

*На правах рукописи*

**Шаймарданов Тимур Найлевич**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ  
ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ  
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**

14.01.14 - стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Уфа - 2018

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

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Герасимова Лариса Павловна**

**Официальные оппоненты:**

**Жолудев Сергей Егорович** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии.

**Караков Карен Григорьевич** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д208.006.06 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении 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:<http://www.bashgmu.ru/dissertatsii>.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

**Марат Мазгарович Валеев**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Сохранение здоровья зубов - один из важных компонентов, отражающих качество жизни. Широкая распространенность и недостаточная эффективность предлагаемых средств лечения свидетельствуют об актуальности проблемы этиологии, патогенеза и терапии заболеваний пародонта (А.А. Кулаков и др., 2010; С.Б. Улитовский и др., 2015; Л.М. Цепов и др., 2015). Важность данной ситуации при потере зубов определяется эстетическими и физиологическими нарушениями в организме человека. Образование дефекта зубного ряда, развивающегося при патологической или физиологической адентии, ускоряют убыль костной ткани, обуславливают значительные изменения физико-химических свойств ротовой жидкости, включая нарушения равновесия цитокинового баланса, равновесия в системе свободно-радикальное окисление - антиоксидантная защита (Ю.А. Петрович и др., 2000; А.Ф. Гаспарян и др., 2010; Н.А. Беспалова и др., 2010; С.В. Мелехов и др., 2013; И.А. Бутюгин, И.А. Волчегорский, 2014; Н.Н. Цыбиков и др., 2014; Э.Ш. Григорович и др., 2015; W. Sexton et al., 2011; R. Kaushik et al., 2011). Основной причиной потери зубов взрослого населения являются воспалительные процессы в тканях пародонта, имеющие тенденцию к росту распространенности, длительному хроническому течению и рецидивам, прогрессированию деструкции костной ткани (Л.М. Цепов, 2009; 2014; Л.М. Цепов, А.И. Николаев, 2015). Одним из распространенных методов коррекции дефектов зубного ряда, применяемых в современной стоматологии, является дентальная имплантация. Вместе с тем, в условиях патологии пародонта, планирование и проведение дентальной имплантации вызывает определенные сложности (О.Ю. Робустова, 2003). Успех имплантационного лечения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) связан с функциональным состоянием организма, а также характером течения местных и общих метаболических процессов при приживлении имплантата. Несмотря на очевидный прогресс данного метода лечения, появляется всё больше сведений о риске развития осложнений, особенно отдаленных (Р.Т. Буляков и др., 2012; А.А. Гудерьян и др., 2014; С.Б. Улитовский и др., 2015; G. Nogiera-Filho et al., 2010). Чем более стабилен имплантат и чем больше выражена его интеграция с костью, тем меньше вероятность развития инфекции. Важное значение при этом имеют особенности фосфорно-кальциевого обмена, метаболизма кости с характером течения раннего постимплантационного периода, играющих существенную роль в процессах интеграции имплантата (Караков К.Г. и др., 2013). Ингибирование костной резорбции, активация минерализации и костеобразования могут оптимизировать остеоинтеграцию дентальных имплантатов. С этих позиций представляют интерес клинические исследования демонстрирующие, что у пациентов с заболеваниями пародонта, приводящими к выпадению зубов, выявляются пониженные

показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) (Е.Е. Конопля и др., 2008; Н.В. Плескановская и др., 2008; В.Г. Артушкевич, 2008; 2012; С.Д. Арутюнов и др., 2009). Ключевым компонентом лечения и профилактики снижения минеральной плотности кости, включая костные ткани лицевого скелета, является достаточное поступление кальция (Е.Г. Зоткин, Ю.А. Сафонова, 2010; Н.В. Тропцева, 2013). В литературе имеются немногочисленные сведения о положительном лечебном эффекте применения препаратов кальция, антирезорбтивных препаратов при лечении хронических заболеваний пародонта и потере минеральной плотности костной ткани лицевого скелета (А.С. Артушкевич, 2006; С.А. Арутюнов и др., 2008, 2009; С.Л. Блашкова, 2010; М.Ф. Кабирова, И.Н. Усманова, 2009). С этих позиций повышение биодоступности кальция и адекватное его поступление в организм и местно является безопасной и вполне оправданной стратегией остеогенеза, включая, вероятно, процессы остеоинтеграции имплантата. Несмотря на применение различных методик сохранения структуры тканей пародонта, при дентальной имплантации, имеется достаточно много нерешенных вопросов. Применение нанодисперсной механоактивированной аморфной кальциевой соли глюконовой кислоты, показало хорошую биохимическую совместимость и терапевтическую эффективность при лечении заболеваний, связанных с нарушением обмена кальция в организме (дегенеративно-дистрофические процессы, дефекты костных тканей, остеопороз) (Н.С. Стрелков и др., 2008; Г.Н. Коньгин и др., 2009). В доступной нам литературе мы не встречали работ, посвященных применению нанодисперсной механоактивированной формы глюконата кальция при дентальной имплантации, что и определило актуальность нашего исследования.

**Цель исследования.** Повышение эффективности остеоинтеграции при дентальной имплантации с использованием механоактивированной нанодисперсной формы глюконата кальция у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

**Задачи исследования:**

1. Изучить распространённость снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, нуждающихся в дентальной имплантации.
2. Исследовать у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом интенсивность ремоделирования костной ткани по изменению содержания в плазме крови С-концевых телопептидов коллагена типа I, активности костного изофермента щелочной фосфатазы, уровней sRANKL, остеопротегерина, склеростина, кальция, магния и фосфора.
3. Изучить показатели биохимического статуса полости рта и установить их связь с изменениями состояния костной ткани (минеральной плотностью, маркёрами деструкции и формирования, регуляторными факторами остеобластогенеза и остеокластогенеза) при хроническом генерализованном пародонтите.

4. Оценить эффективность применения механоактивированной нанодисперсной формы кальция глюконата на процессы остеоинтеграции у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при дентальной имплантации.

#### **Научная новизна исследований**

Выявлено, что у 64,2% пациентов зрелого возраста (35-44 года) с хроническим генерализованным пародонтитом, нуждающихся в дентальной имплантации, имеется низкая минеральная плотность костной ткани осевого скелета, в том числе у 5,3% -значительная (Т-индекс менее – 2,5SD). Развитие остеопении у них связано с усилением процессов резорбции и остеокластогенеза при умеренном ингибировании остеобластогенеза.

Установлено, что при хроническом генерализованном пародонтите в ротовой жидкости наблюдаются изменения ее минерального состава, проявляющиеся снижением уровня кальция и соотношения Ca/Mg, приводящее к изменению ее минерализующей способности. В ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом показано усиление перекисного окисления липидов на фоне недостаточной активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы.

Показано, что в жидкости пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите многократно увеличивается концентрация провоспалительных цитокинов – интерлейкина 1-бета (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухолей альфа (TNF- $\alpha$ ). Установлена прямая корреляция снижения минеральной плотности кости осевого скелета с уровнем кальция в ротовой жидкости и обратная корреляционная зависимость с содержанием противовоспалительных цитокинов в десневой жидкости и содержимом пародонтальных карманов. При хроническом генерализованном пародонтите также выявлена положительная корреляция содержания в плазме крови С-концевых телопептидов типа I и RANKL с уровнем ТБК-активных продуктов, отрицательная связь с активностью супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в ротовой жидкости.

Впервые установлено, что в протоколе дентальной имплантации, применение механоактивированной нанодисперсной формы кальция глюконата внутрь и местно в форме стоматологического карандаша улучшает остеоинтеграцию и результаты имплантации по сравнению с традиционным протоколом ведения пациентов. При этом у пациентов повышается минеральная плотность костной ткани, усиливается костеобразование, снижается остеорезорбция, происходит ингибирование остеокластогенеза.

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

Полученные в исследовании данные о частой коморбидности течения хронического генерализованного пародонтита с системным снижением

минеральной плотности костной ткани, корреляционной зависимости характера и интенсивности ремоделирования костной ткани с изменениями минерального состава, выраженности течения процессов перекисного окисления липидов в ротовой жидкости и уровнем ряда провоспалительных цитокинов (IL- $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) в содержимом пародонтальных карманов, существенно расширяют представления о патогенезе осложнений стоматологического профиля при поражениях пародонта у пациентов с остеопенией и остеопорозом. Научно обоснована целесообразность внесения в протокол ведения дентальной имплантации механоактивированной нанодисперсной формы кальция глюконата для оптимизации остеоинтеграции имплантатов у больных с хроническим генерализованным пародонтитом с низкой минеральной плотностью костной ткани.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. У 64,2% пациентов зрелого возраста (35-44 года) с хроническим генерализованным пародонтитом, нуждающихся в дентальной имплантации, выявляется системное снижение минеральной плотности кости, обусловленное разбалансировкой процессов ремоделирования костной ткани с превалированием остеорезорбции и остеокластогенеза.
2. При хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести имеются корреляционные связи минеральной плотности костей осевого скелета и маркеров ремоделирования костной ткани с изменениями минерального состава, интенсивностью процессов перекисного окисления липидов и содержанием в десневых карманах провоспалительных цитокинов– IL- $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ .
3. Применение в протоколе дентальной имплантации у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с низкой минеральной плотностью костной ткани (или системной остеопенией) механоактивированной нанодисперсной формы кальция глюконата внутрь и местно в форме стоматологического карандаша способствует повышению минеральной плотности кости, улучшает баланс течения процессов костеобразования и остеорезорбции, интеграцию имплантата с костной тканью и результаты имплантации по сравнению с традиционным протоколом ведения пациентов.

#### **Степень достоверности, апробация результатов, личное участие автора**

Достоверность результатов и обоснованность выводов базируется на достаточном объеме исследований, использовании сертифицированного оборудования и современных методов исследования, математической обработке результатов с применением программ Statistika 6,0 for Windows.

Содержащиеся в работе данные получены лично автором или при его непосредственном участии на всех этапах выполняемого исследования: постановка задач, выбор методов исследования, обследование пациентов, статистическая обработка, оценка и анализ полученных результатов, написание статей, оформление диссертации.

Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2015, 2017), Всероссийской научно-практической конференции (профессорские чтения имени Г.Д. Овруцкого), «Актуальные вопросы стоматологии (Казань, 2016), 81-й Всероссийской итоговой молодежной научной конференции с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2016).

**Внедрение результатов исследования в практику.** Основные результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, кафедре ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; материалы диссертации внедрены в практику клинической стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, АУЗ Республиканской стоматологической поликлиники МЗ РБ (г. Уфа), ГБУЗ РБ Стоматологической поликлиники №1 (г. Уфа), ООО «Дентал-офис» (г.Уфа).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 5 в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации. Остальные работы опубликованы в материалах региональных и российских конференций.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, содержит 21 таблицу и 17 рисунков. Состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, главы результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающих 377 источников, из которых 207 отечественных и 170 иностранных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

В ходе выполнения исследования для решения поставленных задач было обследовано 212 пациентов со вторичной адентией и 30 здоровых лиц, соизмеримых по полу и возрасту с группой пациентов.

Обследование проводилось в 3 этапа (дизайн исследования (Таблица 1)):

1. Клинический этап формирования групп для углублённого обследования в соответствии с критериями отбора, данными клинических показателей состояния пародонта и инструментальных исследований.

2. Углублённые клинико-рентгенологическое исследование и остеоденситометрия, проведение лабораторных исследований плазмы крови, ротовой и десневой жидкости перед дентальной имплантацией.

3. Оценка эффективности использования нанодисперсной механоактивированной формы глюконата кальция при дентальной

имплантации на основании анализа стоматологического статуса, рентгенологических, остеоденситометрических и лабораторных данных.

Обследование пациентов, забор материала и лабораторные исследования проводили на клинической базе кафедры терапевтической стоматологии с курсом Института дополнительного последиplomного образования, кафедры биологической химии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и клинической стоматологической поликлиники БГМУ (главный врач – доктор мед. наук Лазарев С.А.).

Критериями отбора в последующее исследование было: подписанное информированное согласие; возраст 35-44 года; средняя тяжесть ХГП; пародонтологическая подготовка; потеря зубов на половине челюсти от 1 до 3-х; отсутствие диагностированного системного остеопороза, сахарного диабета, онкологических и хронических заболеваний в стадии обострения.

В группу для последующего исследования на первом этапе были включены 151 человек (70 мужчин и 81 женщина). Контрольную группу составили 30 человек в возрасте 35-44 года (10 мужчин и 20 женщин), обратившихся по поводу профессиональной гигиены полости рта.

Во второй этап исследования были включены 89 пациентов (29 мужчин и 60 женщин) с ХГП со сниженными показаниями МПКТ, соответствующей остеопении. Обследуемые были разделены на 2 репрезентативные группы:

1-я группа, сравнения, 44 человека (14 мужчин и 30 женщин). Пациенты с ХГП средней степени тяжести с традиционной подготовкой и принятым протоколом ведения дентальной имплантации. В протоколе ведения в течение 3-х месяцев использовали внутрь кальций D<sub>3</sub> Никомед.

2-я группа, основная, 45 человек (15 мужчин и 30 женщин). Пациенты с ХГП средней степени тяжести с традиционной подготовкой и принятым протоколом ведения дентальной имплантации, которые принимали механоактивированную нанодисперсную форму глюконата кальция (внутри и местно).

Нанодисперсная аморфная форма кальция глюконата получена согласно патенту на изобретение РФ №2373185 (Г.Н. Коньгин и др., 2009), имеет сертификат государственной регистрации №77.92.23.3.У.8864.10.08, от 15.10.2008, который позволяет его использовать в медицинских целях.

Обследование включало внешний осмотр, осмотр рта и состояние слизистой оболочки рта, зубов, пародонта. Определяли распространенность и интенсивность кариеса зубов - индекс КПУ. В диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983) с дальнейшими изменениями.

Определяли гигиеническое состояние полости рта с помощью индекса гигиены полости рта ИГР-У (ОHI-S) по J.K. Green, J.K. Vermillion (1964), определяли индексом РМА по E. Schour, J.Massler (1945) в модификации C.Parma (1960), CPITN.

### **Рентгенологические методы исследования**

Выраженность пародонтальной патологии определяли инструментально и с помощью рентгенологических исследований. Ортопантомографию осуществляли на аппарате GRANEX<sup>(R)</sup> Novus, объёмную томографию - на рентгеновской установке Planmeca ProMax3DMax -конусно-лучевом компьютерном томографе.

### **Методика определения минеральной плотности костной ткани**

МПКТ оценивали у пациентов по Т-критерию КУС на нижней трети дистального отдела лучевой кости недоминантной руки и середине диафиза большеберцовой кости на аппарате «Omnisense 7000S» фирмы «Sunlight Medical Ltd» (Израиль), определяющий SOS в м/с и осуществляющий перерасчет полученных результатов по Т-критерию согласно общеевропейской программе базы данных. Нормативными значениями МПКТ являются показатели Т-критерия от +2,5 SD до -1,0 SD. При необходимости осуществляли двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию на аппарате «Explorer» (США) кости поясничного отдела позвоночника (L1-L4), проксимальной части (шейки) бедренной кости и дистального отдела предплечья.

### **Биохимические исследования показателей плазмы крови, ротовой и десневой жидкостей**

Изучение содержания общего белка, кальция, фосфора, магния в плазме крови осуществляли с использованием соответствующих реагентов ЗАО «ВекторБест» (Россия), состояние оксидантно-антиоксидантной системы ротовой жидкости определяли по содержанию ТБК-активных продуктов, активности супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО) и каталазы.

В десневой жидкости и содержимом пародонтальных карманов определяли уровень провоспалительных цитокинов. Содержание IL-1 $\beta$ , IL-6, и TNF- $\alpha$  определяли в десневой жидкости с использованием наборов реагентов ИФА-ИЛ-1 $\beta$ , ИФА-ИЛ-6, ИФА-ФНО-альфа (ТОО «Цитокиновый контур», Россия) методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно протоколу производителя на комплекте полуавтоматического анализатора «Униплан» (Россия).

### **Методы оценки состояния обмена костной ткани**

Методы исследования, применяемые для оценки состояния костного обмена, можно условно разделить на 3 группы: характеристика фосфорно-кальциевого обмена; определение биохимических маркеров метаболизма костного матрикса; определение системных и «короткодистантных» регуляторных факторов.

**Статистическая обработка результатов исследования.** Математический анализ полученных результатов производили с использованием профессионального пакета для обработки статистической информации Statistica 6,0 фирмы Stat Soft. В группах выборки при соответствии распределения признака закону нормального распределения

оценивали значения выборочного среднего ( $\bar{X}$ ) и стандартную ошибку среднего ( $S_x$ ), при асимметричном распределении признаков рассчитывали в группах выборки медиану (Me) и процентиля (25%; 75%). Для определения различий между выборками по уровню количественно измененного признака применяли парный критерий Стьюдента (при нормальном распределении); при отсутствии нормальности распределения применяли U-критерий Манна-Уитни. Для выявления силы и направления межгрупповой корреляции рассчитывали коэффициент Спирмена (R).

### **Методика использования нанодисперсной формы глюконата кальция у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом перед и после дентальной имплантации**

Нанодисперсная форма кальция глюконата использовались в виде капсул «Бионакт» (ООО «Королев Фарм», Россия) внутрь по 4 капсулы 2 раза в день за две недели до имплантации и после операции в течение 3-х месяцев с месячными перерывами между приёмами и в виде стоматологического карандаша. Стоматологический карандаш использовали за две недели до и в течение месяца после имплантации следующим образом: проводили горизонтальные движения на соответствующем сегменте челюсти, отступая от переходной складки на 1,0-0,2 см, по вестибулярной и оральной области пародонта двумя плавными движениями без усилий ежедневно 3 раза на 20 минут. У 89 основной группы и группы сравнения установлены 108 имплантатов на нижней челюсти, у 19 пациентов по 2 имплантата, у 70 пациентов 1 имплантат. Использовалась имплантационная система «Any One». Учитывались их простота хирургического протокола, единая ортопедическая конструкция независимо от диаметра имплантата, герметичность соединения и значительное снижение нагрузки на кость в пришеечной области. У всех пациентов проводились клинические и лабораторные исследования до и после установки имплантатов в сроки 6 месяцев и 1 год.

Таблица 1 – Дизайн исследования.

Направление исследования	Методы исследования	Объем исследования	
		До имплантации	После имплантации
Оценка стоматологического статуса пациентов до лечения	Данные анамнеза. Клинический осмотр полости рта	212	-
Оценка соматического здоровья до лечения	Данные анамнеза. Данные клинического обследования	212	-
Оценка соматического статуса и гигиенического состояния полости рта	Клинический осмотр полости рта: расчет глубины преддверия, уровня прикрепления уздечек, определение состояния прикуса, индексов КПУ, ОНj=S, ЗН, QMA, СРITN	151	89
Дентальная имплантация		89 пациентов, 108 имплантатов	
Оценка состояния костной ткани	Остеоденситометрия	151	89
	Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДХА-метрия).	17	-
	Ортопантомография и/или конусно-	151	89

	лучевая компьютерная томография (КЛКТ)		
Оценка интенсивности ремоделирования костной ткани и состояния минерального обмена	Определения в плазме крови содержания Са, Р, Mg биохимическими методами; $\beta$ -СТХ, КЩФ, sRANKL, OPG, склеростина методом иммуноферментного анализа	227	126
Оценка ротовой жидкости	Определение содержания в ротовой жидкости, Са, Р, Mg, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ общего белка, ТБК-активных продуктов, активности СОД, ГПО и каталазы биохимическими методами и иммуноферментного анализа	126	126
Изучение содержимого десневой жидкости и пародонтальных карманов	Определение содержания IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ методом иммуноферментного анализа	42	15

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 151 обследованного пациента не пальпировались регионарные лимфатические узлы, не выявлена дисфункция ВНЧС. Красная кайма губ физиологической окраски, слизистая оболочка рта бледно-розового цвета. Глубина преддверия 5-7 мм была у 120 (79,48%) пациентов, мелкое преддверие менее 5мм у 2 (13,92%), глубокое – у 10 (6,6%) обследованных. Низкое прикрепление уздечки верхней губы выявлено у 15 (9,93%), высокое на нижней губе – у 17 (11,26%).

При изучении состояния прикуса мезиальная окклюзия отмечена у 21 (13,91%), глубокое резцовое перекрытие – 10 (6,6%), прямая резцовая окклюзия – 15 (9,93%). Аномалии прикуса и отдельных зубов выявлены у 37 (25,82%). Распространенность кариеса зубов составила 100%. При определении интенсивности кариозного процесса индекс КПУ составил  $6,91 \pm 0,97$ , где П –  $4,31 \pm 0,86$ , У –  $2,5 \pm 1,08$ . Показатели КПУ у обследованных были умеренными и не имели гендерных отличий ( $p > 0,05$ ) (Таблица 2). В контрольной группе у всех 30 человек было наличие кариозного процесса, индекс КПУ составил  $7,1 \pm 1,12$ , где П –  $4,2 \pm 1,05$ , У –  $\pm 1,03$ .

Таблица 2 – Показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов в группе исследования

Показатели		Мужчины (n=70)	Женщины (n=81)	Всего
Наличие кариеса	Абс.	70	81	151
	%	100	100	100
КПУ		$6,71 \pm 1,12$	$6,91 \pm 0,86$	$6,91 \pm 0,97$
К		-	-	-
П		$4,24 \pm 0,81$	$4,74 \pm 0,81$	$4,31 \pm 0,86$
У		$2,6 \pm 1,01$	$2,4 \pm 1$	$2,5 \pm 1,08$

Некариозные поражения зубов отмечены в виде патологического стирания зубов соответственно виду прикуса у 36% обследованных, системная гипоплазия у 15% обследованных. С несъемными конструкциями протезов (металлокерамика, сплавы с напылением нитридом титана) с явлениями гальваноза было 3 человека. Нуждаемость в протезировании составила 100% ( $У = 2,5 \pm 1,08$ ).

Индекс гигиены ОНi-S составил  $0,21 \pm 0,07$ , индекс ЗН –  $0,06 \pm 0,01$ , глубина отдельных десневых карманов  $3,6 \pm 0,83$ . Уровень гигиены полости

рта оценен как удовлетворительный –  $1,4 \pm 0,2$ . Индекс РМА составил 0. Результаты изучения индекса CRITN показали, что часть пациентов нуждалась в ликвидации отдельных десневых карманов ( $3,6 \pm 0,83$ ) при наличии хорошей гигиены полости рта и отсутствии воспалительных процессов в пародонте.

Диагностику ХГП у обследованных дополнили результаты рентгенологического исследования. На ортопантограммах у пациентов было выявлено снижение высоты межзубных перегородок в среднем на  $1/3$ , а в некоторых группах зубов – на  $1/2$ . На конусно-лучевой компьютерной томографии наблюдали снижение краевых отделов альвеолярных отростков челюстей до  $1/2$  длины корней зубов, разрушение замыкательной и кортикальной пластинки в боковых и фронтальных отделах верхней и нижней челюстей (рисунок 5 и 6). У пациентов обнаруживались единичные пародонтальные карманы, вторичное отсутствие зубов.

**Минеральная плотность и уровень маркеров ремоделирования костной ткани.** Результаты изучения МПКТ различных отделов скелета предварительно методом костной ультрасонометрии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией позволили 151 пациента с ХГП распределить в три группы. Первую составили пациенты с физиологическим уровнем МПКТ, у которых Т-индекс был выше  $-1,0$  SD. Во вторую группу вошли пациенты со сниженной МПКТ, Т-индекс в этой группе колебался от  $-1,1$  до  $-2,5$  SD. В третью группу были включены пациенты с выраженным снижением МПКТ, с показателями Т-индекса ниже  $-2,5$  SD. Таким образом, у  $64,2\%$  больных ХГП выявлено снижение МПКТ. В целях характеристики состояния метаболизма костной ткани скелета и интенсивности течения ремоделирования нами в плазме крови были изучены уровни общего кальция, магния и фосфора, содержания С-концевых телопептидов типа I ( $\beta$ -СТХ), костная щелочная фосфатаза (КЩФ), растворимый лиганд ядерного фактора каппа В (s RANKL), остеопротегерин (OPG) и склеростин. Результаты определения у пациентов с ХГП указанных маркеров представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Показатели минерального обмена в плазме крови у пациентов с ХГП перед дентальной имплантацией, Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>2</sub>]

Показатели, ммоль/л	Группа пациентов				
	Контрольная Т>-1,0SD, n=30	Группы с ХГП			Суммарно n=151
		1-я, Т>-1,0SD, n=54	2-я, Т от -1,1 до - 2,5SD, n=89	3-я, Т<-2,5SD, n=8	
Ca	2,14 [2,08-2,22]	2,20 [2,12-2,28]	2,04 [1,96-2,16]	2,04 [2,0-2,11]	2,16 [2,09-2,21]
Mg	0,83 [0,75-0,94]	0,78 [0,73-0,82]	0,91 [0,72-1,06]	1,05 [0,90-1,12]	0,86 [0,76-1,05]
P	1,22 [1,07-1,32]	0,96 [0,84-1,21]	0,84 [0,8-0,93] P=0,0202	0,87 [0,82-1,14] P=0,0371	0,91 [0,82-1,14] P=0,0408

Таблица 4 – Уровень маркеров костного ремоделирования в плазме крови у пациентов с ХГП перед имплантацией в зависимости от минеральной плотности кости, Me [25%-75%]

Показатели	Группы пациентов			
	Контрольная, T>-1,0SD, n=16	1-я, T от -1,0 до -2,5D, n=26	2-я, T от -1,0 до -2,5SD, n=42	3-я, T<-2,5 SD, n=8
$\beta$ -СТХ, нг/мл	1,85 [1,34-1,96]	2,09 [1,90-2,26] P=0,0342	2,68 [2,34-3,02] P=0,0083 P <sub>1</sub> =0,0406	2,85 [2,63-4,11] P<0,0001 P <sub>1</sub> =0,0072
КЩФ, Ед/л	22,0 [17,3-24,4]	24,1 [20,6-28,7]	21,3 [20,4-25,6]	20,8 [18,3-25,1]
sRANKL, пмоль/л	0,14 [0,11-0,169]	0,121 [0,118-0,138]	0,20 [0,186-0,216] P=0,0145 P <sub>1</sub> =0,0116	0,23 [0,175-0,256] P=0,0048 P <sub>1</sub> =0,0032
OPG, пмоль/л	3,73 [2,14-4,88]	3,51 [2,11-4,93]	4,54 [3,53-5,43]	4,35 [2,72-5,48]
Склеростин, пмоль/л	218 [196-274]	210 [191-257]	281 [244-316] P=0,0066 P <sub>1</sub> =0,0072	297 [256-347] P=0,0169 P <sub>1</sub> =0,0154

Примечания: P - различие с контрольной группой, P<sub>1</sub> – с 1-й группой.

По данным таблицы у больных с ХГП со сниженной минеральной плотностью костной ткани остеобласты экспрессируют большой уровень лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа Б и остеопротегерина. Однако при этом изменяется их соотношение в сторону увеличения.

Результаты исследования показали, что у части пациентов (64,2%) с ХГП средней степени тяжести наблюдается системное снижение МПКТ, связанное с усилением остеокластогенеза и резорбционной функцией остеокластов. Кроме того, у пациентов со сниженной МПКТ определено и торможение процессов остеобластогенеза и костеобразования. Эти данные отражают наличие тесной взаимосвязи структурно-функционального состояния костной ткани скелета в целом и альвеолярного отростка.

Полученные нами результаты изучения состояния минеральной плотности кости и ее метаболизма у пациентов с ХГП диктуют необходимость регуляции фосфорно-кальциевого и костного обмена при проведении дентальной имплантации для оптимизации течения постимплантационного периода.

У пациентов с ХГП в десневой жидкости обнаруживается резкое увеличение провоспалительных цитокинов – IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ . Динамика повышения уровня этих цитокинов отрицательно коррелирует со снижением МПКТ осевого скелета. Определение корреляционных связей между маркерами ремоделирования костной ткани, тканевыми регуляторами остеокластогенеза и остеобластогенеза с некоторыми биохимическими показателями ротовой жидкости и цитокинами жидкости пародонтальных карманов представлена в таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – Ранговая корреляция (коэффициент Спирмена,  $r_s$ ) содержания в плазме крови маркеров состояния костной ткани с биохимическими показателями ротовой жидкости у пациентов с ХГП средней степени тяжести, n=42

Показатели	$\beta$ -СТХ	КЩФ	sRANKL	OPG	Склеростин
Са	-0,51 P<0,002	0,16	-0,43 p<0,01	-0,09	-0,33 p<0,05
P	-0,14	0,15	-0,18	-0,17	-0,14
Mg	-0,15	0,13	-0,16	-0,24	-0,25
Белок	0,09	-0,14	0,23	0,19	0,18
ТБК- ап	0,44 p<0,01	-0,16	0,45 p<0,005	0,13	0,34 p<0,05
СОД	-0,34 p<0,05	0,19	-0,35 p<0,05	-0,16	0,23
ГПО	-0,36 p<0,05	0,14	-0,46 p<0,005	-0,12	0,25
Каталаза	0,23	0,13	0,27	-0,2	0,31

Из приведенных в таблице 6 данных следует, что имеется статически значимая обратная корреляция содержания кальция и прямая взаимосвязь содержания вторичных продуктов перекисного окисления липидов ТБК-ап с уровнями С-концевых телопептидов коллагена типа I, маркера, отражающего интенсивность деструкции кости, с sRANKL, характеризующим выраженность остеокластогенеза и функциональной активности остеокластов, со склеростином, являющимся тканевым ингибитором процессов остеобластогенеза, вырабатываемым остеокластами. Наблюдается также обратная корреляционная взаимосвязь активных маркеров состояния костной ткани с уровнем цитокинов в жидкости пародонтальных карманов у пациентов с ХГП средней степени тяжести антиоксидантных ферментов первой (СОД) и второй (ГПО) защиты с показателями интенсивности процессов остеокластогенеза sRANKL ( $r_s = -0,35$ ;  $p < 0,05$ ;  $r_s = -0,46$ ;  $p = 0,005$ ) и костной резорбции -  $\beta$ -СТХ ( $r_s = -0,34$ ;  $p < 0,05$  и  $r_s = -0,36$ ;  $p < 0,05$ ).

Таблица 6 - Ранговая корреляция ( $r_s$ ) содержания в плазме крови маркеров состояния костной ткани с уровнем цитокинов в жидкости пародонтальных карманов у пациентов с ХГП средней степени тяжести, n=42

Показатели	$\beta$ -СТХ	КЩФ	sRANKL	OPG	Склеростин
IL-1 $\beta$	0,42 p<0,02	-0,22	0,48 p<0,05	0,13	0,37 p<0,05
IL-6	0,33 p<0,05	-0,25	0,42 p<0,05	0,21	0,30
TNF- $\alpha$	0,51 p<0,002	-0,14	0,56 p<0,05	0,11	0,33 P=0,05

При анализе взаимосвязей показателей состояния костной ткани в плазме крови и уровнем противовоспалительных цитокинов в жидкости пародонтальных карманов было установлено, что имеется прямая достоверная корреляционная связь между изучаемыми цитокинами (IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ ) с показателями интенсивности деградации кости ( $\beta$ -СТХ) и остеокластогенеза (sRANKL). Что же касается уровня склеростина, то была

выявлена статистически значимая положительная корреляция только с IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  (Таблица 6).

Результаты проведенных исследований позволяют прийти к заключению о наличии при хроническом генерализованном пародонтите взаимовлияния локальных изменений состава смешанной слюны и десневой жидкости в ротовой полости и смещении метаболических процессов в костной ткани, затрагивающих не только зубочелюстную систему, но и осевой скелет. Нарушения метаболизма костной ткани связаны с изменениями баланса ремоделирования, с превалированием процессов резорбции над костеобразованием, а также усилением остеокластогенеза над остеобластогенезом.

### **Эффективность применения нанодисперсной механоактивированной формы кальция глюконата при дентальной имплантации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом**

**Влияние на стоматологический статус пациентов.** Дентальная имплантация зубов проведена в 2-х группах пациентов с ХГП средней степени тяжести основной и группе сравнения.

При клиническом обследовании 89 пациентов с ХГП средней степени тяжести после дентальной имплантации через 1 месяц жалоб на общее состояние и на дискомфорт в полости рта не выявлено. При осмотре пациентов отмечен нормальный цвет десны и всей слизистой оболочки рта. Индекс гигиены (ОНИ-S) – удовлетворительный в пределах  $0,97 \pm 0,03$  в I группе,  $0,99 \pm 0,04$  во второй ( $p < 0,05$ ).

Через 6 месяцев в группе сравнения при наличии ортопедических конструкций на имплантатах индекс гигиены (ОНИ-S) составил  $1,03 \pm 0,21$ . В этой же группе выявлен периимплантит у 12 (27,27%) из 44 пациентов. Жалобы были на неприятные ощущения в десне в области имплантатов, запах изо рта, кровоточивость в области имплантатов при чистке зубов. При осмотре пациентов область 15 имплантатов окружала гиперемия. При пальпации отмечена нестабильность имплантатов, глубина пародонтальных карманов 3,1-4,8 мм. Рентгенологически – незначительная потеря костной ткани по горизонтали у шеек имплантатов. У 32 пациентов этой группы изменений в области имплантатов не выявлено. В группе сравнения через 12 месяцев гигиеническое состояние полости рта (ОНИ-S) составило в I группе  $1,09 \pm 0,08$ , во второй  $1,12 \pm 0,07$  ( $p < 0,05$ ). Жалобы были у 12 пациентов на нестабильность имплантатов при пальпации, гиперемии вокруг шеек супраструктур, болезненности в области имплантатов не было. При осмотре глубина карманов вокруг имплантатов составила 4,8-5,1 мм. Горизонтальная перкуссия болезненна. На прицельной рентгенограмме в области указанных имплантатов значительная потеря костной ткани по горизонтали и вертикали. В основной группе через 6 месяцев у 2 пациентов из 45 (3 имплантата) выявлен периимплантит. Клиническая и рентгенологическая картина аналогична периимплантиту в группе сравнения. Глубина карманов составила 3,4 – 3,5 мм. Проведено противовоспалительное лечение в обеих

группах. Через 12 месяцев в основной группе жалоб пациенты не предъявляли. При обследовании отсутствовала гиперемия вокруг шеек супраструктур, пальпация безболезненна, выявлена незначительная нестабильность имплантатов

Объективные данные клинических показателей процессов реинтеграции в период наблюдения доказали преимущество использования современного малоинвазивного метода для усиления процессов остеоинтеграции при проведении дентальной имплантации.

**Влияние на минеральную плотность костной ткани показателей фосфорно-кальциевого и костного обменов.** Изучение показателей МПКТ поясничного отдела позвоночника (Рисунок 1) показало, что через 6 месяцев в основной группе наметилась достоверная тенденция к повышению ( $P=0,051$ ). В группе сравнения существенных изменений МПКТ к этому сроку наблюдения не обнаружилось. Различий между сравниваемыми группами также не выявилось ( $P=0,104$ ). Через 12 месяцев после имплантации в основной группе повышение МПКТ продолжалось и достигало статистически значимого различия ( $P=0,038$ ), в то время как в группе сравнения уровень минеральной плотности кости остался практически неизменённой. Как следствие, различия МПКТ между основной и группой сравнения стали статистически достоверными ( $P<0,029$ ).

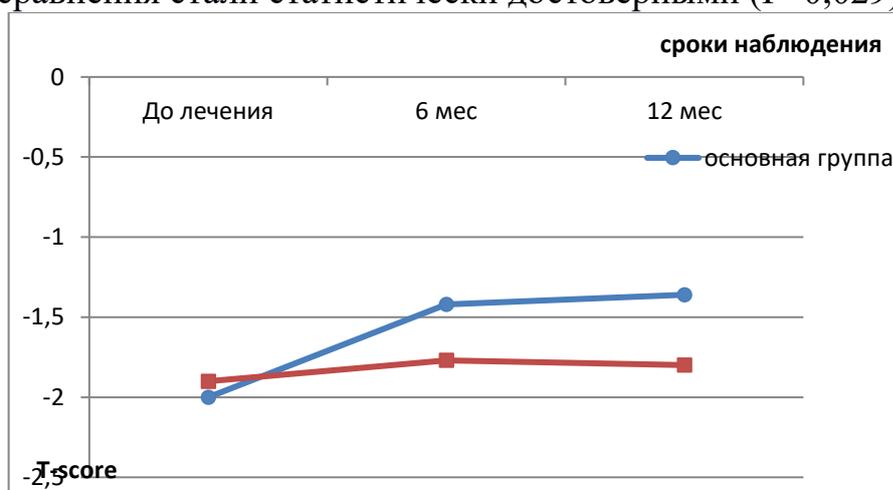


Рисунок 1 – Динамика показателя минеральной плотности позвонков поясничного отдела позвоночника у пациентов основной группы и группы сравнения при дентальной имплантации.

Результаты изучения содержания в плазме крови у данных пациентов кальция, магния и фосфора также выявили определенные сдвиги (таблица 7). В основной группе у пациентов через 6 и 12 месяцев после имплантации в плазме крови наблюдалось более высокое содержание общего кальция и фосфатов, чем до имплантации и относительно группы сравнения. Статистически значимое повышение выявилось и при расчете соотношения в ротовой жидкости Ca/Mg. В основной группе через 12 месяцев после имплантации оно повысилось до значений у здоровых лиц 2,54[2,3-2,72], в то время как в группе сравнения составило лишь 2,33 [2,12-2,53] ( $p=0,0436$ )

Таблица 7 - Показатели минерального обмена в плазме крови у пациентов с ХГП перед дентальной имплантацией, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Показатели, ммоль/ л	N	Группа пациентов	До имплантации	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Са общий	2,15 [2,08- 2,22]	Сравнения, n=20	2,04 [1,96-2,16]	2,12 [1,96-2,14]	2,05 [1,93-2,14]
		Основная, n=22	2,03 [1,98-2,11]	2,18 [2,01-2,31] P=0,044 P <sub>1</sub> =0,051	2,19 [2,10-2,27] P=0,019 P <sub>1</sub> =0,042
P	1,22 [1,07- 1,32]	Сравнения, n=20	0,84 [0,8-0,93]	0,84 [0,76-0,95]	0,88 [0,74-0,94]
		Основная, n=22	0,83 [0,76-1,13]	1,06 [0,88-1,23] P=0,031 P <sub>1</sub> =0,038	1,03 [0,93-1,24] P=0,050 P <sub>1</sub> =0,033
Mg	0,83 [0,75- 0,94]	Сравнения, n=20	0,91 [0,8-1,06]	0,9 [0,72-0,96]	0,96 [0,82-1,05]
		Основная, n=22	0,9 [0,77-0,98]	0,88 [0,76-0,94]	0,86 [0,76-0,93]
Са/Mg	2,57±0,19	Сравнения, n=20	2,24 [2,07-2,42]	2,36 [2,11-2,60]	2,33 [2,12-2,53]
		Основная, n=22	2,25 [2,04-2,41]	2,47 [2,26-0,94] P=0,044	2,54 [2,30-2,72] P=0,0031 P <sub>1</sub> =0,0046

В целом результаты определения Са, Mg и P характеризуют более выраженное улучшение минерального обмена у пациентов основной группы. Об этом свидетельствуют и результаты изучения маркёров костного ремоделирования (Таблица 8). У пациентов группы сравнения уровень показателя деградации костного коллагена – С-концевых телопептидов коллагена I типа на протяжении всего срока наблюдения оставался без существенных изменений более высоким, чем у пациентов группы контроля (1,85[1,54-1,96] нг/мл).

Таблица 8 - Содержание в плазме крови маркёров костного ремоделирования в группах сравнения и основной до и после дентальной имплантации, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

Показатели	N	Группы пациентов	До имплантации	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
β-СТХ, нг/мл	1,85 [1,34- 1,96]	Сравнения, n=20	2,68 [2,4-3,04]	2,56 [2,41-3,01]	2,55 [2,43-3,02]
		Основная, n=22	2,78 [2,49-3,08]	2,16 [2,03-2,34] P=0,0003	2,04 [1,88-2,38] P<0,0001 P <sub>1</sub> =0,0004
КЩФ, Е/л	22,0 [7,3- 24,4]	Сравнения, n=20	21,1 [18,1-25,2]	22,4 [18,1-24,8]	20,7 [17,9-24,3]
		Основная, n=22	20,8 [18,6-22,9]	24,4 [22,7-26,0] P=0,0065	24,5 [22,9-26,9] P=0,0011 P <sub>1</sub> =0,0010

На влияние использования нанодисперсной формы глюконата кальция на метаболизм костной ткани указывают и данные, полученные при определении содержания компонентов цитокиновой системы, играющей ведущую роль в механизмах контроля ремоделирования костной ткани RANKL-RANK-OPG (таблица 9). Содержание растворимой формы лиганда рецептора - активатора ядерного фактора каппа би (sRANKL) у лиц контрольной группы составило 0,139[0,13-0,157] пмоль/л, уровень остеопротегерина – растворимого (ложного) рецептора для RANKL, угнетающего формирование остеокластов и резорбцию костной ткани – 3,88[3,11-4,12] пмоль/л, а склеростина - тормозного регулятора остеобластогенеза - 225[204-246] пмоль/л.

Содержание остеопротегерина у пациентов основной группы и группы сравнения существенных изменений не претерпело и статистически значимо не отличалось от контрольного значения. Концентрация sRANKL в плазме крови больных группы сравнения и после имплантации сохранялась на высоком уровне (Рисунок 2).

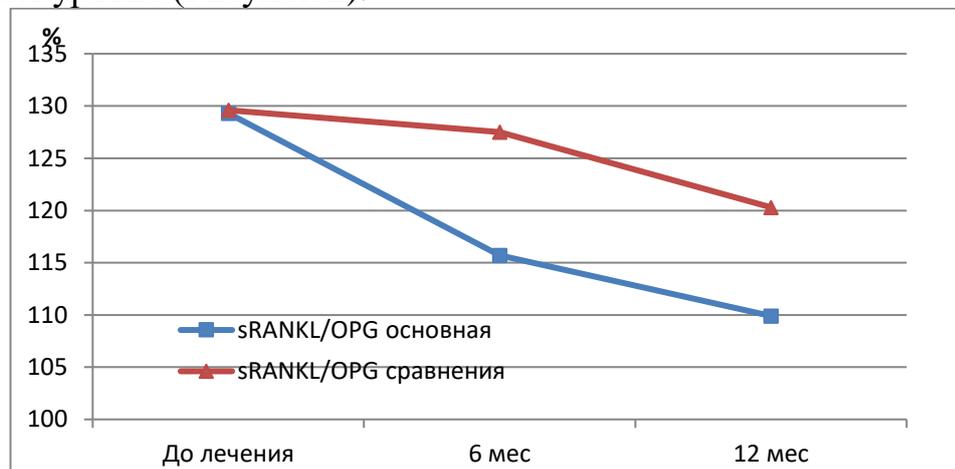


Рисунок 2 – Динамика соотношения sRANKL/OPG у пациентов основной группы и группы сравнения (в % к контролю, принятому за 100%).

У пациентов, получавших нанодисперсную форму кальция глюконата, наблюдалось снижение содержания sRANKL, достигающее к 12 месяцу наблюдения статистически значимого по сравнению с таковым до имплантации и по сравнению с группой сравнения. Аналогичная динамика изменений была установлена и при изучении содержания склеростина.

**Характеристика биохимических показателей ротовой и десневой жидкостей.** Активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО) была до дентальной имплантации статистически значимо снижена, а после проведенного лечения в основной группе повышалась до показателей у лиц контрольной группы: активность СОД-49,1[38,9-59,3] Ед/мг белка, ГПО-0,37[0,32-0,42] Е/мг белка. Определение активности каталазы не выявило достоверных изменений до и после дентальной имплантации. Таким образом, процесс подготовки и дентальная имплантация с предложенным протоколом введения пациентов приводит к нормализации активности в ротовой жидкости

супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, сниженной у больных с ХГП средней степени тяжести (Таблица 9).

Таблица 9 — Активность ферментов антиоксидантной защиты в ротовой жидкости у пациентов в группах сравнения и основной до и после дентальной имплантации, Me [Q1-Q3]

Показатели	группы пациентов	до имплантации	через 6 месяцев	через 12 месяцев
СОД, Ед/мг белка	Сравнения, n=20	29,9 [23,7-32,2]	40,5 [39,5-52,2] P=0,008	41,5 [41,9-50,5] P=0,013
	Основная, n=22	30,9 [24,4-34,5]	50,3 [39,6-59,6] P<0,001 P <sub>1</sub> =0,036	41,5 [48,6-59,1] P<0,001 P <sub>1</sub> =0,031
	Контрольная		49,1 [46,8-62,6]	
ГПО, Е/мг белка	Сравнения, n=20	0,26 [0,2-0,35]	0,30 [0,26-0,40]	0,30 [0,27-0,44]
	Основная, n=22	0,27 [0,21-0,31]	0,36 [0,28-0,40] P=0,003	0,38 [0,35-0,45] P<0,001
	Контрольная		0,36 [0,25-0,42]	
Каталаза, мкмоль/мин мг белка	Сравнения, n=20	13,1 [11,6-14,2]	13,5 [12,3-14,7]	14,0 [12,2-14,8]
	Основная, n=22	12,8 [11,4-13,8]	13,1 [12,0-14,7]	13,2 [12,1-13,7]
	Контрольная		13,2 [12,4-14,0]	

Примечание: P-различия до и после дентальной имплантации.

У пациентов основной группы и группы сравнения через 6 месяцев после дентальной имплантации максимальное содержание интерлейкина-1 $\beta$  в жидкости зубодесневой борозды здоровых естественных зубов было 6,2 пг/мл, IL-6 – 0,21 пг/мл, TNF- $\alpha$  – 1,31 пг/мл. Более высокое содержание IL-1 $\beta$  в группе сравнения в жидкости пародонтального кармана при периимплантите обнаружилось в 27,8% случаев, интерлейкина-6 – в 13,6%, фактора некроза опухолей-альфа – в 25,0% случаев. В основной группе более высокое содержание цитокинов в жидкости пародонтального кармана было установлено при изучении IL-1 $\beta$  в 6,7% случаев и ни одного случая при определении IL-6 и TNF- $\alpha$ .

Повышенное содержание провоспалительных цитокинов в десневой жидкости в области имплантатов может свидетельствовать о развитии периимплантита и иметь прогностическое значение в отношении успешности остеоинтеграции имплантатов. Резкое снижение и отсутствие увеличения уровня изучаемых цитокинов в жидкости десневой борозды в области дентальных имплантатов у пациентов основной группы отражает высокую эффективность интеграции имплантата и костной ткани.

Таким образом, применение в протоколе дентальной имплантации у пациентов с ХГП и низкой МПКТ механоактивированной нанодисперсной

формы кальция глюконата внутрь и местно в форме стоматологического карандаша способствовало повышению МПКТ, улучшению минерального обмена, баланса фаз остеорезорбции и костеобразования, снижению интенсивности остеокластогенеза, повышению интеграции имплантата с костной тканью. О положительном эффекте применения нанодисперсной соли кальция при дентальной имплантации по сравнению с традиционным протоколом ведения свидетельствует статистически значимое снижение в плазме крови маркеров активности резорбтивных процессов  $\beta$ -СТХ, повышение уровня маркера образования костной ткани – КЩФ, а также сдвиги в содержании регуляторов остеокластогенеза – sRANKL и остеопротегерина, приводящие к снижению их соотношения sRANKL/OPG, и снижение уровня ингибитора остеобластогенеза – склеростина, вырабатываемого остеокластами.

### Алгоритм диагностики и лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом перед и после проведения дентальной имплантации



## ВЫВОДЫ

1. У 151 пациента с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, нуждающихся в дентальной имплантации, выявлено снижение минеральной плотности костной ткани осевого скелета у 89 пациентов (64,2%).

2. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом со снижением минеральной плотности костной ткани в плазме крови установлены уменьшение содержания фосфора и соотношения Ca/Mg, повышение уровней С-концевых телопептидов коллагена типа I ( $\beta$ -СТХ), лиганда рецептора ядерного фактора каппа Б (RANKL), соотношения RANKL/остеопротегерин и склеростина, сохранение активности костной щелочной фосфатазы, что свидетельствует о превалировании процессов костной резорбции и остеокластогенеза на фоне некоторого ингибирования остеобластогенеза.

3. У пациентов данной группы в ротовой жидкости выявлены снижение соотношения Ca/Mg (до 80% от контрольного уровня), увеличение вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ТБК-активные вещества) и ингибирование активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. В содержимом пародонтальных карманов обнаружено резкое увеличение цитокинов воспалительного профиля – интерлейкина -  $1\beta$  до 2,5 раз, интерлейкина –b – более 2-х раз, фактора некроза опухолей – альфа – до 8 раз.

4. У этих пациентов выявлены корреляционные связи показателей минеральной плотности костной ткани, маркёров остеокластогенеза, остеорезорбции и остеобластогенеза с интенсивностью процессов перекисного окисления липидов в ротовой жидкости и содержанием провоспалительных цитокинов в жидкости пародонтальных карманов, свидетельствующие о патогенетической взаимосвязи течения пародонтита и метаболизма костной ткани.

5. Эффективность применения механоактивированной нанодисперсной формы кальция глюконата на процессы остеоинтеграции у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при дентальной имплантации доказана клиническими и лабораторными методами исследования. У пациентов основной группы с использованием предложенного комплекса лечения периимплантит через 6 месяцев был выявлен в 4 раза реже, чем в группе сравнения; через 12 месяцев нестабильности имплантатов в основной группе не наблюдалось, а у пациентов с традиционным протоколом ведения имплантации нестабильность имплантатов составила 18,12%. В основной группе было установлено повышение минеральной плотности костной ткани на 32,3%, соотношения Ca/Mg в плазме крови на 10,9%; снижение в плазме крови уровня маркёра остеорезорбции -  $\beta$ -СТХ на 25% ( $p=0,004$ ), остеокластогенеза и активности остеокластов – RANKL на 26,5% ( $p=0,008$ ) и соотношения RANKL/остеопротегерин на 9,8% ( $p=0,006$ ), тормозного регулятора остеобластогенеза – склеростина на 9,3% ( $p=0,001$ ) относительно группы с традиционным лечением.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексе диагностических мероприятий у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при дентальной имплантации рекомендуется:

а) при изучении анамнеза обратить внимание на факторы риска остеопороза,  
б) проводить оценку МПКТ (остеоденситометрию) и определить содержание Ca, Mg, P в плазме крови и ротовой жидкости, при необходимости в сыворотке крови изучить уровень биохимических маркёров остеорезорбции и костеобразования.

2. Регуляция обмена кальция, контроль полноценного его поступления в организм и коррекция нарушений костного ремоделирования должно быть обязательной частью

комплекса лечебно-профилактических мероприятий для больных с ХГП при дентальной имплантации.

3. Предлагается для коррекции минерального и костного метаболизма использовать механоактивированную нанодисперсную форму кальция глюконата внутрь в виде капсул «Бионакт» за две недели до дентальной имплантации и в течение 3-х месяцев с месячными перерывами после операции по 4 капсулы 2 раза в день, а также в виде стоматологического карандаша местно за неделю до имплантации и в течение месяца после.

Оценку эффективности коррекции МПКТ фосфорно-кальциевого обмена (определение МПКТ, содержание Са и Р в плазме крови и ротовой жидкости) рекомендуется осуществлять через 6 и 12 месяцев после проведения дентальной имплантации. Включение в протокол дентальной имплантации механоактивированной нанодисперсной формы кальция глюконата внутрь в форме стоматологического карандаша способствует положительной динамике содержания в крови кальция и фосфора, снижению интенсивности процессов остеорезорбции и остеокластогенеза, повышению МПКТ, улучшению биохимических показателей ротовой жидкости и клинических показателей.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГПО – глутатионпероксидаза

МПКТ - минеральная плотность костной ткани

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

КЩФ – костный изофермент щелочной фосфатазы

ОПТГ - ортопантограмма

СОД – сурероксиддисмутаза

ТБК – тиобарбитуровая кислота маркер интенсивности свободно-радикального окисления липидов

ХГП – хронический генерализованный пародонтит

$\beta$ -СТХ – с-концевые телопептиды коллагена типа I

IL-1 $\beta$  – интерлейкин 1 $\beta$

IL-6 – интерлейкин 6

OPG – остеопротегерин

sRANKL – лиганд рецептора ядерного фактора каппа Б

TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Состояние минеральной плотности кости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при дентальной имплантации / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Сборник материалов научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии», 16-й международной специализированной выставки «Дентал-Экспо. Стоматология Урала-2015». - Уфа, 2015. – С. 243-245.

2. Характеристика костного ремоделирования у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом перед дентальной имплантацией у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Сборник материалов научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии», 16-й международной специализированной выставки «Дентал-Экспо. Стоматология Урала-2015». - Уфа, 2015. – С. 298.

3. Биохимические показатели ротовой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите в зависимости от минеральной плотности кости перед дентальной имплантацией / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Профессорские чтения имени Г.Д. Овруцкого, «Актуальные вопросы стоматологии»: сборник научных статей Всероссийской научно-практической конференции, 23 марта 2016 г., Казань / под ред. С.Л. Блашковой. – Казань: КГМУ, 2016. - С. 74-80.

4. Клинико-рентгенологическая характеристика минеральной плотности и уровня маркеров ремоделирования костной ткани у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом перед дентальной имплантацией / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Сборник материалов научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии», 17-й международной специализированной выставки «Дентал-Экспо». - Уфа, 2016. – С. 150-152.

5. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантная система ротовой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом перед дентальной имплантацией / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Вопросы теоретической и практической медицины: сборник материалов 81-ой Всероссийской итоговой молодежной научной конференции с международным участием. - Уфа, 2016. - С. 560-564.

6. Характеристика клинико-рентгенологических особенностей, минеральной плотности и уровня маркеров ремоделирования костной ткани у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом перед дентальной имплантацией / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Пародонтология. - 2016. - Т. 21, № 1 (78). - С. 45-47.

7. О взаимосвязи провоспалительных цитокинов и минеральной плотности кости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом перед дентальной имплантацией / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Актуальные проблемы стоматологии: сборник научных статей Всероссийской научно-практической конференции. - Казань, 2017. - С. 360-363.

8. Оценка уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в зависимости от минеральной плотности кости перед дентальной имплантацией / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - № 1. - С. 65.

9. Влияние механоактивированной аморфной формы кальция глюконата на метаболизм и минеральную плотность костной ткани при дентальной имплантации у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Уральский медицинский журнал. - 2018. - № 4. - С. 49-52.

10. Коррекция минеральной плотности костной ткани у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при дентальной имплантации / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Пародонтология. - 2018. - Т. 23, № 1 (86). - С. 41-44.

11. Применение нанодисперсной формы кальция глюконата при дентальной имплантации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Л.П. Герасимова, Ф.Х. Камилов, Т.С. Чемикосова, Т.Н. Шаймарданов // Клиническая стоматология. - 2018. - № 3 (87). - С. 4-8.

Подписано в печать 23.10.18 г. Формат 60\*84 1/16.  
Бумага офсетная. Печать лазерная. Тираж 100 экз. Заказ №105.  
Гарнитура «Times New Roman». Отпечатано в типографии  
«Печатный домъ» ИП ВЕРКО.  
Объем 1 п.л. Уфа, Карла Маркса 12 корп.5,  
т/ф: 27-27-600, 27-29-123