо-пародонтальных поражений/ Е. В. Крикун, Ю. В. Блашкова // Стоматология. Наука и практика Сборник материалов «Утробинские чтения». Казань. - 2018, С. 107-112
12. Современные подходы к эндодонтическому лечению необратимых форм пульпита / С. Л. Блашкова, Е. В. Крикун, Ю. В. Фазылова, Р. Р. Фатихова // «Эндодонтия today». -2019-№ 1.С. 3-7.

КРИКУН ЕЛЕНА ВАЛЕРЬЕВНА

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
ДИОДНОГО ЛАЗЕРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ЭНДО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

14.01.14 – стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано к печати 10.02.2020 г.
Отпечатано на цифровом оборудовании
с готового оригинал-макета, представленного авторами.
Формат 60x84 1/16. Усл.-печ. л. 1,28.
Тираж 100 экз. Заказ № .

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
Тел.: (347) 272-86-31, e-mail: izdat@bashgmu.ru
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России