

РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ



Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал включен в **Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий**, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Журнал включен в базу данных **Russian Science Citation Index** на платформе **Web of Science**.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор:

Л.Ю. Орехова – д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, президент Пародонтологической Ассоциации «РПА» (Санкт-Петербург, Россия)

Зам. главного редактора:

В.Г. Атрушкевич – д.м.н., проф., профессор кафедры пародонтологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

Ответственный секретарь:

Т.В. Кудрявцева – д.м.н., проф., профессор кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

М. Айметти – доцент, директор секции пародонтологии стоматологического факультета Университета Турина, (Турин, Италия)

А.В. Акулович – к.м.н., доц., профессор кафедры ортопедической стоматологии РУДН (Москва, Россия)

И.Н. Антонова – д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

Г.Ф. Белоликая – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика, (Киев, Украина)

Г.Н. Берченко – д.м.н., проф., зав. патолого-анатомическим отделением ЦИТО им. Приорова (Москва, Россия)

С.Л. Блашкова – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии КГМУ (Казань, Россия)

А.И. Булгакова – д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний БГМУ, (Уфа, Россия)

И.А. Горбачева – д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

Л.Н. Дедова – д.м.н., проф., профессор 3-й кафедры терапевтической стоматологии БГМУ (Минск, Республика Беларусь)

К. Демирель – проф., зав. кафедрой пародонтологии Стамбульского университета (Стамбул, Турция)

Н.Р. Карелина – д.м.н., проф., зав. кафедрой анатомии человека СПбГПМУ (Санкт-Петербург, Россия)

М.В. Ломакин – д.м.н., проф., профессор кафедры пародонтологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

Л.Н. Максимовская – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

Д.М. Нейзберг – к.м.н., доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

А.И. Перепелкин – д.м.н., проф., профессор кафедры анатомии человека ВолгГМУ (Волгоград, Россия)

Т.Г. Петрова – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии НГМУ (Новосибирск, Россия)

М. Саар – к.м.н., зав. кафедрой стоматологии медицинского факультета Университета Тарту (Тарту, Эстония)

В.Г. Смирнов – д.м.н., проф., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

А.А. Тотолян – д.м.н., проф., академик РАН, директор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург, Россия)

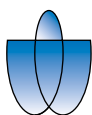
С.Б. Улитовский – д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии профилактической ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

В.Н. Царев – д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, директор НИМСИ МГМСУ (Москва, Россия)

Л.М. Цепов – д.м.н., проф., профессор кафедры терапевтической стоматологии СГМУ (Смоленск, Россия)

О.О. Янушевич – д.м.н., проф., академик РАН, ректор МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

А.И. Яременко – д.м.н., проф., зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)



УЧРЕДИТЕЛЬ: ГОРОДСКОЙ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «ПАКС»,
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

197198, г. Санкт-Петербург,
пр. Добролюбова, д. 27

Отпечатано в ООО «Премиум-принт»

115054, г. Москва,
ул. Дубининская, д. 68, стр. 13

Установочный тираж: 2000 экз.
Цена договорная.

ИЗДАТЕЛЬ: ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ «РПА», МОСКВА

129164, г. Москва, проспект Мира,
дом 124, корпус 10, помещение II, комната 2
Тел.: +7 (812) 338-64-07, +7 (985) 457-58-05
E-mail: journalparo@parodont.ru
www.parodont.ru

Руководитель издательской группы:

Мележечкина Ирина Алексеевна

Дизайн и верстка: Грейдингер Евгения

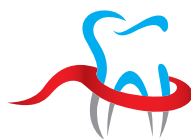
Корректор: Перфильева Екатерина

ПОДПИСКА:

КАТАЛОГ «ПРЕССА РОССИИ»,
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС 18904

Статьи, публикуемые в журнале «Пародонтология», проходят рецензирование. За все данные в статьях и информацию по новым медицинским технологиям ответственность несут авторы публикаций и соответствующие медицинские учреждения. Все рекламируемые товары и услуги имеют необходимые лицензии и сертификаты, редакция не несет ответственности за достоверность информации, опубликованной в рекламе. Издание зарегистрировано в Государственном комитете Российской Федерации по печати. Регистрационный номер: 016390 от 22 июля 1997 года.
© «ПАРОДОНТОЛОГИЯ», 2021
© Пародонтологическая Ассоциация «РПА», 2021

Все права авторов охраняются. Перепечатка материалов без разрешения издателя не допускается.



RUSSIAN
PERIODONTAL
ASSOCIATION



Associate Member

The Higher Attestation Commission (VAK) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation has included the journal in the **list of the leading peer-reviewed scholarly journals and editions publishing** main scientific dissertation achievements for the academic ranks of doctor of science of a candidate of science.

The journal is in the **Russian Science Citation Index and Web of Science databases.**

EDITORIAL BOARD

Chief Editor:

L.Yu. Orekhova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Deputy Editor-in-Chief:

V.G. Atrushkevich – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of periodontology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Assistant Editor:

T.V. Kudryavtseva – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

M. Aimetti – Associate Professor, Chairman and Program Director at the Section of Periodontology, Dental School, University of Turin (Turin, Italia)

A.V. Akulovich – PhD, Associate Professor, Professor of the Department of prosthodontics dentistry of RUDN University (Moscow, Russia)

I.N. Antonova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Introduction to Oral Diseases of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

G.F. Biloklytska – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry, Shupyk National Medical Academy (Kyiv, Ukraine)

G.N. Berchenko – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department Pathology of Priorov Central Institute of traumatology and orthopedics (CITO) (Moscow, Russia)

S.L. Blashkova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry of Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

A.I. Bulgakova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Introduction to Oral Diseases of Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

L.N. Dedova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the 3 Department of Restorative Dentistry, Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

K. Demirel – Professor, Head of the Department of Periodontology, İstanbul Üniversitesi (Istanbul, Turkey)

I.A. Gorbacheva – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Diseases of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

N.R. Karelina – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Human Anatomy of Saint Petersburg Pediatric State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

M.V. Lomakin – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of periodontology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

L.N. Maksimovskaya – PhD, MD, DSc, Professor of the Department Restorative Dentistry of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

D.M. Neizberg – PhD, Associate Professor of the Department of Restorative dentistry and periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

A.I. Perepelkin – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy of Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

T.G. Petrova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry of Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia)

M. Saag – PhD, Head of the Department of Dentistry of the Medical Faculty of the University of Tartu (Tartu, Estonia)

V.G. Smirnov – PhD, MD, DSc, Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

A.A. Totolian – PhD, MD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of Saint-Petersburg Pasteur Institute (Saint Petersburg, Russia)

V.N. Tsarev – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

L.M. Tsepov – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Restorative Dentistry of Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia)

S.B. Ulitovskiy – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of preventive dentistry of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

O.O. Yanushevich – PhD, MD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, President of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

A.I. Yaremenko – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)



FOUNDER:

**CITY PERIODONTAL CENTER "PAKS",
SAINT PETERBURG**

197198, pr. Dobrolyubova, 27,
Saint Peterburg, Russia

Printed by "Premiya Print" LLC

115054, st. Dubininskaya, 68-13,
Moscow, Russia

Circulation: 2000. Negotiated price.

PUBLISHER:

PERIODONTAL ASSOCIATION RPA, MOSCOW

129164, ave. Mira, 1-10-II-2, Moscow, Russia

Tel.: +7 (812) 338-64-07, +7 (985) 457-58-05

E-mail: journalparo@parodont.ru

www.parodont.ru

Publication team manager: I.A. Melezhechkina

Design and layout: E. Greydinger

Proofreader: E. Perflyeva

SUBSCRIPTION:

CATALOGUE "RUSSIAN PRESS";

SUBSCRIPTION CODE 18904

The articles published in the journal "Parodontologiya" are peer-reviewed. Authors and relevant medical institutions are responsible for all the data and information on new medical technologies published in the articles. All advertised products and services should be necessary licensed and certified; editorial staff is not responsible for the advertising accuracy. The journal is registered in the State Press Committee of the Russian Federation. The registration certificate is 016390 dated July 22, 1997.

© "PARODONTOLOGIYA", 2021

© PERIODONTAL ASSOCIATION RPA, 2021

All publications are protected by copyright. Any material reproduction without the permission of the publisher is prohibited.

ИССЛЕДОВАНИЕ

Клинико-лабораторное обоснование эффективности транскраниальной электростимуляции при лечении хронического генерализованного пародонтита в геронтостоматологической практике
С.В. КРАЙНОВ, А.Н. ПОПОВА, И.В. ФИРСОВА,
К.А. МЯСОЕДОВА, И.Ф. АЛЕХАНОВА, Е.Е. ВАСЕНЕВ..... 178

Применение нейронной сети для морфологической оценки ремоделирования ревааскуляризованного аутотрансплантата на этапе дентальной имплантации дефектов челюстей
Г.Н. БЕРЧЕНКО, Т.В. БРАЙЛОВСКАЯ,
Н.В. ФЕДОСОВА, З.А. ТАНГИЕВА..... 188

Разработка, валидация и клиническая апробация авторского способа оценки качества имплантационных протезов у пациентов пожилого и старческого возраста
Р.А. РОЗОВ, В.Н. ТРЕЗУБОВ, Ю.А. БЫСТРОВА,
О.Б. СПИЦЫНА, К.Ш. ОЙСИЕВА..... 197

Роль биологических маркеров ротовой жидкости в клиническом течении плоского лишая
Е.А. ГОРБАТОВА, М.В. КОЗЛОВА,
Н.Е. КУШЛИНСКИЙ, Е.С. ГЕРШТЕЙН..... 203

ОБЗОР

Актуальность применения нестероидных противовоспалительных препаратов в пародонтологии
ОРЕХОВА Л.Ю., ЛОБОДА Е.С., АТРУШКЕВИЧ В.Г.,
КОСОВА Е.В., ВАШНЕВА В.Ю., ПЕТРОВ А.А..... 211

ИССЛЕДОВАНИЕ

Исследование полового диморфизма в вопросе созревания эмалевых призм зубов человека микроскопическими методами
В.Д. ВАГНЕР, В.П. КОНЕВ, А.С. КОРШУНОВ,
К.Н. КУРЯТНИКОВ, А.П. СКУРИХИНА,
А.А. БОНДАРЬ..... 223

Сравнительный анализ эффективности лечения травматических поражений слизистой полости рта у пациентов с сопутствующей патологией
Ю.А. МАКЕДОНОВА, С.В. ПОРОЙСКИЙ,
Л.М. ГАВРИКОВА, О.Ю. АФАНАСЬЕВА,
С.В. ДЬЯЧЕНКО, Е.С. АЛЕКСАНДРИНА..... 229

Комплексное лечение глоссалгии с использованием вакуумного воздействия
Е.А. МАКАРОВА, А.В. ШУМСКИЙ..... 234

Нарушение гемостаза как причина пародонтита у больных сахарным диабетом II типа
Е.А. ШЕВЧЕНКО, О.А. УСПЕНСКАЯ, Е.А. ЗАГРЕБИН,
С.А. СПИРИДОНОВА..... 240

Изучение воздействия употребления кофе и курения сигарет на полость рта и ткани пародонта
А.А. ПЕТРОВ..... 245

Дифференциальная диагностика синдрома Костена и опухоли мосто-мозжечкового угла головного мозга
А.А. ЛАПТЕВА, Ю.А. БЫСТРОВА,
А.Г. БЫСТРОВ, В.В. ПАРТЮШКО..... 251

RESEARCH

Clinical and laboratory rationale for the effectiveness of transcranial electrostimulation in the treatment of chronic generalized periodontitis in elderly patients
S.V. KRAYNOV, A.N. POPOVA, I.V. FIRSOVA,
K.A. MYASOEDOVA, I.F. ALEKHANOVA, E.E. VASENEV..... 178

Application of neural network for morphological assessment of revascularized autograft remodeling at the stage of implant placement in jaw defects
G.N. BERCHENKO, T.V. BRAYLOVSKAYA,
N.V. FEDOSOVA, Z.A. TANGIEVA..... 188

Development, validity and clinical testing of the authors' technique for the assessment of implant prosthesis quality in older adults and elderly patients
R.A. ROZOV, V.N. TREZUBOV, Yu.A. BYSTROVA,
O.B. SPITSYNA, K.Sh. OISIEVA..... 197

The role of oral fluid biological markers in the clinical course of lichen planus
E.A. GORBATOVA, M.V. KOZLOVA,
N.E. KUSHLINSKY, E.S. GERSTEIN..... 203

REVIEW

Relevance of non-steroidal anti-inflammatory drugs in periodontology
L.Yu. OREKHOVA, E.S. LOBODA, V.G. ATRUSHKEVICH,
E.V. KOSOVA, V.Yu. VASHNEVA, A.A. PETROV..... 211

RESEARCH

Study of sexual dimorphism in the maturation of human dental enamel prisms by microscopic methods
V.D. VAGNER, V.P. KONEV, A.S. KORSHUNOV,
K.N. KURYATNIKOV, A.P. SKURIKHINA,
A.A. BONDAR..... 223

Comparative analysis of the effectiveness of the oral mucosa traumatic lesion treatment in patients with a comorbidity
Yu.A. MAKEDONOVA, S.V. POROYSKIY,
L.M. GAVRIKOVA, O.Yu. AFANASYEVA,
S.V. DYACHENKO, E.S. ALEKSANDRINA..... 229

Comprehensive treatment of glossodynia using vacuum therapy
E.A. MAKAROVA, A.V. SHUMSKY..... 234

Hemostasis disorder as a cause of periodontitis in type II diabetic patients
E.A. SHEVCHENKO, O.A. USPENSKAYA,
E.A. ZAGREBIN, S.A. SPIRIDONOVA..... 240

Investigating the impact of coffee consumption and cigarette smoking in the oral cavity and periodontal tissues
A.A. PETROV..... 245

Differential diagnosis of Costen's syndrome and cerebellopontine angle tumours
A.A. LAPTEVA, Yu.A. BYSTROVA,
A.G. BYSTROV, V.V. PARTYSHKO..... 251

Клинико-лабораторное обоснование эффективности транскраниальной электростимуляции при лечении хронического генерализованного пародонтита в геронтостоматологической практике

С.В. Крайнов, А.Н. Попова, И.В. Фирсова, К.А. Мясоедова, И.Ф. Алеханова, Е.Е. Васенев
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Все большую актуальность в геронтостоматологической практике приобретает иммуномодуляция, назначение которой не может быть эмпирическим и требует изучения соответствующих лабораторных показателей. Исследование состава десневой жидкости позволяет оценить не только процессы старения иммунной системы и их влияния на клиническое течение пародонтита, но также эффективность проводимой терапии. Оценить эффективность транскраниальной электростимуляции (ТЭС) при лечении пародонтита у лиц пожилого возраста, обосновать клинико-диагностическое значение лабораторных показателей десневой жидкости при проведении иммуномодулирующей терапии.

Материалы и методы. Проведено клиническое, проспективное, контролируемое, рандомизированное, неслепленное, сравнительное исследование. Были обследованы две клинические группы (68 человек) лиц 60-74 лет, страдающих пародонтитом. Всем пациентам была проведена однотипная базовая терапия. Во 2-й группе назначалась ТЭС. Была проведена оценка динамики уровня ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, sIgA и ЛДГ в десневой жидкости, а также редукции пародонтологических индексов: кровоточивости и РМА (в %) в следующие сроки: до лечения, на 7-й, 14-й, 21-й и 30-й дни, после начала наблюдений.

Результаты. Установлено, что схема комплексного лечения пародонтита, включающая ТЭС (иммуномодуляцию), обладает большей клинической эффективностью в сравнении с традиционной терапией (начиная с 14-го дня, отмечались статистически значимые различия клинических и лабораторных показателей между 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$)). На 30-й день наблюдений описанные тенденции сохранились: показатели десневой жидкости в обеих группах продолжили снижаться. При этом их значения во 2-й группе были статистически значимо меньше, чем в 1-й (уровень ИЛ-1 β (пг/мл) составил: $16,90 \pm 0,33$ и $18,80 \pm 0,38$; ФНО- α (пг/мл): $11,90 \pm 0,37$ и $14,4 \pm 0,4$; ИЛ-10 (пг/мл): $11,00 \pm 0,35$ и $12,90 \pm 0,36$, соответственно) ($p < 0,05$).

Заключение. ТЭС (как компонент комплексного лечения) обладает большей клинической эффективностью, в сравнении с традиционной схемой терапии пародонтита у пожилых пациентов. Большое значение в геронтостоматологической практике имеет лабораторный анализ состава и свойств десневой жидкости, а также выбор наиболее показательных иммунологических и биохимических ее компонентов: ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, sIgA, ЛДГ. Это дает возможность врачу-пародонтологу не только подтвердить наблюдаемую динамику клинических проявлений пародонтита у лиц пожилого возраста, но также верифицировать состоятельность иммуномодуляции.

Ключевые слова: транскраниальная электростимуляция (ТЭС), иммуномодуляция, клиническая лабораторная диагностика, десневая жидкость, цитокины, иммуноглобулины

Для цитирования: Крайнов СВ, Попова АН, Фирсова ИВ, Мясоедова КА, Алеханова ИФ, Васенев ЕЕ. Клинико-лабораторное обоснование эффективности транскраниальной электростимуляции при лечении хронического генерализованного пародонтита в геронтостоматологической практике. *Пародонтология*. 2021;26(3):178-187. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-178-187>.

Clinical and laboratory rationale for the effectiveness of transcranial electrostimulation in the treatment of chronic generalized periodontitis in elderly patients

S.V. Kraynov, A.N. Popova, I.V. Firsova, K.A. Myasoedova, I.F. Alekhanova, E.E. Vasenev
Volograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Abstract

Relevance. Immunomodulation is becoming increasingly relevant in geriatric dentistry. The administration of this therapy cannot be empirical and requires the study of the corresponding immunological parameters. The study of the gingival crevicular fluid composition allows evaluating not only the immune system ageing processes and their influence on the periodontitis course but the effectiveness of the treatment. The study aimed to evaluate the effectiveness of transcranial electrostimulation (TES) for the treatment of periodontitis in elderly patients and to prove the value of gingival crevicular fluid laboratory testing during immunomodulatory therapy.

Materials and methods. We conducted a clinical, prospective, controlled, randomized, unblinded, comparative study. We examined two groups of periodontal patients (68 subjects), aged 60-74, and equally treated them. But the patients in the second group additionally received transcranial electrostimulation (TES). The research included the follow-up assessment of IL-1 β , TNF- α , IL-10, sIgA and LDH in the crevicular fluid and periodontal index reduction: SBI and PMA (%), before the treatment and on the 7th, 14th, 21st and 30th day.

Results. The study established that the periodontal treatment scheme, which includes TES (immunomodulation), is more clinically effective than conventional treatment. There were statistically significant differences in the clinical and laboratory parameters between the 1st and the 2nd patient groups after the 14th day ($p < 0,05$). On the 30th day of observation, the described trend persisted: the parameters of crevicular fluid in both groups continued to decrease. Moreover, their mean values were significantly lower in the 2nd group than in the 1st. The level of IL-1 β (pg/ml) was 16.9 ± 0.33 and 18.8 ± 0.38 ; TNF- α (pg/ml): 11.9 ± 0.37 and 14.4 ± 0.4 ; IL-10 (pg/ml): 11.0 ± 0.35 and 12.9 ± 0.36 , respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. In elderly patients, TES (as a part of a comprehensive treatment) is more effective clinically than the conventional periodontal treatment alone. In geriatric dentistry, it is of primary importance to test gingival crevicular fluid composition and properties in a laboratory and to select the most significant immunological and biochemical components: IL-1 β , TNF- α , IL-10, sIgA, LDH. It allows a periodontist to confirm the changes in the manifestations of periodontitis in the elderly patients and to verify the clinical effectiveness of immunomodulation.

Key words: : transcranial electrostimulation (TES), immunomodulation, clinical laboratory medicine, gingival crevicular fluid, cytokines, immunoglobulins

For citation: Kraynov SV, Popova AN, Firsova IV, Myasoedova KA, Alekhanova IF, Vasenev EE. Clinical and laboratory rationale for effectiveness of transcranial electrostimulation in the treatment of chronic generalized periodontitis in elderly patients. *Parodontologiya*. 2021;26(3):178-187. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-178-187>.

ВВЕДЕНИЕ

В современной геронтостоматологической практике все большую популярность и актуальность приобретает иммуномодулирующая терапия, особенно когда речь идет о лечении воспалительно-деструктивных заболеваний пародонтального комплекса [1-4].

Иммунная система, являясь своеобразным «дирижером» инфекционно-воспалительных процессов (а именно на них приходится основная доля стоматологических заболеваний в пожилом возрасте) очень тонко реагирует на появление патогенных факторов [5, 6]. Неслучайно в основе этиопатогенеза пародонтита (по данным как зарубежных, так и отечественных авторов) лежит модель «бактериально-гостальных» взаимоотношений [7-11]. Иными словами, реактивность макроорганизма рассматривается не только как равноправный участник в механизме развития воспалительно-деструктивного процесса, но и как один из основных его эффекторов [12-15].

Во многих зарубежных и отечественных работах, посвященных заболеваниям, ассоциированным со старением организма, указывается на существенную роль возрастных, отчасти инволютивных, изменений, которым подвергается иммунная система человека (явление иммуностарения – англ. *immunosenescence*). Это делает очевидным тот факт, что лечение геронтостоматологических пациентов не может быть эффективным без включения этапа иммуномодулирующей терапии [16-20].

Иммуномодуляция, основная цель которой – гармонизация иммунологической реактивности, способна минимизировать дисбаланс факторов местного и общего иммунитета, возникающий при иммуностарении, и приводящий к определенным особенностям клинического течения патологии (хронизации процесса на фоне выраженных резорбтивных явлений) [1, 2, 12, 21, 22].

Одним из методов иммуномодулирующей терапии является транскраниальная электростимуляция (ТЭС), воздействующая на антиноцицептивную систему головного мозга и опосредованно нормализующая уровень иммунологической реактивности человека. Уста-

новлено, что данная физиопроцедура обладает также стресс-лимитирующим действием – эффектом, направленным на активизацию репаративных процессов в тканях, нормализацию реологических свойств крови, снижение интенсивности перекисного окисления липидов [12, 16, 23, 24].

В руководстве по эксплуатации электростимулятора транскраниального импульсного «Трансаир-04» ТУ 9444-005-44333151-2005, ВМЕА.941514.004 РЭ (утвержденном Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 10.05.2005), помимо прочих, описывается иммуномодулирующий механизм процедуры. А в перечне показаний к применению аппарата перечислен ряд стоматологических заболеваний и синдромов. Также дается пояснение, что ТЭС-терапия хорошо сочетается с традиционными методами лечения, в том числе медикаментозными и хирургическими. При правильном применении методики процедура электростимуляции хорошо переносится и не вызывает осложнений. В зарубежной литературе имеются данные о безопасности и эффективности ТЭС при лечении различной патологии у лиц пожилого и старческого возраста. Отечественными учеными проведен ряд исследований, посвященных обоснованию применения ТЭС в пародонтологической практике. Доказанным является иммуномодулирующий эффект ТЭС-терапии, при лечении хронического генерализованного пародонтита. При этом наблюдается увеличение общего числа Т-лимфоцитов, снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, а также фагоцитарной активности нейтрофилов, что проявляется более быстрой и эффективной нормализацией клинко-иммунологических показателей. Однако вопрос оценки эффективности данного метода при лечении пародонтита у пациентов старших возрастных групп по-прежнему остается малоизученным [23, 24].

При назначении и проведении иммуномодулирующей терапии необходимо руководствоваться не эмпирическими критериями, а оценивать уровень иммунологической реактивности каждого пациента. В этой

связи особое диагностическое значение приобретает анализ лабораторных показателей десневой жидкости и выявление их связи и ассоциации с клинической картиной заболевания, что имеет первостепенное значение для практикующего врача-пародонтолога [25-27].

Десневая жидкость образуется в результате трансудации жидкой составляющей крови из сосудистого русла собственной пластинки слизистой оболочки десны в просвет десневой борозды и/или пародонтально-кармана [13, 16, 25-29].

Состав десневой жидкости весьма разнообразен. Ее компонентами являясь белки (альбумин, фибриноген, трансферрин, ферменты, цитокины, иммуноглобулины, хемокины, компоненты комплемента), электролиты, а также многочисленные клеточные элементы [26, 30].

Выделение десневой жидкости происходит непрерывно со среднесуточной скоростью 0,5-2,5 мл/сутки. Однако при возникновении воспалительных (гингивит) и воспалительно-деструктивных (пародонтит) процессов ее выделяемый объем существенно возрастает – практически в 10 раз [25-30].

В частности установлено, что при воспалении пародонта в десневой жидкости определяется существенный рост концентрации цитокинов, иммуноглобулинов (прежде всего IgA), ферментов, а также продуктов распада тканей [16, 25-30].

В то же время нельзя не отметить определенные трудности, связанные с понятием «норма», установление которой в отношении показателей десневой жидкости (в том числе иммунологических) является своеобразным вызовом для клинической лабораторной диагностики, ввиду фактического отсутствия общепринятых референсных пределов [13, 25-31].

Подобная ситуация, с нашей точки зрения, связана с двумя основными факторами. Во-первых, получаемые лабораторные данные существенно зависят от методики сбора биоматериала и способов оценки (среды, реактивов и т. д.), что, очевидно, является главной причиной наблюдаемых разночтений в результатах, описанных в различных исследованиях [25-31].

Во-вторых, и это является, пожалуй, главным фактором, осложняющим оценку десневой жидкости в геронтостоматологической практике, – отсутствие репрезентативного числа лиц пожилого и старческого возраста с интактным пародонтом. Это фактически делает невозможным сопоставление полученных лабораторных данных (к примеру, об уровне местного иммунитета) с аналогичными показателями десневой жидкости в контроле. При этом важно отметить, что формирование контрольной группы из лиц, скажем, среднего возраста не является методологически корректным, поскольку исключает факт влияния иммуностарения на показатели реактивности организма [16-20, 26-31].

Следовательно, для верификации эффективности проводимого лечения целесообразно оценивать тенденции в динамике лабораторных показателей десневой жидкости, а также достоверные различия, возникающие между клиническими группами на разных этапах наблюдения [25-31].

Показатели местного иммунитета, определяемые в десневой жидкости пародонтологических больных пожилого возраста, являются наиболее валидными с точки зрения клинической лабораторной диагностики. А поскольку местный иммунитет есть отражение общего, то и процессы иммуностарения могут быть выявлены и оценены посредством изучения названного выше биоматериала [16-20, 27-31].

Какие же лабораторные иммунологические факторы десневой жидкости стоит рассматривать в качестве наиболее информативных? К ним можно отнести четыре основных группы: цитокины, иммуноглобулины (прежде всего IgA), ферменты (в частности, лактатдегидрогеназу), а также клеточные показатели [8, 16, 26-31].

Клиническая значимость данных факторов весьма существенна. В частности, установлено, что повышение уровня IgA свидетельствует о наличии инфекционного процесса (в том числе бактериального происхождения) [26-31].

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – внутриклеточный фермент, экстрацеллюлярная локализация которого свидетельствует о разрыве и гибели клеток, что наблюдается при разрушении эпителия прикрепления, формировании кармана, и выходе фермента в интерстиций (это и детерминирует повышение концентрации данного фермента в десневой жидкости) [28, 32, 33].

Цитокины являются факторами белкового происхождения, осуществляющими короткодистанционное регулирование межклеточных и межсистемных взаимодействий. Именно исключительно локальное действие данных медиаторов делает оправданной оценку их концентрации в тканях и биологических жидкостях (в частности, десневой), непосредственно прилежащих к фокусу воспалительно-деструктивного процесса [14, 27, 30].

Цитокинам присущи свойства синергизма, антагонизма и плейотропности. Классификация их весьма обширна. Однако наибольший клинический интерес заслуживает класс интерлейкинов, которые можно условно разделить на провоспалительные и противовоспалительные [14, 27].

Синтез цитокинов является индуцибельным процессом, побуждаемым «тканевым стрессом», который, в свою очередь, возникает при альтеративных явлениях (например, в случае воспалительной реакции и нарастающего иммунного ответа) [14, 27, 30].

Это происходит при увеличении антигенной нагрузки (например, в ситуации хронического генерализованного пародонтита), которая активизирует макрофаги, усиленно синтезирующие провоспалительные ИЛ-1 β и ФНО- α . Именно эти биологически активные молекулы обладают наиболее выраженным, повреждающим ткань пародонта действием, приводя к существенным резорбтивным процессам, подавлению регенераторного потенциала тканей и, как следствие, к генерализации заболевания [14, 27-30].

С другой стороны, повышение секреции провоспалительных цитокинов (например, ИЛ-10) не позволяет развиться полноценной воспалительной реакции, основная цель которой – защитная, то есть скорейшая элиминация патогена. Отсюда формирование вялотекущего процесса с фактически постоянным во времени уровнем антигенной нагрузки, гипергическим клиническим течением, но на фоне выраженных деструктивных процессов в пародонтальном комплексе [14, 27, 30].

И именно данный сценарий развития пародонтита характерен для лиц старших возрастных групп, поскольку продиктован влиянием иммуностарения, то есть дисбалансом между про- и противовоспалительными путями иммунологических факторов [5-8, 13, 16, 18-20].

Цель исследования – оценить эффективность ТЭС-терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста, обосновать клинико-диагностическое значение лабораторных показателей десневой жидкости при проведении иммуномодулирующей терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено клиническое, проспективное, контролируемое, рандомизированное, неослепленное, сравнительное исследование, включающее клинко-лабораторное обследование и комплексное лечение 68 лиц (27 мужчин (39,7%) и 41 женщина (60,3%)) пожилого возраста (60-74 лет) с верифицированным диагнозом «хронический генерализованный пародонтит (ХГП) средней степени» (K05.3 хронические пародонтит). Средний возраст в группах составил $67,07 \pm 0,76$ лет.

Критерии включения больных в исследование: клинко-рентгенологическая верификация диагноза «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести»; пожилой возраст (60-74 года); стадия ремиссии хронических соматических заболеваний; сознательное, добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения больных из исследования: острые формы и обострение сопутствующих хронических заболеваний, функциональные нарушения в стадии декомпенсации, сахарный диабет, онкологические заболевания, индивидуальная непереносимость электрического тока, наличие каких-либо физических или психических ограничений, или запретов, которые могли бы препятствовать осуществлению стандартных терапевтических процедур и манипуляций в полости рта, незащищенные группы населения (проживающие в домах престарелых или имеющие когнитивные нарушения); несогласие пациента с условиями исследования.

Пациенты были распределены на две клинические группы методом простой рандомизации. Первую группу (35 человек) составили лица, которым было проведено традиционное лечение пародонтита, согласно рекомендациям Национального руководства по пародонтологии. Во вторую группу (33 человека) вошли пациенты, которым, помимо традиционной схемы лечения ХГП, была назначена в качестве иммуномодулирующей терапии транскраниальная электростимуляция (аппаратом «Трансаир-04», силой тока 1,0-2,0 мА, длительностью до 30 минут, ежедневно, курс – 10 процедур).

Традиционное лечение состояло из нескольких этапов: санации полости рта, начальной терапии пародонтита, а также кюретажа пародонтальных карманов. Начальная терапия включала: мотивацию пациентов к предстоящему пародонтологическому лечению; профессиональную гигиену полости рта; местную лекарственную терапию антисептическими (0,06% раствор хлоргексидина), антибактериальными (трихопол, растворенный в хлоргексидине) средствами; общую лекарственную терапию, включающую назначение поливитаминных комплексов; избирательное пришлифовывание с целью гармонизации окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений зубных рядов; а также временное шинирование подвижных зубов стекловолоконными шинами «Армосплит» (ЗАО «Владмива», Россия). После проведения предоперационной подготовки всем пациентам за несколько посещений проводился кюретаж пародонтальных карманов. Продолжительность хирургического этапа лечения составляла в среднем 14 дней.

Клинко-лабораторное обследование осуществлялось в следующие сроки: до лечения, на 7-й, 14-й, 21-й и 30-й дни, после начала комплексной терапии.

Для определения динамики клинических проявлений пародонтита, а также оценки противовоспалительного и кровоостанавливающего эффектов проводимой терапии – вычислялась редукция индексов

РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс по Parma C. (1960)) и ИК (индекс кровоточивости по Мюллерману – Коуэллу (Muhlemann – Cowell; 1975)), по данным сравнения цифровых показателей названных индексов при n-м посещении с данными первичного осмотра.

Материалом для лабораторной диагностики послужила десневая жидкость, которую собирали малоинвазивным способом из десневой борозды/пародонтального кармана по методике, разработанной Чукаевой Н. А. (1990 г.). В десневой жидкости изучались следующие показатели: уровень ИЛ-1 β (пг/мл), ФНО- α (пг/мл), ИЛ-10 (пг/мл), концентрацию IgA (г/л) и ЛДГ (МЕ/л).

Для определения уровня цитокинов применялся «сэндвич-вариант» иммуноферментного анализа с использованием моно- и поликлональных антител (фирма «Вектор-Бест»). Концентрацию IgA вычисляли количественным иммунотурбидиметрическим методом при помощи набора фирмы «Диакон». Активность лактатдегидрогеназы вычисляли также набором фирмы «Диакон».

В качестве критериев эффективности и безопасности проводимой терапии, помимо изучения динамики клинических и лабораторных показателей, оценивались частота обострений хронического генерализованного пародонтита, а также возникновение возможных побочных эффектов ТЭС: головные боли после процедуры, ухудшение общего самочувствия, появление кожных реакций в месте наложения электродов.

Для клинических и лабораторных параметров рассчитывались: средние арифметические величины – M , среднее квадратичное отклонение – σ . Статистическую значимость различий между группами (p) оценивали по критерию Стьюдента (t). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$; $t \geq 2$. Статистический анализ проводился с использованием программного пакета Stat Soft Statistica v6.0 (StatSoft Inc., США).

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований (сформулированными в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации), при получении информированного согласия пациентов (в том числе на проведение процедур транскраниальной электростимуляции и малоинвазивного забора десневой жидкости), и прошло согласование в Региональном независимом этическом комитете Волгоградского медицинского научного центра (протокол №157-2012 от 4 мая 2012 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На момент первичного обследования в обеих группах были отмечены сопоставимые ($p < 0,05$) значения индексов РМА (в 1-й группе – $49,1 \pm 1,4\%$; во 2-й – $48,7 \pm 1,3\%$) и кровоточивости (в 1-й группе – $1,16 \pm 0,06$ балла; во 2-й – $1,15 \pm 0,06$ балла), что соответствовало умеренному процессу воспаления в маргинальном пародонте и гипергическому варианту течения пародонтита. При этом, по данным ортопантомографии обследованных лиц, диагностировались признаки выраженной воспалительной резорбции костной ткани межзубных перегородок до 1/2 длины корней зубов, нередко с образованием костных карманов (рис. 1А, 1В).

До начала терапии в десневой жидкости пациентов обеих групп имели место сопоставимые значения изучаемых лабораторных показателей: ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, IgA, ЛДГ ($p < 0,05$).



Рис. 1А. Пациентка М., 67 лет. Гипергическое течение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (умеренно выраженное воспаление в маргинальном пародонте)

Fig. 1A. Patient M., 67 years old. Hyperergic clinical course of moderate chronic generalized periodontitis (moderate inflammation in marginal periodontium)

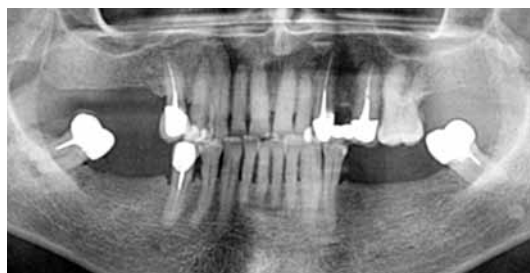


Рис. 1В. Пациентка М., 67 лет. Рентгенологическая картина хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (выраженная резорбция костной ткани межзубных перегородок до 1/2 длины корней зубов)

Fig. 1B. Patient M., 67 years old. X-ray of moderate chronic generalized periodontitis (the significant interdental bone loss, up to 1/2 of the root length)

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей десневой жидкости пациентов в процессе лечения (M ± m)
Table 1. Changes in laboratory parameters of crevicular fluid during the treatment (M ± m)

Показатель Parameter	Группа Group	Сроки наблюдения / Observation time				
		До лечения Baseline	7-й день Day 7	14-й день Day 14	21-й день Day 21	30-й день Day 30
ИЛ-1β (пг/мл) IL-1 β (pg/ml)	1 (n=35)	25,40 ± 0,27	24,50 ± 0,39	22,4 ± 0,4*	21,80 ± 0,36*	18,80 ± 0,38*
	2 (n=33)	25,00 ± 0,29	23,40 ± 0,41*	20,70 ± 0,43*,**	18,80 ± 0,34*,**	16,9 ± 0,33*,**
ФНО-α (пг/мл) TNF-α (pg/ml)	1 (n = 35)	19,10 ± 0,41	18,60 ± 0,39	17,80 ± 0,59	16,90 ± 0,51*	14,4 ± 0,4*
	2 (n = 33)	19,00 ± 0,38	17,80 ± 0,33*	15,90 ± 0,37*,**	15,10 ± 0,43*,**	11,90 ± 0,37*,**
ИЛ-10 (пг/мл) IL-10 (pg/ml)	1 (n = 35)	19,20 ± 0,34	18,50 ± 0,24	16,90 ± 0,29*	14,80 ± 0,36*	12,90 ± 0,36*
	2 (n = 33)	19,1 ± 0,32	17,9 ± 0,3*	14,8 ± 0,34*,**	13,3 ± 0,37*,**	11,0 ± 0,35*,**
slgA (г/л) slgA (g/L)	1 (n = 35)	2,65 ± 0,05	2,61 ± 0,05	2,58 ± 0,04	2,53 ± 0,03*	2,47 ± 0,04*
	2 (n = 33)	2,62 ± 0,04	2,55 ± 0,03	2,47 ± 0,03*,**	2,39 ± 0,03*,**	2,19 ± 0,02*,**
ЛДГ (МЕ/л) LDH (IU/L)	1 (n = 35)	208,2 ± 1,7	203,6 ± 1,8	198,8 ± 1,3*	194,8 ± 1,6*	191,0 ± 2,1*
	2 (n = 33)	207,1 ± 1,5	199,4 ± 1,5*	186,1 ± 1,6*,**	170,1 ± 2,5*,**	158,6 ± 2,3*,**

*достоверность различий со значениями до лечения ($p < 0,05$);

**статистически значимые различия показателей 2-й группы от 1-й ($p < 0,05$)

*statistically significant different from baseline values ($p < 0,05$);

**statistically significant differences between parameter values of the 1st and the 2nd groups ($p < 0,05$)

Таблица 2. Оценка противовоспалительного действия проведенного лечения ХГП в обследованных группах по данным редукции индексов РМА и ИК, % (M ± m)
Table 2. Decrease of PMA and SBI indices, % (M ± m), in the assessment of CGP treatment anti-inflammatory effect in the studied patient groups

Показатель редукции индекса Index Decrease Parameter	Группа Group	Сроки наблюдения / Observation Time			
		7-й день Day 7	14-й день Day 14	21-й день Day 21	30-й день Day 30
Индекс РМА, % Papillary-Marginal-Attached Index, %	1 (n = 35)	52,48 ± 1,09	83,49 ± 0,54	94,92 ± 0,29	94,80 ± 0,49
	2 (n = 33)	58,43 ± 1,46**	87,22 ± 0,73**	96,60 ± 0,44**	98,91 ± 0,52**
ИК, % Sulcus Bleeding Index, %	1 (n = 35)	39,94 ± 2,58	68,03 ± 2,30	82,64 ± 1,51	85,62 ± 1,93
	2 (n = 33)	45,51 ± 2,16	78,67 ± 2,11**	89,25 ± 1,67**	90,47 ± 1,55

**статистически значимые различия показателей 2-й группы от 1-й ($p < 0,05$)

**statistically significant differences between the indices in the 1st and the 2nd groups ($p < 0,05$)

В процессе проводимого комплексного пародонтологического лечения показатель редукции РМА во 2-й группе оказался статистически значимо выше, чем в 1-й, что подтверждалось данными лабораторной диагностики. Были отмечены тенденции к снижению уровня как про-, так и противовоспалительных цитокинов, а также slgA и ЛДГ. На 7-е сутки концентрация ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-10 и названного фермента во 2-й группе (где проводилась иммуномодуляция) была статистиче-

ски значимо ниже, чем при первичном обследовании ($p < 0,05$), хотя статистически достоверных различий между группами не отмечалось ($p > 0,05$). Таким образом, уже в конце первой недели терапии отмечалась определенная эффективность иммуномодуляции в сравнении с традиционной терапией (табл. 1, 2).

Через 14 дней после начала лечения значения редукции клинических пародонтологических индексов продолжили свой рост, при этом показатели противо-

воспалительного (по данным редукции РМА, %) и кровоостанавливающего (по данным редукции ИК, %) эффектов терапии во 2-й группе были статистически значимо выше, чем в 1-й ($p < 0,05$). Тенденция к снижению уровня всех показателей десневой жидкости, отмеченная ранее, также продолжилась в обеих группах до значений, имеющих статистически значимые различия ($p < 0,05$) с данными, полученными до лечения (за исключением slgA в 1-й группе). Причем концентрация цитокинов, slgA и ЛДГ во второй группе была статистически значимо ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$) (таблицы 1, 2).

Таким образом, к концу второй недели наблюдений динамика лабораторных (иммунологических и биохимических) показателей десневой жидкости не только соответствовала и подтверждала наблюдаемые клинические изменения, но также служила верификатором эффективности иммуномодулирующей терапии, поскольку на 7-е сутки описанные тенденции еще не были столь однозначны.

Спустя три недели после начала терапии отмечалось окончательное оформление иммуномодулирующего эффекта ТЭС. При этом уровень редукции РМА и ИК оказался статистически значимо выше, чем у лиц, получавших традиционное лечение ($p < 0,05$), а все показатели десневой жидкости у пациентов 2-й группы были статистически значимо ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$) (таблицы 1, 2).

На 30-й день наблюдений описанные выше тенденции сохранились: показатели редукции клинических пародонтологических индексов продолжили увеличиваться, однако статистически значимые различия между группами были отмечены только в отношении РМА ($p < 0,05$). В то же время концентрация ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, slgA , ЛДГ десневой жидкости всех пациентов снижалась. При этом значения названных лабораторных показателей во 2-й группе были статистически значимо меньше, чем в 1-й ($p < 0,05$) (таблицы 1, 2).

Следует отметить, что у пациентов обеих групп в процессе клинико-лабораторного обследования и лечения, не было зафиксировано ни одного случая обострения хронического генерализованного пародонтита, а также возникновения каких-либо побочных эффектов ТЭС-терапии или иных нежелательных явлений как общего, так и местного характера.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из анализа динамики лабораторных показателей десневой жидкости (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, slgA , ЛДГ), можно сделать вывод о более высокой клинической эффективности схемы комплексного лечения пародонтологических больных пожилого возраста с включением этапа иммуномодуляции (ТЭС).

Однако важно отметить, что полученные результаты демонстрируют также насколько тонко реагируют показатели местного иммунитета (определяемые в десневой жидкости) на проводимое традиционное лечение, в котором отсутствовал этап, влияющий на уровень иммунологической реактивности. В частности, снижение показателей в 1-й группе уже на начальных этапах наблюдения было ассоциировано с проведением профессиональной гигиены полости рта, местной лекарственной терапией и т.д., то есть с начинающейся элиминацией пародонтопатогенных факторов. В дальнейшем указанные тенденции приобрели достоверную значимость с данными, полученными при первичном обследовании.

Следовательно, десневая жидкость «реагировала» не только на иммуномодулирующую терапию (непосредственно влияющую на изучаемые показатели), но и на манипуляции и медикаменты, которые составляют суть

традиционного лечения. Причем тенденции в динамике лабораторных показателей были ассоциированы с клиническими (по данным редукции индекса кровоточивости и РМА), что особенно важно для практической стоматологии.

Большое клиническое значение имело статистически значимое снижение уровня slgA (свидетельствующее о прекращении воздействия на ткани пародонтопатогенной микрофлоры) и ЛДГ (фермента, отражающего выраженность литических процессов в тканях), а также их более низкая концентрация во 2-й группе. Это могло быть использовано не только для оценки пародонтологического статуса обследованных пациентов, но и для прогнозирования исхода воспалительно-деструктивного процесса.

Таким образом, десневая жидкость является наиболее подходящим биоматериалом, иммунологические и биохимические показатели которого ассоциируются с динамикой клинических проявлений и во многом ее детерминируют.

В геронтостоматологической практике крайне важно проводить оценку иммунного статуса пациента пожилого возраста как перед началом комплексного пародонтологического лечения, с целью обоснования назначения иммуномодулирующей терапии, так и для мониторинга эффективности последней. При этом данные лабораторного исследования показателей десневой жидкости (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, slgA , ЛДГ) дают возможность врачу-пародонтологу не только подтвердить наблюдаемую динамику клинических проявлений ХГП у лиц пожилого возраста, но также верифицировать состоятельность ТЭС в качестве метода иммуномодуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В пожилом возрасте при воспалительно-деструктивных явлениях в пародонте отмечается одновременный рост уровня как провоспалительных (ИЛ-1 β , ФНО- α), так и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов. В процессе комплексной терапии, напротив, происходит снижение концентрации обоих пулов названных показателей.

При высоком уровне ИЛ-10 у пожилых пациентов клинически наблюдается хронизация патологического процесса. Пародонтит протекает по гипергическому типу, но на фоне существенных резорбтивных явлений, происходящих в костной ткани (рис. 1А, 1В). Последнее детерминируется значительным увеличением концентрации провоспалительных ИЛ-1 β и ФНО- α , активизирующих процесс тканевой деструкции.

Следовательно, клинически оправданным является назначение иммуномодулирующей терапии, основная цель которой – гармонизация уровня иммунологической реактивности.

Проведенное исследование продемонстрировало не только более высокую клиническую эффективность ТЭС-терапии, в сравнении с традиционным лечением хронического генерализованного пародонтита у пациентов пожилого возраста, но также диагностическую состоятельность анализа состава и свойств десневой жидкости в геронтостоматологической практике. При этом большое значение имеет выбор наиболее показательных иммунологических и биохимических ее компонентов: ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-10, slgA , ЛДГ.

Для практического врача-стоматолога это важно не только с точки зрения комплексной оценки пародонтологического статуса лиц пожилого возраста, страдающих пародонтитом, процессов старения иммунной системы и их влияния на клиническое течение патологии пародонта; но также с точки зрения оценки эффективности проводимой терапии, в том числе этапа иммуномодуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арина ЛВ, Булкина НВ, Мартынова ЕЮ, Башкова ЛВ, Терещук ОС. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Фарматека*. 2014;15(3):27-28. Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22518347>
2. Саркисян НГ. Использование иммуномодуляторов в медикаментозном лечении заболеваний пародонта. *Российский иммунологический журнал*. 2014;8(17):720-722. Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22813216>
3. Ho SN, Acharya A, Sidharthan S, Li KY, Leung WK, McGrath C, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical, immunological, and microbiological shift in periodontitis after nonsurgical periodontal therapy with adjunctive use of probiotics. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2020;20(1):101397. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1532338220300014?via%3Dihub>
4. Zidar A, Kristl J, Kocbek P, Zupančič Š. Treatment challenges and delivery systems in immunomodulation and probiotic therapies for periodontitis. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2021;18(9):1229-1244.
doi:10.1080/17425247.2021.1908260
5. Holtfreter B, Albandar JM, Dietrich T, Dye BA, Eaton KA, Eke PI et al. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(5):407-412.
doi:10.1111/jcpe.12392
6. Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontology 2000*. 2020;82(1):257-267.
doi:10.1111/prd.12323
7. Митронин АВ, Вавилова ТП, Сажина ЕН, Ясникова ЕЯ. Стоматологический статус и клинико-лабораторные аспекты диагностики и течения болезней пародонта у пациентов старших возрастных групп. *Пародонтология*. 2007;2(43):3-8. Режим доступа:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=9924132>
8. Firsova IV, Makedonova JA, Popova AN, Krajnov SV, Fedotova YM. Endothelium dysfunction as the predictor of oral lichen planus. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2019;12.3:997-1003. Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=41813172>
9. Кипиани ШГ, Миронычева КВ, Максьюков СЮ, Проходная ВА, Максьюкова ЕС, Пилипенко КД. Диагностическая информативность лабораторного контроля тяжести течения воспалительных и остеодеструктивных процессов в пародонте. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(5):844-849.
doi:10.17816/KMJ2019-844
10. Царев ВН, Ягодина ЕА, Царева ТВ, Николаева Е.Н. Значение вирусно-бактериального консорциума в возникновении и развитии хронического пародонтита. *Пародонтология*. 2020;25(2):84-89.
doi:10.33925/1683-3759-2020-25-2-84-88
11. Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends in Immunology*. 2014;35(1):3-11.
doi:10.1016/j.it.2013.09.001
12. Крайнов СВ, Михальченко ВФ, Попова АН, Фирсова ИВ, Мakedонова ЮА, Яковлев АТ. К вопросу интерпретации индекса кровоточивости в геронтопародонтологической практике. *Пародонтология*. 2020;25(2):101-107.
doi:10.33925/1683-3759-2020-25-2-101-107
13. Иорданшвили АК, Солдатов ЛН, Солдатов СВ, Зуйкова МА, Солдатов ВС. Характеристика состояния тканей пародонта и гигиены полости рта у лиц старшего возраста при коморбидной патологии и пути ее улучшения. *Пародонтология*. 2018;23.4(89):4-8.
doi:10.25636/PMP.1.2018.4.1
14. Сычева ЮА, Горбачева ИА, Орехова ЛЮ. Применение метаболической терапии у полиморбидных больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гипертонической болезни. *Пародонтология*. 2016;21.2(79):39-42. Режим доступа:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=26140004>
15. Belibasakis GN, Hajishengallis G. Advances in oral mucosal immunity and the microbiome. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;1197:1-9.
doi:10.1007/978-3-030-28524-1_1
16. Крайнов СВ, Попова АН, Алеханова ИФ, Васенев ЕЕ. Иммуномодуляция в геронтопародонтологии: влияние на гуморальный иммунитет. *Проблемы стоматологии*. 2018;14(3):22-28.
doi:10.18481/2077-7566-2018-14-3-22-28
17. Мирошниченко ИВ, Столпникова ВН, Левашова ТВ, Сорокина ЕА, Топорова СГ. Характеристика иммунитета долгожителей и выбор маркеров иммуностарения. *Успехи геронтологии*. 2014;27(3):452-456. Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22370578>
18. Артемьева ОВ, Ганковская ЛВ. Воспалительное старение как основа возраст-ассоциированной патологии. *Медицинская иммунология*. 2020;22(3):419-432. Режим доступа:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=42847898>
19. Pawelec G. Age and immunity: What is „immunosenescence”? *Experimental Gerontology*. 2018;105:4-9.
doi:10.1016/j.exger.2017.10.024
20. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Frontiers in Immunology*. 2018;10(8):1960.
doi:10.3389/fimmu.2017.01960
21. Renvert S, Persson GR. Treatment of periodontal disease in older adults. *Periodontology 2000*. 2016;72(1):108-19.
doi:10.1111/prd.12130
22. Pei J, Li F, Yu T, Feng X, Xie Y, Liu J. Microbial and metabolomic analysis of gingival crevicular fluid in general chronic periodontitis patients: lessons for a predictive, preventive, and personalized medical approach. *The EPMA Journal*. 2020;11.2:197-215.
doi:10.1007/s13167-020-00202-5
23. Антипова ОА, Михальченко ДВ, Порошин АВ, Яковлев АТ, Михальченко ВФ, Патрушева МС. Немедикаментозный метод коррекции местного иммунитета при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;17(1):118-120. Режим доступа:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=16462302>
24. Hozumi S, Hori H, Okawa M, Hishikawa Y, Sato K. Favorable effect of transcranial electrostimulation on behavior disorders in elderly patients with dementia: a double-blind study. *International Journal of Neuroscience*. 1996;88(1-2):1-10.
doi:10.3109/00207459608999809
25. Baima G, Corana M, Iadecola G, Romano F, Citterio F, Meoni G, et al. Metabolomics of gingival crevicular fluid to identify

biomarkers for periodontitis: A systematic review with meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*. 2021;56(4):633-645. doi:10.1111/jre.12872

26. Rossi V, Romagna R, Angst PDM, Gomes SC. Gingival crevicular fluid response to protocols of non-surgical periodontal therapy: A longitudinal evaluation. *Indian Journal of Dent Research*. 2019;30(5):736-741. doi:10.4103/ijdr.IJDR_148_16

27. Stadler AF, Angst PD, Arce RM, Gomes SC, Oppermann RV, Susin C. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;43(9):727-45. doi:10.1111/jcpe.12557

28. Захарова НБ, Островская ЛЮ, Лысов АВ, Петров АВ, Гладили ГП. Значение преаналитической стадии исследования десневой жидкости. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2019;4(40):168-172. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41334017>.

29. Ostrovskaya LYu, Beybulatova D, Zakharova NB, Katkhanova L, Lysov A, Heigetyan A, et al. Gingival fluid as a potential object for diagnostics process. *Archiv EuroMedica*. 2020;10.2:104-106. doi:10.35630/2199-885X/2020/10/2.27

REFERENCES

1. Arinina LV, Bulkina NV, Martynova EYu, Bashkova LV, Tereschuk OS. Immunomodulatory therapy in the complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis. *Farmateka*. 2014;15(3):27-28. (In Russ). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22518347>

2. Sarkisian NC. Use of immunomodulators in medical treatment of periodontal disease. *Russian Journal of Immunology*. 2014;8(17):720-722. (In Russ). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22813216>

3. Ho SN, Acharya A, Sidharthan S, Li KY, Leung WK, McGrath C, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical, immunological, and microbiological shift in periodontitis after nonsurgical periodontal therapy with adjunctive use of probiotics. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2020;20(1):101397. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1532338220300014?via%3Dihub>

4. Zidar A, Kristl J, Kocbek P, Zupančič Š. Treatment challenges and delivery systems in immunomodulation and probiotic therapies for periodontitis. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2021;18(9):1229-1244. doi:10.1080/17425247.2021.1908260

5. Holtfreter B, Albandar JM, Dietrich T, Dye BA, Eaton KA, Eke PI, et al. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(5):407-412. doi:10.1111/jcpe.12392

6. Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontology* 2000. 2020;82(1):257-267. doi:10.1111/prd.12323

7. Mitronin AV, Vavilova TP, Sazhina EN, Yasnikova EYa. Dental status, clinical and laboratory aspects of diagnostics and current of illnesses of periodontium at patients of the senior age groups. *Periodontology*. 2007;2(43):3-8. (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9924132>

8. Firsova IV, Makedonova JA, Popova AN, Krajnov SV, Fedotova YM. Endothelium dysfunction as the predictor of

30. Offenbacher S, Jiao Y, Kim SJ, Marchesan J, Jing L, Morelli T et al. Gwas for Interleukin-1 β levels in gingival crevicular fluid identifies IL37 variants in periodontal inflammation. *Nature Communications*. 2018;9.1:3686. doi:10.1038/s41467-018-05940-9

31. Крайнов СВ, Михальченко ВФ, Попова АН, Яковлев АТ, Линченко ИВ. Влияние иммуномодулирующей терапии на клеточный состав десневой жидкости у лиц пожилого возраста, страдающих пародонтитом. *Проблемы стоматологии*. 2018;14(1):21-26. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32840684>

32. Василядис РА, Бельская НА, Вайнер ГБ, Денисова СГ, Бородулин ВБ. Клинико-диагностическая оценка ферментов ротовой жидкости у больных с пародонтитами различной степени тяжести. *Фундаментальные исследования*. 2014;10-6:1056-1061. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22633945>

33. Ali SA, Telgi RL, Tirth A, Tantry IQ, Aleem A. Lactate Dehydrogenase and beta-Glucuronidase as Salivary Biochemical Markers of Periodontitis Among Smokers and Non-Smokers. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2018;18(3):318-323. doi:10.18295/squmj.2018.18.03.009

oral lichen planus. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2019;12.3:997-1003. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41813172>

9. Kipiani ShG, Mironycheva KV, Maksyukov SYu, Prokhodnaya VA, Maksyukova ES, Pilipenko KD. Diagnostic informativeness of laboratory control of the severity of inflammatory and osteodestructive processes in periodontium. *Kazan medical journal*. 2019;100(5):844-849. (In Russ). doi:10.17816/KMJ2019-844

10. Tsarev VN, Yagodina EA, Tsareva TV, Nikolaeva EN. The impact of the viral-bacterial consortium on occurrence and development of chronic periodontitis. *Periodontology*. 2020;25(2):84-89. (In Russ). doi:10.33925/1683-3759-2020-25-2-84-88

11. Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends in Immunology*. 2014;35(1):3-11. doi:10.1016/j.it.2013.09.001

12. Krajnov SV, Mikhalechenko VF, Popova AN, Firsova IV, Makedonova YuA, Yakovlev AT. More on the interpretation of gingival bleeding index in gerontodentistry. *Periodontology*. 2020;25(2):101-107. (In Russ). doi:10.33925/1683-3759-2020-25-2-101-107

13. Iordanishvili AK, Soldatova LN, Soldatov SV, Zuykova MA, Soldatov VS. The characteristic of a condition of parodontium tissues and oral hygiene at the elder people with comorbid pathology and the ways of its improvement. *Periodontology*. 2018;23.4(89):4-8. (In Russ). doi:10.25636/PMP.1.2018.4.1

14. Sycheva YuA, Gorbacheva IA, Orekhova LYu. The use of metabolic therapy in polymorbid patients with inflammatory periodontal diseases on the background of hypertensive disease. *Periodontology*. 2016;21.2(79):39-42. (In Russ). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26140004>

15. Belibasakis GN, Hajishengallis G. Advances in oral mucosal immunity and the microbiome. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;1197:1-9. doi:10.1007/978-3-030-28524-1_1

16. Krainov SV, Popova AN, Alekhanova IF, Vasenev EE. Immunomodulation in gerontoparodontology: the effect on humoral immunity. *Problems of dentistry*. 2018;14(3):22-28. (In Russ).
doi:10.18481/2077-7566-2018-14-3-22-28
17. Miroshnichenko IV, Stolpnikova VN, Levashova TV, Sorokina EA, Toporova SG. The characteristic of long-livers immunity and selection of the immunosenescence markers. *Advances in Gerontology*. 2014;27(3):452-456. (In Russ). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22370578>
18. Artemyeva OV, Gankovskaya LV. Inflammaging as the basis of age-associated diseases. *Medical Immunology*. 2020;22(3):419-432. (In Russ). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=42847898>
19. Pawelec G. Age and immunity: What is „immunosenescence”? *Experimental Gerontology*. 2018;105:4-9.
doi:10.1016/j.exger.2017.10.024
20. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Frontiers in Immunology*. 2018;10(8):1960.
doi:10.3389/fimmu.2017.01960
21. Renvert S, Persson GR. Treatment of periodontal disease in older adults. *Periodontology 2000*. 2016;72(1):108-19.
doi:10.1111/prd.12130
22. Pei J, Li F, Yu T, Feng X, Xie Y, Liu J. Microbial and metabolomic analysis of gingival crevicular fluid in general chronic periodontitis patients: lessons for a predictive, preventive, and personalized medical approach. *The EPMA Journal*. 2020;11.2:197-215.
doi:10.1007/s13167-020-00202-5
23. Antipova OA, Mihalchenko DV, Poroshin AV, Yakovlev AT, Mihalchenko VF, Patrusheva MS. Nonmedicamentous method of immunity correction in treatment of chronic generalized periodontitis. *Journal of New Medical Technologies*. 2010;17(1):118-120. (In Russ). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=16462302>
24. Hozumi S, Hori H, Okawa M, Hishikawa Y, Sato K. Favorable effect of transcranial electrostimulation on behavior disorders in elderly patients with dementia: a double-blind study. *International Journal of Neuroscience*. 1996;88(1-2):1-10.
doi:10.3109/00207459608999809
25. Baima G, Corana M, Iaderosa G, Romano F, Citterio F, Meoni G, et al. Metabolomics of gingival crevicular fluid to identify biomarkers for periodontitis: A systematic review with meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*. 2021;56(4):633-645.
doi:10.1111/jre.12872
26. Rossi V, Romagna R, Angst PDM, Gomes SC. Gingival crevicular fluid response to protocols of non-surgical periodontal therapy: A longitudinal evaluation. *Indian Journal of Dent Research*. 2019;30(5):736-741.
doi:10.4103/ijdr.IJDR_148_16
27. Stadler AF, Angst PD, Arce RM, Gomes SC, Oppermann RV, Susin C. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;43(9):727-45.
doi:10.1111/jcpe.12557
28. Zakharova NB, Ostrovskaya LY, Lysov AV, Perov AV, Gladilin GP. Role of the preanalytical stage in the examination of gingival fluid. *Bulletin of the Medical Institute „REAVIZ” (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2019;4(40):168-172. (In Russ). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=41334017>
29. Ostrovskaya LY, Beybulatova D, Zakharova NB, Katkhanova L, Lysov A, Heigetyan A, et al. Gingival fluid as a potential object for diagnostics process. *Archiv EuroMedica*. 2020;10.2:104-106.
doi:10.35630/2199-885X/2020/10/2.27
30. Offenbacher S, Jiao Y, Kim SJ, Marchesan J, Jing L, Morelli T et al. Gwas for Interleukin-1 β levels in gingival crevicular fluid identifies IL37 variants in periodontal inflammation. *Nature Communications*. 2018;9.1:3686.
doi:10.1038/s41467-018-05940-9
31. Krajnov SV, Mihalchenko VF, Popova AN, Yakovlev AT, Linchenko IV. The influence of immunomodulation on the gingival fluid cell composition of elderly patients with periodontitis. *Problems of dentistry*. 2018;14(1):21-26. (In Russ). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32840684>
32. Vasiliadis RA, Belskaya NA, Vayner GB, Denisova SG, Borodulin VB. Clinical and diagnostic evaluation of oral fluid enzymes in patients with varying severity of periodontitis. *Fundamental Research*. 2014;10-6:1056-1061. (In Russ). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=22633945>
33. Ali SA, Telgi RL, Tirth A, Tantry IQ, Aleem A. Lactate Dehydrogenase and beta-Glucuronidase as Salivary Biochemical Markers of Periodontitis Among Smokers and Non-Smokers. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2018;18(3):318-323.
doi:10.18295/squmj.2018.18.03.009

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 23.04.2021

Поступила после рецензирования / Revised 19.05.2021

Принята к публикации / Accepted 02.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**Автор, ответственный за связь с редакцией:**

Крайнов Сергей Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: krajnosergej@yandex.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7006-0250>

Попова Александра Никифоровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: anpopova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0905-0827>

Фирсова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: firsstom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1293-5650>

Мясоедова Ксения Алексеевна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: kseni4ka91@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2620-6918>

Алеханова Ирина Федоровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: aifzub@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0878-8117>

Васенев Евгений Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: veezub@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8306-9630>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Sergey V. Kraynov, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: krajnosergej@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7006-0250>

Alexandra N. Popova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: anpopova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0905-0827>

Irina V. Firsova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: firsstom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1293-5650>

Kseniya A. Myasoedova, Assistant Professor, of the Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: kseni4ka91@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2620-6918>

Irina F. Alekhanova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

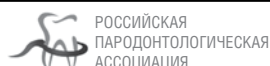
E-mail: aifzub@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0878-8117>

Evgeniy E. Vasenev, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: veezub@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8306-9630>



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

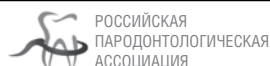
Журнал «Пародонтология»

Стоимость подписки в печатном виде на 2021 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 18904

Стоимость подписки в электронном виде на 2021 год – 2500 рублей

www.parodont.ru



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика»

Стоимость подписки в печатном виде на 2021 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 64229

Стоимость подписки в электронном виде на 2021 год – 2500 рублей

www.detstom.ru

Применение нейронной сети для морфологической оценки ремоделирования реваскуляризированного аутооттрансплантата на этапе дентальной имплантации дефектов челюстей

Г.Н. Берченко¹, Т.В. Брайловская^{2,3}, Н.В. Федосова¹, З.А. Тангиева²

¹НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова, Москва, Российская Федерация

²НМИЦ СЧЛХ Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация

³Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. В работе изучена возможность использования математической модели искусственной нейронной сети (ИНС) для сравнительной количественной морфологической оценки процесса ремоделирования реваскуляризированного аутооттрансплантата после реконструктивно-восстановительных операций у пациентов с дефектами челюстей.

Материалы и методы. Проведено гистологическое исследование биопсии костной ткани челюстей на сроках 6, 9, 12 месяцев у 30 пациентов после выполнения реконструктивно-восстановительной операции с использованием реваскуляризированного аутооттрансплантата малоберцовой кости на этапе установки дентальных имплантатов. Выполнялся анализ гистологических изображений с помощью математической модели, созданной на базе GoogLeNet, обучение которой проводилось на морфологических изображениях стадии ремоделирования созревающей костной ткани. Гистологические препараты были оцифрованы с помощью сканирующего микроскопа Leica SC2, и в потоковом режиме прогонялись через модель нейронной сети.

Результаты. На всех сроках наблюдения в области дефекта челюсти формировалась относительно зрелая костная ткань с различной степенью выраженности признаков ремоделирования и созревания новообразованной кости. При этом выводы описательного гистологического исследования согласовались с количественными результатами математической модели ИНС, построенной на базе разработанного авторами программно-аппаратного комплекса, подтвержденная достоверность которых не менее 95%.

Заключение. Исследование патоморфологических данных биопсийного материала с использованием математической модели ИНС, построенной на базе программного аппаратного комплекса, позволяет анализировать все поля зрения микроскопа гистологического препарата, минуя случайные выборки, а также оценку врачом-патологоанатомом отдельных полей зрения микроскопа, тем самым исключить возможность нерепрезентативной выборки и влияния человеческого фактора, что значительно повышает достоверность полученных результатов.

Ключевые слова: реваскуляризированный аутооттрансплантат малоберцовой кости, дентальная имплантация, морфологическое исследование, ремоделирование аутооттрансплантата, математическая модель, искусственная нейросеть

Для цитирования: Берченко ГН, Брайловская ТВ, Федосов НВ, Тангиева ЗА. Применение нейронной сети для морфологической оценки ремоделирования реваскуляризированного аутооттрансплантата на этапе дентальной имплантации дефектов челюстей. *Пародонтология*. 2021;26(3):188-196. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-188-196>.

Application of neural network for morphological assessment of revascularized autograft remodeling at the stage of implant placement in jaw defects

G.N. Berchenko¹, T.V. Braylovskaya^{2,3}, N.V. Fedosova¹, Z.A. Tangieva²

¹National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, Moscow, Russian Federation

²Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russian Federation

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. The study examines the possibility of using a mathematic model of an artificial neural network (ANN) for comparative quantitative morphological assessment of revascularized autograft remodeling after reconstructive surgery in patients with jaw defects.

Materials and methods. Jawbone biopsies of 30 patients were histologically examined during the implant placement stage, 6, 9, 12 months after the reconstructive surgery with a revascularized fibular graft. Histology images were analyzed using a mathematic model created on the basis of GoogLeNet and trained on morphological images of bone maturation. Histology slides were digitized by a scanning microscope Leica SC2 and streamed through the neural network model.

Results. During the follow-up period, jaw defect areas demonstrated relatively mature bone tissue formation with various intensity rates of remodeling and maturation of the newly-formed bone. At that, the results of the descriptive histology were consistent with the quantitative results of the ANN mathematic model, created on the basis of the software-hardware system developed by the authors. The confirmed significance level is 95% or higher.

Conclusion. Pathomorphological data of biopsies were studied using an ANN mathematical model, built on a software-hardware system, which allowed analyzing all microscope fields of view of a histological slide, bypassing random samples, as well as the evaluation by a pathologist of individual microscope fields of view, to exclude the possibility of unrepresentative sampling and the influence of human factor, which significantly increases the significance of the received results.

Key words: vascularized fibular autograft, dental implantation, morphological study, autograft remodeling, mathematic model, artificial neural network

For citation: Berchenko GN, Braylovskaya TV, Fedosova NV, Tangieva ZA. Application of neural network for morphological assessment of revascularized autograft remodeling at the stage of implant placement in jaw defects. *Parodontologiya*. 2021;26(3):188-196. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-188-196>.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из острых медико-социальных проблем современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии является лечение и реабилитация пациентов с дефектами и деформациями челюстей, которые часто сопровождаются выраженной атрофией костной ткани, функциональными и эстетическими нарушениями, приводящими к ограничениям жизнедеятельности пациентов, их социальной дезадаптации и глубоким социопсихологическим проблемам [1, 2]. Значимость решения данной проблемы стала крайне актуальной в последние годы в связи с ростом числа пациентов с онкологическими заболеваниями и случаев травматизма и ранений челюстно-лицевой области [3, 4]. Внедрение микрохирургической техники с использованием реvascularизированных аутоотрансплантатов в реконструктивно-восстановительную хирургию и проведение последующей дентальной имплантации позволят расширить возможности комплексной реабилитации пациентов и повысить положительную результативность лечения в сложных клинических ситуациях. Основоположающим условием, определяющим эффективность дентальной имплантации, является достаточный объем костной ткани челюстей в местах предполагаемой имплантации [5-9]. Однако вопросы сроков ремоделирования реvascularизированных аутоотрансплантатов и выполнения последующей дентальной имплантации у данной категории пациентов остаются открытыми.

Нами проведено сравнительное патоморфологическое исследование биопсийного материала из области ранее выполненной реконструктивно-восстановительной операции челюсти с использованием реvascularизированного аутоотрансплантата малоберцовой кости на поздних сроках ремоделирования имплантата в трех группах больных (6-й, 9-й и 12-й месяцы после имплан-

тации аутокости, соответственно). Было обнаружено, что на всех сроках исследования в области дефекта челюсти формировалась относительно зрелая костная ткань с различной степенью выраженности признаков ремоделирования и созревания новообразованной кости. При этом в 1-й группе больных в биоптате определялись микрофрагменты безостеоцитной трансплантированной аутокости, незрелой фиброретикулярной остеогенетической ткани и остеоидной кости, тогда как наиболее выраженными были признаки перестройки новообразованной кости. В биоптатах 2-й группы больных, по сравнению с 1-й, не определялись безостеоцитная аутокость и незрелая фиброретикулярная ткань, реже встречалась незрелая остеоидная кость, признаки ремоделирования новообразованной кости ослабевали, тогда как степень зрелости сформированной кости увеличивалась. В биоптатах 3-й группы больных, по сравнению со 2-й и особенно с 1-й группой, преобладали элементы зрелой компактной кости, значительно ослабевали признаки ремоделирования, не выявлялись элементы трансплантированной безостеоцитной аутокости, фиброретикулярной ткани и остеоидной кости.

С помощью созданной [10, 11] математической модели ИНС проводился морфологический анализ оцифрованных гистологических препаратов с целью выявления количественного распределения морфологических признаков ремоделирования и созревания реvascularизированного аутоотрансплантата в зависимости от сроков наблюдения. Показано, что выводы описательного гистологического исследования полностью согласуются с количественными результатами математической модели ИНС, построенной на базе разработанного авторами данной работы программно-аппаратного комплекса, подтвержденная достоверность которых не менее 95%.

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту
Table 1. Allocation of patients according to the sex and age

Пол Sex	Возраст / Age						Всего Total	Средний возраст Mean age
	До 25 лет Under 25 years	25-34 года 25-34 years	35-44 года 35-44 years	45-54 года 45-54 years	55-64 года 55-64 years	Старше 65 лет Over 65 years		
Мужчины / Male	2	2	7	2	2	1	16	41,8
Женщины / Female	0	3	6	3	1	1	14	43,5
Всего / Total	2	5	13	5	3	2	30	42,6
%	6,66	16,66	43,33	16,66	10	6,66		

Согласно метрикам использованной авторами модели ИНС, ее индекс достоверности около 100%, а достоверность результатов использованной в работе выборки данных выше 95%, что свидетельствует о том, что суммарная достоверность результатов проведенного количественного морфологического анализа изображений с помощью ИНС выше, чем достоверность обработки результатов человеком-экспертом.

В данной работе мы вместо статистических методов, традиционно используемых для обработки результатов исследования, создали математическую модель на базе открытой архитектуры ИНС GoogleNet. Тем самым мы показали новый подход к обработке количественных данных морфологического исследования с использованием математической модели ИНС при сравнительной оценке новообразованной костной ткани в зоне ремоделирования реваскуляризированных аутотрансплантатов дефекта челюсти.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 30 пациентов возрастной категории от 17 до 65 лет с дефектами верхней и нижней челюсти различной локализации и генеза, проходивших лечение в клинике челюстно-лицевой хирургии ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России за период с 2016 по 2019 год. Морфологическую оценку процесса ремоделирования реваскуляризированных аутотрансплантатов малолберцовой кости проводили на базе патологоанатомического отделения ЦИТО им. Н.Н. Приорова. Выполнено гистологическое исследование образцов биопсии костной ткани челюстей на сроках 6, 9, 12 месяцев (1-я, 2-я и 3-я группы больных, соответственно) после выполнения реконструктивно-восстановительной операции с использованием реваскуляризированного аутотрансплантата малолберцовой кости на этапе установки дентальных имплантатов. В ходе работы выполнялся морфологический анализ изображений с помощью математической модели, обучение которой проводилось на базе морфологических изображений стадии ремоделирования созревающей костной ткани. Распределение пациентов по полу и возрасту указано в таблице 1.

Для исследования использовалась модель нейронной сети, предварительно обученная выявлять следующие гистологические признаки:

Признак 1 – участки безостеоцитной аутокости (рис. 1).

Признак 2 – фиброретикулярная остеогенетическая ткань [12] или ранее называемая грубопучковая и сетчатоволокнистая незрелая костная субстанция [13] – беспорядочно расположенные коллагеновые волокна, среди которых выявляются сосуды, неориентированные фибробласто- и остеобластоподобные клетки (рис. 2).

Признак 3 – незрелая остеοидная костная ткань – беспорядочно и часто расположенные костные лакуны с остеοцитами, отсутствие признаков формирования остеοнов, пластинчатого строения, спайных линий и минерализации (рис. 3).

Признак 4 – ремоделирование новообразованной костной ткани – часто и неравномерно расположенные костные лакуны с остеοцитами и без них, ломаные или прерывистые спайные линии между остеοнами, расположенными хаотично и не ориентированно (рис. 4).

Признак 5 – зрелая новообразованная компактная кость, характеризующаяся пластинчатым строением, обызвествлением, относительно редко расположенными костными лакунами с остеοцитами, ориентированными остеοнами (рис. 5).

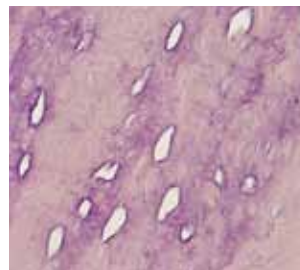


Рис. 1. Фрагмент резорбируемой безостеοцитной аутокости с пустыми расширенными костными лакунами. Окраска гематоксилином и эозином. х400

Fig. 1. Fragment of resorbed acellular autogenous bone with empty osseous lacunae. Hematoxylin & Eosin Staining. x400

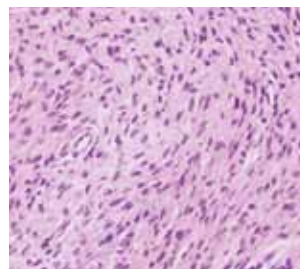


Рис. 2. Анигиогенез и мезенхимальные клетки-предшественники. Окраска гематоксилином и эозином. х400

Fig. 2. Angiogenesis and mesenchymal progenitor cells. Hematoxylin & Eosin Staining. x400

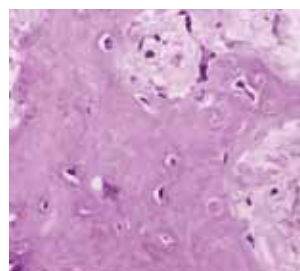


Рис. 3. Незрелая остеοидная костная ткань. Окраска гематоксилином и эозином. х400

Fig. 3. Immature osteoid bone tissue. Hematoxylin & Eosin Staining. x400

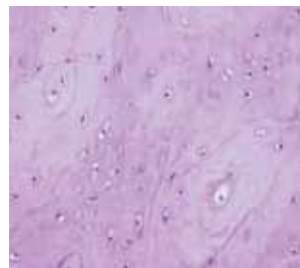


Рис. 4. Ремоделирование новообразованной костной. Окраска гематоксилином и эозином. х400

Fig. 4. Remodeling of newly-formed bone tissue. Hematoxylin & Eosin Staining. x400

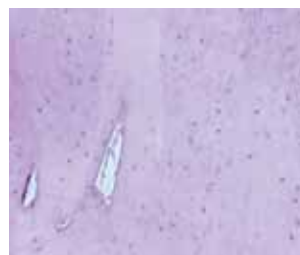


Рис. 5. Участок зрелой новообразованной компактной кости. Окраска гематоксилином и эозином. х400

Fig. 5. Fragment of mature newly-formed compact bone. Hematoxylin & Eosin Staining. x400

С помощью созданной математической модели проводили сравнительный количественный морфологический анализ гистологических препаратов биопсий костной ткани челюстей трех групп больных. Гистологические препараты были оцифрованы с помощью сканирующего микроскопа Leica SC2, переведены в формат JPEG и поделены на сегменты. Размер каждого сегмента составлял 1024 на 1024 пикселя, что, с одной стороны, соответствовало размерам изображений, на которых была обучена данная модель, а с другой – полю зрения микроскопа, что позволяло эксперту морфологу оценивать результаты работы модели. Данные сегменты в потоковом режиме прогонялись через модель нейронной сети. Модель возвращала вероятность принадлежности сегмента к одному из искомым гистологических признаков или сообщала о невозможности категоризовать данное изображение, что свидетельствовало о том, что модель не может соотнести фрагмент ни с одним из выявляемых признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного морфологического исследования биопсийного материала из области ранее выполненной реконструктивно-восстановительной операции с использованием ревааскуляризованного аутооттрансплантата малолберцовой кости выявлено, что на всех сроках наблюдения в области дефекта челюсти формировалась относительно зрелая костная ткань с различной степенью выраженности признаков ремоделирования и созревания. Лишь в первой группе пациентов обнаруживались микроочаги безостеоцитной трансплантированной аутокости, незрелой фиброретикулярная остеогенетической ткани, ползущего замещения резорбируемой безостеоцитной аутокости новообразованной костной тканью. В данной группе пациентов были наиболее выраженные признаки перестройки кости в виде хаотичности расположения остеонов, их различной конфигурации, неравномерного распределения среди костных пластинок, замурованных в костном матриксе остеоцитов, беспорядочного и прерывистого расположения между остеонами спайных линий.

Во 2-й и особенно в 3-й группе пациентов признаки ремоделирования зрелой пластинчатой костной ткани

Суммарные результаты по первой группе
Overall results, Group 1

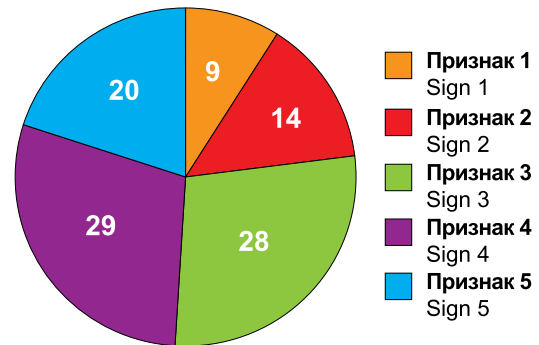


Рис. 6. Диаграмма распределения выявленных признаков в гистологических препаратах исследуемых пациентов (1-я группа пациентов)

Fig. 6. Pie chart of the detected sign distribution in patient histology samples (Patient group #1)

в виде часто и неравномерно расположенных костных лакун остеоцитов, ломанных и прерывистых спайных линий между хаотично ориентированными остеонами, ослабевали. Во 2-й группе пациентов не определялись элементы трансплантированной аутокости и фиброретикулярная ткани и реже, чем в 1-й группе больных, выявлялись признаки остеοидной ткани и ремоделирования кости, тогда как степень зрелости новообразованной компактной кости увеличивалась. В 3-й группе пациентов, по сравнению со 2-й и особенно с 1-й, отсутствовали элементы трансплантированной аутокости, незрелой фиброретикулярной ткани и остеοидной кости, значительно ослабевали признаки ремоделирования и преобладали проявления зрелой компактной кости, отличающейся пластинчатым строением, обызвествлением, относительно редко расположенными костными лакунами, ориентированными остеонами.

С помощью созданной нами математической модели ИНС проводили сравнительный морфологический анализ гистологических препаратов с целью выявления количественного распределения гистологических признаков ремоделирования и созревания ревааскуляризованного аутооттрансплантата в зависимости от

Таблица 2. Распределение сегментов гистологических препаратов в соответствии с искомыми признаками (1-я группа пациентов)

Table 2. Distribution of histology sample segments according to the required signs (Patient group #1)

№ п/п #	Объем изображения (МБ) Image volume (IV)	Число сегментов Number of segments	Количество сегментов, соответствующих признаку с вероятностью более 95% Number of segments corresponding to a sign, probability is over 95%					Всего Total
			Признак 1 Sign 1	Признак 2 Sign 2	Признак 3 Sign 3	Признак 4 Sign 4	Признак 5 Sign 5	
11	11811	3938	45	326	622	288	12	1293
12	10974	3658	36	51	294	335	587	1303
13	11430	3810	4	30	378	660	196	1268
14	9376	3126	193	497	243	183	2	1118
15	9552	3184	2	3	282	228	515	1030
16	9754	3250	6	12	341	500	204	1063
17	9312	3104	6	35	198	234	663	1136
18	11400	3800	788	465	198	112	26	1589
19	9794	3268	38	226	504	282	13	1063
20	11076	3892	6	11	296	670	235	1218
Итого / Total			1124	1656	3356	3492	2453	12081

планированной аутокости и незрелой фиброретикулярная ткани не выявлялись, признаки ремоделирования новообразованной кости ослабевали, прогрессировали явления формирования зрелой пластинчатой кости.

Данные выводы описательного гистологического исследования согласуются с количественными результатами математической модели ИНС, построенной на базе разработанного авторами данной работы программно-аппаратного комплекса, подтвержденная достоверность которых не менее 95%.

Согласно метрикам использованной авторами модели нейронной сети, ее индекс достоверности – 100%, а достоверность результатов использованной в работе выборки данных выше 95%, что свидетельствует о том, что суммарная достоверность результатов проведенного количественного морфологического анализа изображений с помощью ИНС выше, чем достоверность обработки результатов человеком-экспертом.

Исследование патоморфологических данных биопсийного материала с использованием математической

модели ИНС, построенной на базе программного аппаратного комплекса, позволяет анализировать все поля зрения микроскопа гистологического препарата, минуя случайные выборки и оценку врачом-патологоанатомом отдельных полей зрения микроскопа, тем самым исключить элемент случайности и человеческий фактор, что значительно повышает достоверность полученных результатов.

Насколько известно авторам данной работы, данное исследование было первой успешной попыткой применения математических алгоритмов, заложенных в ИНС, для точной количественной морфологической оценки процесса ремоделирования реvascularизованного аутотрансплантата малоберцовой кости после реконструктивно-восстановительных операций у пациентов с дефектами челюстей. Вопросы влияния на ремоделирование реvascularизованного аутотрансплантата локализации и генеза дефектов челюстей будут являться предметом дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кулаков АА, Брайловская ТВ, Осман БМ, Бедретдинов РМ. Результаты частотно-резонансного анализа при дентальной имплантации после выполнения костно-пластических операций в условиях атрофии костной ткани челюстей. *Стоматология*. 2014;4:33-37. <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2014/4/downloads/ru/030039-1735201448>
- Lang NP. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Wiley-Blackwell. 2015. 1480 p.
- Auday M. AL-Anee, Ahmed Fadhel Al-Quisi, Hassani A. Al-jumaily. Mandibular war injuries caused by bullets and shell fragments: a comparative study. *Oral Maxillofac Surg*. 2018;Sep;22(3):303-307. doi: 10.1007/s10006-018-0710-1
- Kilinc A, Saruhan N, Gundogdu B, Yalcin E, Ertas U, Urvassizoglu G. Benign tumors and tumor-like lesions of the oral cavity and jaws: An analysis of 709 cases. *Niger J Clin Pract*. 2017;Nov;20(11):1448-1454. doi: 10.4103/1119-3077.187309
- Кулаков АА, Винниченко ОЮ, Бадалян ВА. Сравнительный анализ изменения температуры костной ткани во время формирования ложа под дентальный имплантат традиционным и пьезохирургическим методами. *Стоматология*. 2015;6:8-10. <https://doi.org/10.17116/stomat20159468-10>
- Hof M, Tepper G, Semo B, Arnhart C, Watzek G, Pommer B. Relative positional change of a dental implant in the esthetic zone after 12 years: a case report. *Gen. Dent*. 2017;3:1-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28475091/>
- Xin Huang, Jin Bai, Xu Liu, Zhaosong Meng, Yuli Shang, Tiejun Jiao, Gang Chen, and Jiayin Deng. Scientometric Analysis of Dental Implant Research over the Past 10 Years and Future Research Trends. *Biomed Res Int*. 2021;Apr;13. doi: 10.1155/2021/6634055
- Chiapasco M, Casentini P. Horizontal bone augmentation procedures in implant dentistry: prosthetically guided regeneration. *Periodontology 2000*. 2018;77(1):213-240. doi: 10.1111/prd.12219
- Michael Korsch, Winfried Walther, Bernt-Peter Robra, Aynur Sahin, Matthias Hannig, Andreas Bartols. Decision-Making in Implantology – A Cross-Sectional Vignette-Based Study to Determine Clinical Treatment Routines for the Edentulous Atrophic Mandible. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;8;18(4):1596. doi: 10.3390/ijerph18041596
- Федосова НВ, Берченко ГН, Машошин ДВ. Создание математической модели нейронной сети для морфологической оценки репарации и ремоделирования костного дефекта. Матем. Моделирование. 2021;33:9. <http://dx.doi.org/10.20948/mm-2021-09-02>
- Брайловская ТВ, Берченко ГН, Федосова НВ, Тангиева ЗА. Способ диагностики и коррекции костного аутотрансплантата после выполнения реконструктивной костнопластической операции, патент на изобретение Номер патента: RU 2735648 С1. Патентное ведомство: Россия. Год публикации: 2020. Номер заявки: 2020103779. Дата регистрации: 29.01.2020. Дата публикации: 05.11.2020.
- Виноградова ТП, Лаврищева ГИ. Регенерация и пересадка костей. Москва: Медицина. 1974. 247 с.
- Русаков АВ. Болезни костной системы и суставов. Многоотомное руководство по патологической анатомии. Том 5. МЕДГИЗ. 1959. 531 с.
- Никоненко АГ. Введение в количественную гистологию. Киев: Книга-плюс. 2013. 256 с.
- Ипполитов ЮА, Петров ИЮ, Петров АИ. Использование компьютерных технологий для анализа ошибок и осложнений дентальной имплантации. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;1:20-22. <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-kompyuternyh-tehnologiy-dlya-analiza-oshibok-i-oslozhneniy-dentalnoy-implantatsii>
- Von See C, Rücker M, Schumann P, Goetz F, Wefstaedt P, Nolte I, Von der Hoehe N, Meyer-Lindenberg A, Tavassoli F, Gellrich NC. Micro-computed tomography and histologic evaluation of the interface of hydrogel expander and underlying bone: influence of pressure distributors on bone resorption. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(9):2179-2184. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.08.024>
- Леонов ВП. Ошибки статистического анализа биомедицинских данных. *Международный журнал медицинской практики*. 2007;2: 19-35. <http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Repository/vtls:000426734>
- Леонов ВП. Классификация ошибок применения статистики в отечественной медицине. Материалы научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2007). Благовещенск. 2007. Амурский государственный университет. С. 18-21.
- Craig Mermel MD, Research Scientist, Kunal Nagpal M., Software Engineer. Using AI to identify the aggres-

siveness of prostate cancer. Google Health, Jul 23, 2020, Free DOI Lookup

<https://blog.google/technology/health/using-ai-identify-aggressiveness-prostate-cancer>

20. Jeremy R Burt., Neslisah Torosdagli, Naji Khosravan, Harish RaviPrakash, Aliasghar Mortazi, Fiona Tissavirasingham, Sarfaraz Hussein, Ulas Bagci. Deep learning beyond cats and dogs: recent advances in diagnosing breast cancer with deep neural networks. 2018;Apr:10

doi: 10.1259/bjr.20170545. Epub.

21. Liron Pantanowitz, Gabriela M, Quiroga-Garza, Lilach BienRonen Heled Daphna Laifenfeld, Chaim Linhart et al.

REFERENCES

1. Kulakov AA, Brailovskaya TV, Osman BM, Bedretidinov RM, Results of frequency-resonance analysis for dental implantation after performing osteoplastic operations in conditions of atrophy of the jaw bone tissue. *Dentistry*. 2014;4: 33-37. (In Russ.).

<https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2014/4/downloads/ru/030039-1735201448>

2. Lang NP. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Wiley-Blackwell. 2015. 1480 p.

3. Auday M. AL-Anee, Ahmed Fadhel Al-Quisi, Hassani A. Al-jumaily. Mandibular war injuries caused by bullets and shell fragments: a comparative study. *Oral Maxillofac Surg*. 2018;Sep;22(3):303-307.

doi: 10.1007/s10006-018-0710-1

4. Kilinc A, Saruhan N, Gundogdu B, Yalcin E, Ertas U, Urvasizoglu G. Benign tumors and tumor-like lesions of the oral cavity and jaws: An analysis of 709 cases. *Niger J Clin Pract*. 2017;Nov;20(11):1448-1454.

doi: 10.4103/1119-3077.187309

5. Kulakov AA, Vinnichenko OYu, Badalyan VA. Comparative analysis of changes in bone tissue temperature during the formation of the bed for a dental implant using traditional and piezosurgical methods. *Dentistry*. 2015;6:8-10. (In Russ.).

doi: <https://doi.org/10.17116/stomat20159468-10>

6. Hof M, Tepper G, Semo B, Arnhart C, Watzek G, Pommer B. Relative positional change of a dental implant in the esthetic zone after 12 years: a case report. *Gen. Dent*. 2017;3:1-4.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28475091/>

7. Xin Huang, Jin Bai, Xu Liu, Zhaosong Meng, Yuli Shang, Tiejun Jiao, Gang Chen, and Jiayin Deng. Scientometric Analysis of Dental Implant Research over the Past 10 Years and Future Research Trends. *Biomed Res Int*. 2021;Apr:13.

doi: 10.1155/2021/6634055

8. Chiapasco M, Casentini P. Horizontal bone augmentation procedures in implant dentistry: prosthetically guided regeneration. *Periodontology 2000*. 2018;77(1):213-240.

doi: 10.1111/prd.12219

9. Michael Korsch, Winfried Walther, Bernt-Peter Robra, Aynur Sahin, Matthias Hannig, Andreas Bartols. Decision-Making in Implantology – A Cross-Sectional Vignette-Based Study to Determine Clinical Treatment Routines for the Edentulous Atrophic Mandible. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;8;18(4):1596.

doi: 10.3390/ijerph18041596

10. Fedosova NV, Berchenko GN Mashoshin, DV. Creation of a mathematical model of a neural network for morphological assessment of bone defect repair and remodeling. *Matem. Modeling*. 2021;33:9. (In Russ.).

<http://dx.doi.org/10.20948/mm-2021-09-02>

11. Brajlovskaya T, Berchenko G, Fedosova N, Tangieva Z. Method for diagnosing and correcting bone autograft

An artificial intelligence algorithm for prostate cancer diagnosis in whole slide images of core needle biopsies: a blinded clinical validation and deployment study. Free DOI Lookup URL:

[https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(20\)30159-X/fulltext#seccesstitle180](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(20)30159-X/fulltext#seccesstitle180)

22. Yi Lin, Piotr Doll, Ross Girshick, Kaiming He, Bharath Hariharan, Serge Belongie. Feature Pyramid Networks for Object Detection. Tsung - Facebook AI Research (FAIR). Cornell University and Cornell Tech.

https://openaccess.thecvf.com/content_cvpr_2017/papers/Lin_Feature_Pyramid_Networks_CVPR_2017_paper.pdf

after reconstructive osteoplastic surgery. Patent number: RU 2735648 C1. Patent office: Russia Publication year: 2020. Application number: 2020103779. Registration date: 01/29/2020. Publication date: 11/05/2020. (In Russ.).

12. Vinogradova TP, Lavrisheva GI. Bone regeneration and transplantation. Moscow: Medicine. 1974. 247 p. (In Russ.).

13. Rusakov AV. Diseases of the skeletal system and joints. A multivolume guide to pathological anatomy. Volume 5. MEDGIZ. 1959. 531 p. (In Russ.).

14. Nikonenko AG. Introduction to Quantitative Histology. Kiev: Kniga-plus. 2013. 256 p. (In Russ.).

15. Ippolitov YuA, Petrov IYu, Petrov AI. The use of computer technologies for the analysis of errors and complications of dental implantation. *Bulletin of new medical technologies*. 2014;1:20-22. (In Russ.).

<https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-kompyuternyh-tehnologiy-dlya-analiza-oshibok-i-oslozheniy-dentalnoy-implantatsii>

16. Von See C, Rücker M, Schumann P, Goetz F, Wefstaedt P, Nolte I, Von der Hoehe N, Meyer-Lindenberg A, Tavasol F, Gellrich NC. Micro-computed tomography and histologic evaluation of the interface of hydrogel expander and underlying bone: influence of pressure distributors on bone resorption. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(9):2179-2184.

<https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.08.024>

17. Leonov VP. Oshibki statisticheskogo analiza biomeditsinskikh dannykh. *Mezhdunarodnyy zhurnal meditsinskoy praktiki*. 2007;2:19-35. (In Russ.).

<http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Repository/vtls:000426734>

18. Leonov VP. Klassifikatsiya oshibok primeneniya statistiki v otechestvennoy meditsine, Materialy konferentsiy „Systemnyy analiz v meditsine” (SAM 2007), Blagoveshchensk. 2007. Amurskiy gosudarstvennyy universitet S. 18-21. (In Russ.).

19. Craig Mermel MD, Research Scientist, Kunal Nagpal M., Software Engineer. Using AI to identify the aggressiveness of prostate cancer. *Google Health*. Jul 23, 2020, Free DOI Lookup

<https://blog.google/technology/health/using-ai-identify-aggressiveness-prostate-cancer>

20. Jeremy R Burt., Neslisah Torosdagli, Naji Khosravan, Harish RaviPrakash, Aliasghar Mortazi, Fiona Tissavirasingham, Sarfaraz Hussein, Ulas Bagci. Deep learning beyond cats and dogs: recent advances in diagnosing breast cancer with deep neural networks. 2018;Apr:10

doi: 10.1259/bjr.20170545. Epub.

21. Liron Pantanowitz, Gabriela M, Quiroga-Garza, Lilach BienRonen Heled Daphna Laifenfeld, Chaim Linhart et al. An artificial intelligence algorithm for prostate cancer diagnosis in whole slide images of core needle biopsies: a

blinded clinical validation and deployment study. Free DOI Lookup URL:

[https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(20\)30159-X/fulltext#seccestitle180](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(20)30159-X/fulltext#seccestitle180)

22. Yi Lin, Piotr Doll, Ross Girshick, Kaiming He, Bharath Hariharan, Serge Belongie. Feature Pyramid Networks for Object Detection. Tsung - Facebook AI Research (FAIR). Cornell University and Cornell Tech.

https://openaccess.thecvf.com/content_cvpr_2017/papers/Lin_Feature_Pyramid_Networks_CVPR_2017_paper.pdf

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 01.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 20.09.2021

Принята к публикации / Accepted 25.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Берченко Геннадий Николаевич, заведующий патологоанатомическим отделением НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, доктор медицинских наук, профессор, Москва, Российская Федерация

Для переписки: berchenko@cito-bone.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7920-0552>

Брайловская Татьяна Владиславовна, ведущий научный сотрудник отдела клинической и экспериментальной имплантологии НМИЦ Центрального научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, доктор медицинских наук, профессор, Москва, Российская Федерация

E-mail: brailovsktv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0407-0885>

Федосова Нина Вениаминовна, научный сотрудник патологоанатомического отделения НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва, Российская Федерация

E-mail: hard_sign@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0829-9188>

Тангиева Захира, врач-стоматолог отдела клинической и экспериментальной имплантологии НМИЦ Центрального научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва, Российская Федерация

E-mail: Tangieva_Zakhira@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9140-1405>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Gennadiy N. Berchenko, Head of the Pathoanatomic Department of National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova, DSc, Professor, Moscow, Russian Federation

For correspondence: berchenko@cito-bone.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7920-0552>

Tatiana V. Brailovskaya, Leading Researcher of the Department of Clinical and Experimental Implantology of Federal State Institution Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery, DSc, Professor, Moscow, Russian Federation

E-mail: brailovsktv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0407-0885>

Nina V. Fedosova, Researcher of the Pathoanatomic Department of National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova, Moscow, Russian Federation

E-mail: hard_sign@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0829-9188>

Zakhira Tangieva, MD, Dentist of the Department of Clinical and Experimental Implantology of Federal State Institution Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russian Federation

E-mail: Tangieva_Zakhira@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9140-1405>



НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПАРОДОНТОЛОГИИ РПА

при поддержке GSK

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ ПО ССЫЛКЕ

<https://perio-school.ru/>

Национальная Школа Пародонтологии ПА «РПА» 2021

www.rsparo.ru



Уникальная программа

Специализированная программа на основе международных стандартов подготовки специалистов в области стоматологии



Опыт экспертов

Практические рекомендации и уникальный опыт экспертов по ведению пациентов с патологией пародонта



Более 200 участников

Отличный повод познакомиться со своими коллегами

Разработка, валидация и клиническая апробация авторского способа оценки качества имплантационных протезов у пациентов пожилого и старческого возраста

Р.А. Розов^{1,2}, В.Н. Трезубов², Ю.А. Быстрова², О.Б. Спицына³, К.Ш. Ойсиева²

¹Санкт-Петербургская городская стоматологическая поликлиника № 33, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Исследования по оценке качества имплантационного протезирования у пожилых, а также влияния на качество жизни немедленной нагрузки на периимплантатную кость немногочисленны и малоубедительны. Известны и применяются в клинике различные автоматизированные компьютерные оценочные программы. Очевидно, что необходима программа для ежедневного применения и обеспечения непрерывного контроля качества ортопедической стоматологической помощи, отличающаяся своей компактностью, высокой информативностью и гибкостью. Цель исследования – совершенствование автоматизированной оценки качества имплантационных протезов у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. В клинической апробации опросника «РОЗА» приняли участие 408 респондентов (151 мужчина, 257 женщин) в возрасте от 54 до 85 лет (средний возраст – $73,9 \pm 4,9$ года). Концептуальная (конструктивная) валидация включала конвергентную, дивергентную и дискриминантную разновидности. При конвергентной валидности использовалось сравнение с батареей близких по своим задачам, аналогичных тестов: гериатрическим оценочным показателем здоровья полости рта GOHAI, профилем влияния здоровья полости рта OHIP-14, комплектом визуально-аналоговых шкал (ВАШ) и двумя родственными экспертными программами оценки качества зубных протезов «ТРЕВОЛ» и «ТРЕСИМ».

Результаты. Значение α Кронбаха, подтверждающей надежность и внутреннюю стабильность изучаемого инструмента, составило 0,82, что является хорошим уровнем. При сравнении с дискриминантными тестами корреляция авторского способа была низкой и статистически незначимой ($r = 0,242$; $p = 0,257$), что свидетельствовало об искомой целенаправленности испытываемой методики.

Заключение. Испытуемый опросник «РОЗА» проявил высокую чувствительность, надежность при обследовании у пациентов пожилого возраста с различными типами имплантационных зубных протезов. Его можно использовать для оценки качества таких замещающих конструкций у пожилых, в том числе для экспертизы качества ортопедического стоматологического лечения.

Ключевые слова: валидация, анкетирование, качество жизни, качество протезов на имплантатах, геронтостоматология

Для цитирования: Розов РА, Трезубов ВН, Быстрова ЮА, Спицына ОБ, Ойсиева КШ. Разработка, валидация и клиническая апробация авторского способа оценки качества имплантационных протезов у пациентов пожилого и старческого возраста. *Пародонтология*. 2021;26(3):197-202. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-197-202>.

Development, validity and clinical testing of the authors' technique for the assessment of implant prosthesis quality in older adults and elderly patients

R.A. Rozov^{1,2}, V.N. Trezubov², Yu.A. Bystrova², O.B. Spitsyna³, K.Sh. Oisieva²

¹City Dental Clinic No. 33, Saint Petersburg, Russian Federation

²Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

³Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russian Federation

Abstract

Relevance. The studies which assess the quality of the implant-supported prostheses in elderly patients as well as the impact of the immediate loading on the peri-implant bone are scarce and inconclusive. Various automatic assessment software is known and applied in the clinic. A compact, informative and flexible software is obviously necessary for daily use and continuous control of the quality of the prosthetic treatment. The aim of studies was to improve the automatic quality assessment of implant prostheses in older adults and elderly patients.

Materials and methods. 408 responders (151 male and 257 female subjects) aged from 54 to 85 (mean age 73.9 ± 4.9) participated in the clinical testing of the ROZA questionnaire. The conceptual (construct) validity included convergent, divergent and discriminant subtypes. In convergent validity, comparison with a battery of equivalent tests with similar requirements was used: Geriatric Oral Health Assessment Index (GOHAI), Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) questionnaire, visual analogue scale (VAS) set and two related expert prosthesis quality assessment programs TREVOL and TRESIM.

Results. Cronbach's alpha, that confirms reliability and internal stability of the studied instrument, was 0.82 which is a good level. The correlation of the authors' technique was low and insignificant ($r = 0.242$; $p = 0.257$) compared to the discriminant tests, which demonstrated the target focus of the studied technique.

Conclusion. The studied questionnaire ROZA was highly sensitive, reliable for the examination of elderly patients with different implant-supported prostheses. It can be used to assess the quality of the prostheses in elderly, among others to evaluate the quality of the prosthetic treatment.

Key words: validity, survey, quality of life, quality of implant-supported prostheses, geriatric dentistry

For citation: Rozov RA, Trezubov VN, Bystrova YuA, Spitsyna OB, Oisieva KSh. Development, validity and clinical testing of the authors' technique for the assessment of implant prosthesis quality in older adults and elderly patients. *Parodontologiya*. 2021;26(3):197-202. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-197-202>.

ВВЕДЕНИЕ

Для оценки качества жизни, связанного с качеством протезирования полости рта, широко используются методики стандартизированных измерений. Среди них можно отметить гериатрический оценочный показатель здоровья полости рта (GOHAI) [1], «Профиль влияния здоровья полости рта» (OHIP) [2], «Влияние здоровья полости рта на качество жизни» (OHRQoL) [3].

Однако публикации по оценке качества имплантационного протезирования у пожилых, а также влияния на качество жизни немедленной нагрузки на периимплантатную кость весьма немногочисленны и малоубедительны. Отчасти эту проблему решают автоматизированные компьютерные оценочные программы [4]. С целью их совершенствования нами была разработана подобная программа («РОЗА») [5], отвечающая следующим критериям:

- а) компактность и лаконичность;
- б) высокая информативность;
- в) универсальность и гибкость.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинической апробации способа приняли участие 408 респондентов (151 мужчина, 257 женщин) в возрасте от 54 до 85 лет (средний возраст – $73,9 \pm 4,9$ года).

Экспертная оценка тестовой версии «РОЗА» проводилась в Санкт-Петербургском государственном университете и Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете.

Валидация осуществлялась по общепринятым канонам [6-8], а также с учетом подобных исследований валидации переводных методик [9-11].

Концептуальная (конструктивная) валидация включала конвергентную, дивергентную и дискриминантную разновидности. При конвергентной валидности использовалось сравнение с батареей близких по своим задачам тестов: гериатрическим оценочным показателем здоровья полости рта – GOHAI, профилем влияния здоровья полости рта – OHIP-14, комплектом визуально-аналоговых шкал (ВАШ) и двумя родственными экспертными программами оценки качества зубных протезов «ТРЕВОЛ» [12] и «ТРЕСИМ» [13]. При дивергентной валидности определяли корреляцию с теми вопросами конвергирующих методик, которые оценивали именно зубные протезы.

К дискриминационным тестам были отнесены методики, измеряющие не качество протезирования, а качество жизни – SF-36 (англ. The Short Form-36) в валидизированном переводе Института клинико-фармакологических исследований, а также жизненные ценности – тест смысла жизненных ориентаций (СЖО), валидизированный в русской версии Д.А. Леонтьевым [14, 15].

Оценивали стабильность повторного тестирования (англ. test-retest), надежность теста при расщеплении по

полам. Надежность и внутренняя стабильность опросника «РОЗА» определялась также по полученной α Кронбаха.

Все респонденты по типу протеза, которыми они пользовались, делились на две группы: 1) с несъемными полными имплантационными протезами (226 человек); 2) со съемными полными имплантационными перекрывающими протезами (182 человека). В связи с этим проводилась и групповая валидация по нуждемости в определенном типе протеза, по типу протеза, диагнозу при обращении для протезирования. Все обследуемые тестированы с помощью методик «РОЗА», GOHAI и ВАШ. Опросники же «ТРЕВОЛ», «ТРЕСИМ», OHIP-14, SF-36, тест СЖО использованы в первой (у 31-40 человек) и второй (у 30-44 респондентов) группах.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

Статистическую обработку осуществляли с применением программы IBM SPSS Statistics, Ver. 24 (IBM Corp.); использовали α Кронбаха, тест Краскела – Уоллеса, r Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Авторская система экспертной оценки результатов имплантационного протезирования включает в себя два раздела: 1) основную портативную шкалу оценки протезирования; 2) дополнительную шкалу оценки протезирования.

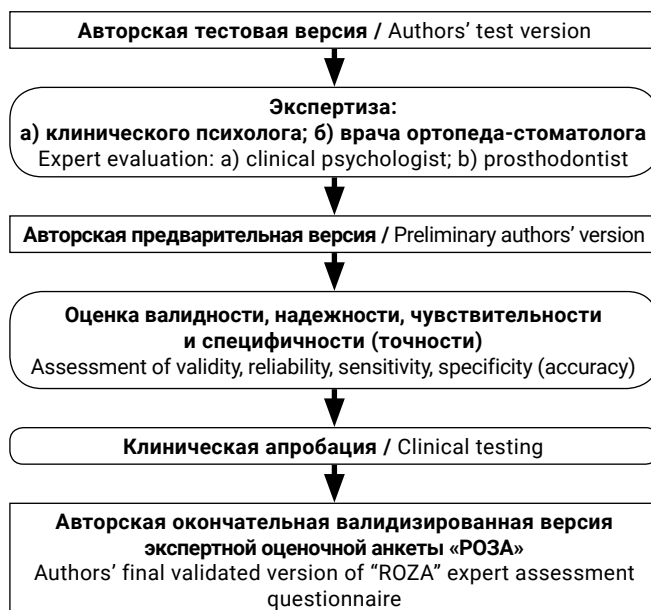


Рис. 1. Последовательность валидации авторского способа оценки качества имплантационных протезов
Fig. 1. Validation sequence of authors' system of implant-supported prosthesis quality assessment

Таблица 1. Система экспертной оценки результатов имплантационного протезирования «РОЗА»

Table 1. "ROZA" expert assessment system of implant-supported prosthetic treatment

1. Оценка состояния протеза / 1. Prosthesis condition assessment:	
Показатель / Parameter	3 – высокие, 2 – средние, 1 – низкие / 3 – high, 2 – medium, 1 – low
Эстетические качества / Esthetic qualities	
Оценка эстетики протеза как технического изделия: Technical assessment of the prosthesis esthetics:	
- глянцевоcть, блеск / glossing, shining	–
- обтекаемость / streamlining	–
- гладкость поверхности / surface smoothness	–
Правильность анатомической формы: Correct anatomic form of the	
- искусственных зубов / artificial teeth	–
- искусственной десны / artificial gum	–
Гармония цвета искусственных зубов Harmony of the artificial tooth colour	–
Адекватность размеров искусственных зубов Adequate size of the artificial teeth	–
Возрастное соответствие качества моделирования протеза Age-appropriate prosthesis	–
Оценка эстетики протеза как части лица: Evaluation of the prosthesis as a part of the face:	
- оценка эстетики внешнего вида лица: / facial esthetics assessment:	
- в покое / at rest	–
- при улыбке / smiling	–
Эстетика соотношения протеза с естественной десной Esthetics of the prosthesis and the natural gum	–
Функциональные качества / Functional qualities	
Удобство пользования протезом / Prosthesis usability	–
Отсутствие затруднений пережевывания пищи Problem-free chewing	–
Четкость и внятность речи / Clarity and articulation of speech	–
Легкость глотания / Easy swallowing	–
Хорошая фиксация протеза / Good prosthetic retention	–
Отсутствие задержки пищи / No food debris	–
Наличие одновременных множественных окклюзионных контактов Simultaneous multiple occlusal contacts	–
2. Оценка состояния протезного (в том числе имплантационного) ложа 2. Assessment of the prosthesis (including implant) bed quality	
Отсутствие патологических клинических изменений No pathological clinical changes	3 – полное, 2 – слабо выражены, 1 – отчетливо выражены 3 – no changes at all, 2 – slight changes, 1 – marked changes
Отсутствие прогрессирующей атрофии кости No progressive bone loss	3 – полное, 2 – слабо выражены, 1 – отчетливо выражены 3 – no changes at all, 2 – slight changes, 1 – marked changes
Правильность выбора сроков протезирования: немедленное (непосредственное), отдаленное (отсроченное) Correct timing of prosthodontic treatment: immediate, delayed	1 – адекватный подход, 0 – спорный или неверный подход 1 – adequate, 0 – debatable or wrong approach
Точность выбора типа имплантационного протеза Selection accuracy of an implant-supported prosthesis type	3 – бесспорная, 2 – возможен, но не оптимален как метод выбора, 1 – неверный 3 – indisputable, 2 – possible, but not an optimal method of choice, 1 – wrong
Адекватность выбора: Selection adequacy	1 – адекватный подход, 0 – спорный или неверный подход 1 – adequate approach, 0 – disputable or wrong approach
- число имплантатов / number of implants	–
- размер имплантатов: / implant size:	–
- диаметр / diameter	–
- длина / length	–
- локализация имплантатов / implant site	–
- наклон (выбор оси) / inclination (axis selection)	–
- соотношение имплантата с соседним зубом (имплантатом) / implant – adjacent tooth (implant) correlation	–
- соотношение имплантата с полостью носа, верхнечелюстной пазухой, нижнечелюстным каналом / implant – nasal cavity, maxillary sinus, mandibular canal correlation	–
- опорные головки / abutments	–
- соотношение платформы и головки (протеза) / platform – abutment correlation	–

Таблица 2. Показатели конвергентной валидности метода «РОЗА»
Table 2. ROZA convergent validity parameters

Избранные критерии сравнения Selected criteria	ОНИР-14		GONAI		ТРЕВОЛ TREVOL		ТРЕСИМ TRESIM		ВАШ VAS	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Общая оценка по всей шкале (баллы) Total score (points)	-0,518	0,046	0,478	0,03	0,821	0,024	0,839	0,001	0,349	0,046
Оценка по отдельным вопросам шкалы Prosthetic quality and satisfaction partial score	-0,603	0,05	0,637	0,027	0,851	0,03	0,862	0,015	0,471	0,032

Первый раздел содержит в себе две части: 1-я – оценка состояния протеза; 2-я – оценка состояния протезного (в том числе имплантационного) ложа. Второй раздел состоит из четырех частей: 3-я – оценка качества диагностики (обследования); 4-я – оценка подготовки и планирования протезирования; 5-я – оценка качества лечебного процесса (процесса оказания помощи); 6-я – оценка ближайших и отдаленных результатов протезирования.

Главным инструментом предложенной системы стал ее основной раздел – портативная шкала оценки протезирования. Она давала оценку качества главного продукта протезирования – зубного имплантационного протеза. Второй раздел (дополнительную шкалу) можно использовать либо при низкой оценке качества протезирования по основной шкале, для уточнения дефектов и детальной оценки качества протеза, либо в научно-исследовательских целях. Именно поэтому для валидации были использованы основной раздел и только ряд вопросов из дополнительного, имеющих непосредственное или косвенное отношение к качеству протяженных имплантационных протезов с минимальным числом опор.

В таблице 1 представлена идеологическая схема авторской системы экспертной оценки результатов имплантационного протезирования «РОЗА». На рисунке отображена последовательность валидации авторского способа оценки качества имплантационных протезов. Вначале эксперты (клинический психолог и врач ортопед-стоматолог с профессиональным стажем свыше 15 лет – доктора, соответственно, психологических и медицинских наук) дали положительную оценку данному способу: по их заключению авторский способ мог быть использован при оценке зубных имплантационных протезов, в том числе у пожилых и стариков.

Результаты показателей конвергентной валидности авторского способа изложены в таблице 2. Как следует из нее, все приведенные значения демонстрируют среднюю или высокую степень достоверности и корреляции ($p < 0,05-0,001$). Отрицательная, но тесная корреляция с методикой ОНИР-14 объясняется разнонаправленностью оценки: в ОНИР-14 чем меньше суммарный балл, тем выше уровень качества, в «РОЗА» и других опросниках – наоборот, больший балл соответствует более высокому уровню качества. Ожидаемо самые высокие показатели обнаружены с родственными (параллельными) методиками «ТРЕВОЛ» и «ТРЕСИМ». Наиболее низкими (но статистически значимыми) стали коэффициенты корреляции с тестом ВАШ. Показатели дивергентной валидности, также ожидаемо, оказались выше (нижняя строка), чем значения конвергентной валидности.

Надо отметить, что α Кронбаха, подтверждающая надежность и внутреннюю стабильность изучаемого инструмента, составила 0,82, что является хорошим уровнем. При сравнении с дискриминантными тестами корреляция авторского способа была низкой и незначительной ($r = 0,242; 0,257$), что свидетельствовало об искомой целенаправленности испытуемой методики.

Надежность любого теста включает в себя такие критерии, как устойчивость и внутренняя согласованность. Соответствие первому критерию подтверждалось высокой стабильностью результатов повторного тестирования, полученными у 67 респондентов обеих групп. Интервал между тестированиями составлял 8-10 дней, результат равнялся 0,843. Это подтверждало также высокую чувствительность испытуемого теста. Такое положение аргументируется, помимо всего прочего, высокой корреляцией испытуемого способа «РОЗА» с параллельными методиками «ТРЕВОЛ» и «ТРЕСИМ». Отмечена, кроме того, согласованность всех элементов методики с ее общим результатом. Так, среднее значение между вопросом и всей шкалой составило $0,707 \pm 0,12$. Надежность же способа при расщеплении пополам равнялась 0,809.

При сравнении экспертной оценки анализируемым способом «РОЗА» с самооценкой пациентами было определено высокое соответствие числа как положительных (чувствительность методики), так и отрицательных (специфичность) результатов.

Изучена, помимо изложенного, групповая валидность способа. Между всеми конвергентными, аналогичными и родственными методами при обследовании пациентов общих групп была определена статистически значимая связь разной степени выраженности ($p < 0,05-0,01$). Наиболее четко она определялась у параллельных тестов-аналогов по всем избранным критериям: нуждаемости в определенном типе протеза (средний балл $0,338 \pm 0,06$); типе используемого имплантационного протеза (средний балл $0,771 \pm 0,07$); диагнозе при обращении за протезированием (средний балл $0,612 \pm 0,05$).

Клиническая апробация способа оценки качества имплантационных зубных протезов «РОЗА», проведенная с участием 408 пациентов, показала единство мнения о данном инструменте как у его авторов, так и у независимых экспертов. Он оказался адекватным решению задач, на которые был направлен, то есть валидным. Оценка продемонстрировала также его высокую надежность, чувствительность и специфичность (точность). По последним параметрам испытуемый способ не уступал уже зарекомендовавшим себя аналогам. При этом он компактен (портативен), высокоинформативен, требует малых временных затрат и в своей функциональной части весьма понятен пациентам, в том числе пожилым.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами разработан, клинически апробирован и валидизирован авторский способ оценки качества имплантационных протезов «РОЗА». В процессе его валидации были получены следующие показатели: α Кронбаха – 0,82, стабильность теста при повторном тестировании – 0,843, надежность теста при расщеплении пополам – 0,82; средний коэффициент корреляции данных отдельных вопросов и всей шкалы – $0,707 \pm 0,116$.

Отмечена статистически значимая средняя и высокая взаимосвязь итоговых оценок опросников ОНИР-14, GONAI,

комплекса ВАШ [16] и способов «РОЗА», «ТРЕВОЛ», «ТРЕСИМ» ($r = 0,349-0,839$; $p < 0,05-0,001$) и профильных вопросов этих же инструментов ($r = 0,471-0,862$; $p < 0,02-0,001$).

Испытуемый опросник «РОЗА» проявил высокую чувствительность, надежность при обследовании у пациентов пожилого возраста с различными типами имплантационных зубных протезов [17]. Его можно использовать для оценки качества таких замещаю-

щих конструкций у пожилых, в том числе для экспертизы качества ортопедического стоматологического лечения. Получено свидетельство о государственной регистрации автоматизированного способа «РОЗА» в качестве новой компьютерной программы 2020666349 (автор включен в реестр операторов Роскомнадзора, осуществляющих обработку персональных данных, под регистрационным номером 78-20-007201) [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Atchison K, Dolan T. Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index. *Journal of Dental Education*. 1990;54(11):680-687.

doi: 10.1002/j.0022-0337.1990.54.11.tb02481.x

2. Slade G, Speneer A. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dental Health Journal*. 1994;11(1):3-11. PMID:8193981.

3. Johansson G, Söderfeldt B, Gerdin EW, Halling A. Measuring oral health from a public health perspective. *Swedish Dental Journal*. 2008;32(3):125-37. Режим доступа:

<https://tandlakarforbundet.se/app/uploads/2017/01/sdj-2008-3.pdf>

4. Трезубов ВН, Розов РА, Сапронова ОН, Кусевский ЛЯ, Кобзева СА, Петраков ДС, Привалов ВВ. Оценка качества зубных и челюстных протезов (программа для ЭВМ). *Институт стоматологии*. 2006;(3):32-33. Режим доступа:

<https://instom.spb.ru/catalog/article/8898/?view=pdf>

5. Розов РА, Трезубов ВН, авторы; Розов РА, правообладатель. Компьютерная программа экспертизы качества протяженных имплантационных протезов с малым числом опор «РОЗА». Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2020666349 Рос. Федерация. Оpubл. 08.12.2020.

6. Cronbach L, Meehl P. Construct validity in psychological tests. *Psychological Bulletin*. 1955;(52):281-302.

doi: 10.1037/h0040957

7. Кэмпбелл Д. Модели экспериментов в социальной психологии и прикладных исследованиях. М.: Прогресс, 1980. 391 с.

8. Купер К. Индивидуальные различия. Пер. с англ. Т.М. Марютиной под ред. И.В. Равич-Щербо. М.: Аспект Пресс; 2000. 527 с.

9. Tubert-Yeannin S. Validation of an Oral Health Quality of life index (GOHAI) in France. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2003;(31):275-284.

doi: 10.1034/j.1600-0528.2003.t01-1-00006.x

10. Wan-Nasir W. Validation of the Geriatric Oral Health Assessment Index (GOHAI) in the Malay Language. *Journal of Public Health Dentistry*. 2006;66(3):199-204.

doi: 10.1111/j.1752-7325.2006.tb02580.x

REFERENCES

1. Atchison K, Dolan T. Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index. *Journal of Dental Education*. 1990;54(11):680-687.

doi: 10.1002/j.0022-0337.1990.54.11.tb02481.x

2. Slade G, Speneer A. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dental Health Journal*. 1994;11(1):3-11.

3. Johansson G, Söderfeldt B, Gerdin EW, Halling A. Measuring oral health from a public health perspective. *Swedish Dental Journal*. 2008;32(3):125-37. Available from:

<https://tandlakarforbundet.se/app/uploads/2017/01/sdj-2008-3.pdf>

4. Trezubov VN, Rozov RA, Sapronova ON, Kousevitsky LA, Kobzeva SA, Petrakov DS, Privalov VV. Assessment of the quality of dentures and jaw prostheses

11. Ткачева ОН, Рунихина НК, Остапченко ВС, Ша-рашкина НВ, Мхитарян ЭА, Онучина ЮС, Лысенков СН. Валидизация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии*. 2017;30(2):236-242. Режим доступа:

http://www.gersociety.ru/netcat_files/userfiles/10/AG_2017-30-02.pdf

12. Трезубов ВН, Волковой ОА, Зинченко ВА, Шевчук ОИ, авторы; Волковой ОА, правообладатель. Компьютерная программа экспертной оценки качества имплантационного зубного протезирования «ТРЭВОЛ». Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2017663483 Рос. Федерация. Оpubл. 05.12.2017.

13. Трезубов ВН, Симоненко АА, Розов РА, Зинченко ВА, Шевчук ОИ, авторы; Симоненко АА, Трезубов ВН, правообладатели. Программа оценки качества имплантационного лечения «ТРЕСИМ». Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2019661193 Рос. Федерация. Оpubл. 21.08.2019.

14. Ware J, Snow K, Kosinski N, Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Lincoln, RI Quality Metric Incorporated; 2000. 150 p. Режим доступа:

<https://www.semanticscholar.org/paper/SF-36-health-survey%3A-Manual-and-interpretation-Ware/c4262cefae0217aee75dbc23400fc74d3ad416f6?p2df>

15. Леонтьев ДА. Тест смысловых ориентаций (СЖО). М.: Смысл; 2000. 18 с. Режим доступа:

<http://publishing.smysl.ru/book/sgo/ManSGO.pdf>

16. Mericske-Stern R. Within – subject comparison of two rigid bar designs connecting two interforaminal implants: patients satisfaction and prosthetic results. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2009;11:228-237.

doi: 10.1111/j.1708-8208.2008.00109.x

17. Розов РА, Трезубов ВН, Лидделлоу Г. Клинико-рентгенологическая классификация протяженных имплантационных замещающих конструкций, использующихся у пациентов с полной потерей зубов. *Пародонтология*. 2019;24(2):157-160.

doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-157-160

(computer program). *The Dental Institute*. 2006;(3):32-33. (In Russ.). Available from:

<https://instom.spb.ru/catalog/article/8898/?view=pdf>

5. Rozov RA, Trezubov VN, inventors; Rozov RA, assignee. Computer program for the examination of the quality of extended implantable prostheses with a small number of supports „ROZA”. Russian Federation computer program certificate RU 2020666349. 2020 December 08. (in Russ.)

6. Cronbach L, Meehl P. Construct validity in psychological tests. *Psychological Bulletin*. 1955;(52):281-302.

doi: 10.1037/h0040957

7. Campbell DT. Models of experiments in social psychology and applied researches. Moscow: Progress. 384 p. (In Russ.).

8. Cooper C. Individual differences. 2nd edition. Hodder Education Publishers; 2002. 352 p.

9. Tubert-Yeannin S. Validation of an Oral Health Quality of life index (GOHAI) in France. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2003;(31):275-284.

doi: 10.1034/j.1600-0528.2003.t01-1-00006.x

10. Wan-Nasir W. Validation of the Geriatric Oral Health Assessment Index (GOHAI) in the Malay Language. *Journal of Public Health Dentistry*. 2006;66(3):199-204.

doi: 10.1111/j.1752-7325.2006.tb02580.x

11. Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS, Sharashkina NV, Mkhitarian EA, Onuchina US, Lysenkov SN. Validation of the questionnaire for screening frailty. *Advances in gerontology*. 2017;30(2):236-242. (In Russ.). Available from:

http://www.gersociety.ru/netcat_files/userfiles/10/AG_2017-30-02.pdf

12. Trezubov VN, Volkovoy OA, Zinchenko VA, Shevchuk OI, inventors; Volkovoy OA, assignee. Expert computer program for implant prosthesis quality evaluation "TREVOL". Russian Federation computer program certificate RU 2017663483. 2017 December 5. (in Russ.)

13. Trezubov VN, Simonenko AA, Rozov RA, Zinchenko VA, Shevchuk OI, inventors; Simonenko AA, Trezubov VN, assignee. Computer program for the assessment of the quality of dental implant treatment "TRESIM". Russian Federation computer program certificate RU 2019661193. 2019 August 21. (in Russ.).

14. Ware J, Snow K, Kosinski N, Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Lincoln, RI Quality Metric Incorporated; 2000. 150 p. Available from:

<https://www.semanticscholar.org/paper/SF-36-health-survey%3A-Manual-and-interpretation-Ware/c4262cefae0217aee75dbc23400fc74d3ad416f6?pdf>

15. Leontyev DA. Life-Sense Orientation Test. Moscow: Sense; 2000. 18 p. (In Russ.). Available from:

<http://publishing.smysl.ru/book/sgo/ManSGO.pdf>

16. Mericske-Stern R. Within – subject comparison of two rigid bar designs connecting two interforaminal implants: patients satisfaction and prosthetic results. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2009;11:228-237.

doi: 10.1111/j.1708-8208.2008.00109.x

17. Rozov RA, Trezubov VN, Liddel G. Clinical and radiographic classification of implant supported prosthesis for edentulous patients. *Parodontologiya*. 2019;24(2):157-160.

doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-157-160

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 01.11.2020

Поступила после рецензирования / Revised 14.09.2021

Принята к публикации / Accepted 16.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Розов Роман Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, главный врач Санкт-Петербургской городской стоматологической поликлиники № 33, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: dr.rozov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5804-9497>

Трезубов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: trezubovvn@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0532-5632>

Быстрова Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

ской и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: bystrova2002@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6972-7281>

Спицына Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой дополнительного образования по стоматологическим специальностям Института медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Российская Федерация

E-mail: vash_ortodont@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4412-8001>

Ойсиева Карина Шариповна, студентка 4-го курса кафедры ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: koisieva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1305-8386>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Roman A. Rozov, MD, DDS, PhD, Associate Professor, Department of Prosthodontic Dentistry and Dental Materials, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Doctor-in-Chief of City Dental Clinic No. 33, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: dr.rozov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5804-9497>

Vladimir N. Trezubov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department Prosthodontic Dentistry and Dental Materials, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: trezubovvn@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0532-5632>

Yulia A. Bystrova, MD, DDS, PhD, Associate Professor, Department of Prosthodontic Dentistry and Dental Materials, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

als, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: bystrova2002@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6972-7281>

Olga B. Spitsyna, PhD, Head of the Department of Additional Education in Dental Specialties, Institute of Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russian Federation

E-mail: vash_ortodont@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4412-8001>

Karina Sh. Oisieva, fourth-year student, Department of Prosthodontic Dentistry and Dental Materials, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: koisieva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1305-8386>

Роль биологических маркеров ротовой жидкости в клиническом течении плоского лишая

Е.А. Горбатова¹, М.В. Козлова¹, Н.Е. Кушлинский², Е.С. Герштейн²

¹Центральная государственная медицинская академия, Москва, Российская Федерация

²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Патогенетические механизмы, инициирующие развитие рака слизистой оболочки рта у пациентов с плоским лишаем, еще не полностью исследованы. Вместе с тем признано, что важную роль в процессе малигнизации могут играть эндогенные факторы, включая матриксные металлопротеиназы (ММП). Цель исследования – проанализировать уровни ММП-8, их тканевого ингибитора 1-го типа (ТИМП-1) и соотношения ММП-8/ТИМП-1 в ротовой жидкости пациентов с различными формами плоского лишая.

Материалы и методы. Провели обследование и лечение 24 женщин (35-70 лет) с диагнозом плоского лишая слизистой оболочки рта с типичной формой (14 больных) и экссудативно-гиперемической (10 больных). В ротовой жидкости определяли концентрации биологических маркеров ММП-8 и ТИМП-1 до и после лечения. Местное лечение заключалось в противовоспалительной терапии растворами антисептиков в виде ротовых ванночек с экспозицией 1 минута, аппликации масляных растворов витаминов А и Е на марлевых салфетках по 15-20 минут, применяли иммунокорректирующую терапию. Клинические наблюдения осуществляли на этапе диагностики, после 14-дневного лечения и через три месяца.

Результаты. Статистически значимые различия выявлены при сравнении соотношения уровней ММП-8 и ТИМП-1 в ротовой жидкости больных плоским лишаем слизистой оболочки рта и в контроле ($p = 0,006$). У 11 пациентов отмечено превышение соотношения ММП-8/ТИМП-1 по сравнению с максимальным показателем этого соотношения в контроле ($p = 0,006$).

Заключение. Установлено, что для оценки течения заболевания у пациентов с различными формами плоского лишая слизистой оболочки рта необходимо в смешанной слюне оценивать соотношение концентрации биологических маркеров ММП-8/ТИМП-1. Динамическое наблюдение за изменением в ротовой жидкости уровня ММП-8/ТИМП-1 следует проводить не реже одного раза в квартал.

Ключевые слова: плоский лишай, биомаркеры ротовой жидкости, ММП-8, ТИМП-1

Для цитирования: Горбатова ЕА, Козлова МВ, Кушлинский НЕ, Герштейн ЕС. Роль биологических маркеров ротовой жидкости в клиническом течении плоского лишая. *Пародонтология*. 2021;26(3):203-209. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-203-209>.

The role of oral fluid biological markers in the clinical course of lichen planus

E.A. Gorbatova¹, M.V. Kozlova¹, N.E. Kushlinsky², E.S. Gerstein²

¹Central State Medical Academy, Moscow, Russian Federation

²National Medical Research Center of Oncology named N.N. Blokhin, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. The pathogenetic mechanisms, which initiate oral mucosa cancer in patients with lichen planus, have not been entirely studied yet. However, endogenous factors, including matrix metalloproteinases (MMP), can be crucial in malignization. The study aimed to analyze the levels of MMP-8, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase (TIMP)-1 and MMP-8/TIMP-1 ratio in the oral fluid of patients with various forms of lichen planus.

Materials and methods. We examined and treated 24 women, aged 35-70 years old, with reticular (14 patients) and atrophic (10 patients) oral lichen planus. The study determined the concentration of biological markers MMP-8 and TIMP-1 in the oral fluid before and after the treatment. The local treatment consisted of anti-inflammatory therapy with antiseptic solutions as oral baths with an exposure of 1 minute, application of vitamin A and E oil solutions on the gauze for 15-20 minutes, immune-corrective therapy was applied. We followed up with the patients at the diagnostic stage, after 14 days of treatment and 3 months later.

Results. The study revealed statistically significant differences in the ratio of MMP-8 and TIMP-1 levels in the oral fluid of lichen planus patients compared to the controls ($p = 0.006$). 11 patients exhibited an increase of MMP-8/TIMP-1 ratio in comparison with the ratio maximum in control ($p = 0.006$).

Conclusion. To assess the course of the disease in patients with various forms of oral lichen planus, the clinicians should evaluate the concentration ratio of biological markers MMP-8/ TIMP-1 in the mixed saliva. Clinicians should monitor the changes in the level of MMP-8/TIMP-1 in the oral fluid at least once every three months.

Key words: : lichen planus, oral fluid biomarkers, MMP-8, TIMP-1

For citation: Gorbatova EA, Kozlova MV, Kushlinsky NE, Gerstein ES. The role of oral fluid biological markers in the clinical course of lichen planus. *Parodontologiya*. 2021;26(3):203-209. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-203-209>.

ВВЕДЕНИЕ

Плоский лишай (ПЛ) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание с распространенностью 1-2% среди взрослого населения, чаще встречается у женщин [1], имеет как отдельные проявления на коже, слизистых оболочках, так и сочетанные [2]. Вероятность неопластической трансформации ПЛ составляет от 0,4 до 6,5%, в связи с этим Всемирная организация здравоохранения оценивает ПЛ как предопухолевое состояние [3].

Наибольшие трудности представляет раннее выявление опухолевой трансформации ПЛ, так как плоскоклеточный рак может развиваться и из неизмененного эпителия, и на фоне поражений воспалительного или предопухолевого характера. Еще один аспект несвоевременной диагностики – неблагоприятный отдаленный прогноз ПЛ: после комплексного лечения у 50% пациентов наблюдается рецидив, при этом у 80% из них в течение двух лет и у 20% – четырех [4].

В настоящее время патогенетические механизмы, которые инициируют развитие рака слизистой оболочки рта у пациентов с ПЛ, исследованы неполно [5-8]. Тем не менее признано, что эндогенные факторы могут играть важную роль в процессе малигнизации. Одним из таких факторов считают матриксные металлопротеиназы (ММП) [9, 10], составляющие большое семейство цинкзависимых эндопептидаз (около 30), способных разрушать все компоненты базальной мембраны и внеклеточного матрикса. Часто происходит каскадная активация сразу нескольких ММП, усиливающаяся при воспалительных и злокачественных заболеваниях [9-11]. Повышенная экспрессия ММП увеличивает инвазивную активность опухолевых клеток, которые могут проникать в окружающие органы и ткани, а также оказывать влияние на процессы роста, миграции, апоптоза и ангиогенеза [9].

Пристальный интерес исследователи проявляют к нейтрофильной коллагеназе ММП-8, участвующей в репаративных процессах при язвенных поражениях слизистой оболочки. Полагают, что ММП-8 участвует в патогенетических механизмах поддержания длительных хронических поражений слизистой за счет расщепления коллагена I типа, при этом отмечается существенный рост уровней ММП-8 [12, 13]. По мнению ряда авторов, повышенная коллагенолитическая активность ММП-8 связана со снижением уровня тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1-го типа (ТИМП-1) [12, 14].

ТИМП-1 играет важную роль в сохранении целостности тканей и в последнее время становится решающим фактором в оценке ряда патологических состояний. Разностороннее влияние ТИМП-1 на клеточные функции обусловлено двойственностью структуры, содержащей как ингибитор ММП, так и активатор цитокинов. Эта особенность приводит к взаимодействиям с многочисленными поверхностными белками клетки, которые инициируют исключительно широкий спектр эффектов, что объясняет разнообразные биологические последствия экспрессии ТИМП-1 [14, 15].

Почти все компоненты внеклеточного матрикса деградируют под влиянием эндогенных ММП. Раннее развитие опухоли, а также отдаленные метастазы могут быть результатом дисбаланса соотношения ММП/ТИМП, изменяющего структуру клетки [9, 16].

В полости рта биомаркеры прямо или косвенно выделяются в смешанную слюну, поэтому ее использование в качестве диагностической жидкости имеет прогно-

стическое значение при различных заболеваниях [13, 17-20]. Ротовая жидкость омывает элементы пораженной слизистой оболочки полости рта, тем самым поддерживает уровень концентрации изучаемых белков.

По данным современной литературы развитие ПЛ обусловлено многофакторными причинами, поэтому существуют различные протоколы лечения и клинические рекомендации, направленные на достижение временного улучшения и удлинение периода ремиссии [21]. Полиморфность течения ПЛ осложняет определение индивидуального прогноза течения заболевания. Изучение биомаркеров в ротовой жидкости позволяет оценить эффективность терапии и длительность «светлых» периодов.

Цель исследования – анализ уровней ММП-8, ТИМП-1 и их соотношения ММП-8/ТИМП-1 в ротовой жидкости пациентов с различными формами ПЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На кафедре стоматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» в 2019-2020 годах проводили обследование и лечение 24 женщин (35-70 лет) с диагнозом ПЛ слизистой оболочки рта (СОР). В зависимости от формы ПЛ пациентов разделили на группу с типичной (14 больных) и на группу с экссудативно-гиперемической формой (10 больных).

Критерием исключения пациентов из исследования было наличие патологий СОР: инфекционной, аллергической, доброкачественных новообразований, лейкоплакии.

Группу контроля составили 19 практически здоровых доноров в возрасте от 45 до 55 лет без поражений СОР.

Обследование проводили стандартными методами – опрос, сбор анамнеза, при описании внешнего статуса особое внимание обращали на состояние лимфатических узлов региональной области. Осмотр СОР включал регистрацию состояния слизистой оболочки губ, щек, твердого и мягкого нёба, десны, зубов, зубных рядов, установление источника постоянной травмы (дистопированные зубы, острые края зубов, пломб, ортопедических конструкций, наличие разнородных металлов), определение индексов: КПУ и гигиены рта.

Осуществляли профессиональную гигиену, устраняли травмирующие факторы, заменяли амальгамовые пломбы и пломбы с нарушенным краевым прилеганием, некачественные ортопедические конструкции из разнородных металлов. Давали рекомендацию по рациону питания (исключали горячие, острые, кислые продукты). Назначали консультации врачей-интернистов для определения общего лечения ПЛ. Каждому пациенту составляли индивидуальный план терапии, направленной на патогенетические звенья заболевания и с учетом наличия сопутствующей соматической патологии, в курс обязательно включали назначение антиоксидантов, витаминотерапию.

Местное лечение заключалось в противовоспалительной терапии растворами антисептиков на основе хлоргексидина 0,05% в виде ротовых ванночек с экспозицией 1 минута. Назначали аппликации масляных растворов витаминов А и Е на марлевых салфетках по 15-20 минут, которые уменьшают процесс кератинизации и влияют на пролиферацию эпителиоцитов. Для активации фагоцитоза и выработки иммуноглобулина А применяли иммунокорригирующий препарат. Курс терапии составил 14 дней, использовали препараты три раза в сутки.

Клинические наблюдения осуществляли на этапе диагностики, после 14-дневного лечения.

В указанные сроки в градуированную пробирку собирали нестимулированную ротовую жидкость натошак в утренние часы в условиях покоя. Рот ополаскивали водой. Ротовую жидкость объемом 5 мл получали путем сплевывания при отсутствии жевательных движений, замораживали и транспортировали в сумке-холодильнике в лабораторию клинической биохимии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и хранили при минус 80 градусах до исследования в течение одного-двух месяцев.

Концентрацию ММП-8 и ТИМП-1 в образцах ротовой жидкости определяли с помощью наборов реактивов для прямого иммуноферментного анализа Human MMP-8 Immunoassay (R&D Systems, США) и TIMP-1 ELISA (Bender Medsystems GMBH, Австрия) согласно инструкциям производителей, как описано ранее [13]. Концентрацию исследованных белков выражали в нанogramмах (нг) на 1 мл ротовой жидкости.

Контрольный осмотр проводили через три месяца в виде клинического наблюдения.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10 с использованием центральной характеристики – медианы; для оценки разброса показателей задействовали квартили; при сравнении – непараметрические методы анализа: U-критерий Манна – Уитни при сравнении независимых групп, парный тест Уилкоксона – при оценке динамики уровней маркеров. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Клиническое исследование выполнено согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013), протоколу Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине 1999 г. и статьям 20, 22, 23 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 26.05.2021). Клиническое исследование проведено по протоколу, одобренному Локальным этическим комитетом при ФГБУ ДПО «ЦГМА». Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты с типичной формой ПЛ предъявляли жалобы на дискомфорт, шероховатость слизистой оболочки; с экссудативно-гиперемической формой ПЛ – на жжение при приеме раздражающей пищи, изменение цвета щек, языка. В полости рта при типичном течении заболевания регистрировали папулы сероватого цвета на неизменной СОР (рис. 1). Экссудативно-гиперемическая форма ПЛ характеризовалась наличием единичных или множественных элементов поражения, соединяющихся в различные рисунки в виде сетки, кольца, листьев на фоне гиперемизированной слизистой (рис. 2).

После проведенного лечения произошла регрессия элементов поражения при типичной форме ПЛ, отмечена невыраженная лихеноидная реакция (рис. 3). У пациентов с экссудативно-гиперемической формой ПЛ папулы имели выраженный характер, однако располагались на бледно-розовой СОР (рис. 4).

Сравнительный анализ медиан концентраций ТИМП-1 в ротовой жидкости больных типичной и экссудативно-гиперемической формами ПЛ до лечения и в контроле не выявил статистически значимых разли-

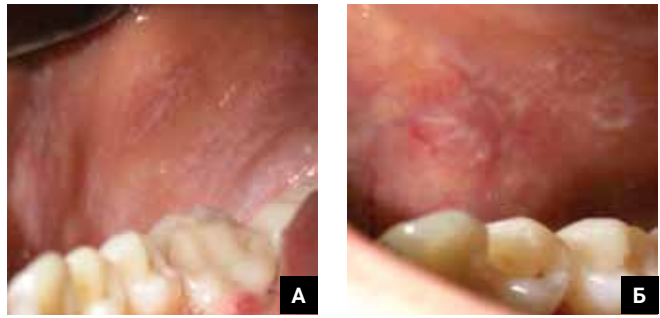


Рис. 1. Пациентка К., 44 года. Клиническая картина типичной формы плоского лишая до лечения.

Папулы, располагаются на слизистой оболочке щек:

А – справа и Б – слева по линии смыкания зубов

Fig. 1. Patient K., 44 years old, with reticular lichen planus at the baseline. Papules on the cheek mucous membrane along the occlusion line: right (A) and left (B) sides



Рис. 2. Пациентка Т., 35 лет. Клиническая картина экссудативно-гиперемической формы плоского лишая до лечения. Элементы поражения на гиперемизированной слизистой оболочке щек: А – справа и Б – слева

Fig. 2. Patient T., 35 years old, with atrophic lichen planus at the baseline. Lesions on the hyperemic mucous membrane of the cheeks on the right (A) and left (B) sides

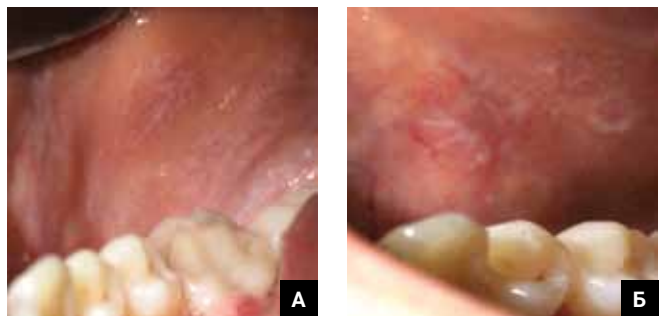


Рис. 3. Типичная форма плоского лишая после проведенного лечения: А – справа и Б – слева

Fig. 3. Reticular lichen planus after the treatment: right (A) and left (B) sides

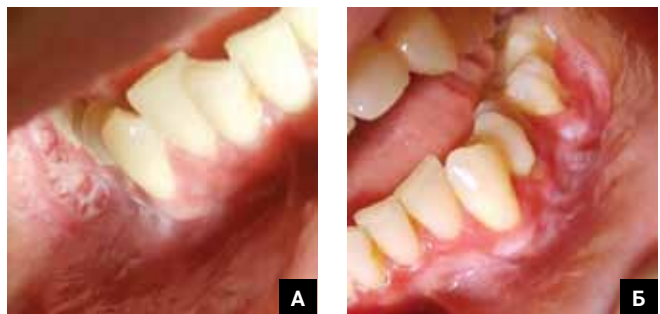


Рис. 4. Экссудативно-гиперемическая форма плоского лишая после проведенного лечения: А – справа и Б – слева

Fig. 4. Atrophic lichen planus after the treatment: right (A) and left (B) sides

Таблица 1. Содержание ТИМП-1 в ротовой жидкости больных плоским лишаем и в контрольной группе до лечения
Table 1. TIMP-1 in the oral fluid of patients with lichen planus and in the controls at the baseline

Группа Group	N	ТИМП-1, нг/мл / TIMP-1, ng/ml			P
		Пределы Limits	Медиана Median	Квартили Quartiles	
Контроль / Control	19	91,1-1825	625	610-1128	0,49
Плоский лишай (общая группа) / Lichen planus group	24	141-1659	619	610-776	

Таблица 2. Содержание ММП-8 в слюне больных плоским лишаем и в контроле
Table 2. MMP-8 in the saliva of lichen planus patients and in the controls

Группа Group	N	ММП-8, нг/мл / MMP-8, ng/ml			P
		Пределы Limits	Медиана Median	Квартили Quartiles	
Контроль / Control	19	28,7-335	210	115-262	0,001
Плоский лишай (общая группа) / Lichen planus group	24	144-3294	311	284-742	

Таблица 3. Соотношение ММП-8/ТИМП-1 в ротовой жидкости больных плоским лишаем и в контроле
Table 3. The ratio of MMP-8/TIMP-1 in the oral fluid of patients with lichen planus and in the controls

Группа Group	N	Соотношение ММП-8/ТИМП-1 / MMP-8/TIMP-1 ratio			P
		Пределы Limits	Медиана Median	Квартили Quartiles	
Контроль / Control	19	28,7-335	210	115-262	0,006
Плоский лишай (общая группа) / Lichen planus group	24	144-3294	311	284-742	

чий ($p = 0,49$). Медианы концентраций ТИМП-1 практически не отличались, составив 619 и 625 нг/мл соответственно (табл. 1). Медиана ТИМП-1 в группе пациентов с типичной формой ПЛ составила 616 нг/мл.

Установлены статистически значимые различия концентрации ММП-8 в ротовой жидкости общей группы больных ПЛ и в контроле ($p = 0,001$), медианы составили 311 и 210 нг/мл соответственно (табл. 2). В общей группе больных ПЛ частота выявления уровня ММП-8 выше верхнего предела контроля (335 нг/мл) выявлена у 11 пациентов ($p = 0,014$), то есть почти у половины обследованных с ПЛ наблюдали превышение концентраций ММП-8 в ротовой жидкости относительно здоровых доноров.

При этом медиана ММП-8 в ротовой жидкости пациентов с ПЛ типичной формы была наименьшей – 303 нг/мл, тогда как при экссудативно-гиперемической соответствовала 370 нг/мл. Регистрировали превышение концентраций ММП-8 относительно группы контроля, которая была ниже в группе пациентов с типичной формой ПЛ (37,5%). В группе пациентов с экссудативно-гиперемической формой этот показатель составил 50% ($p = 0,001$).

На фоне лечения при повторном исследовании значения показателя ММП-8 снижались в два раза ($p = 0,014$). При этом медиана концентрации ММП-8 в ротовой жидкости пациентов с ПЛ типичной формой была более чем в два раза выше, чем при экссудативно-гиперемической форме ПЛ (медианы 311 и 117 нг/мл соответственно), но это различие не достигало уровня статистической значимости.

Статистически значимые различия выявлены и при сравнении соотношения уровней ММП-8 и ТИМП-1 в ротовой жидкости больных ПЛ и в контроле ($p = 0,006$). Следует отметить, что у 11 пациентов с данной патологией СОР отмечено превышение соотношения ММП-8/ТИМП-1 по сравнению с максимальным показателем этого соотношения в контроле ($p = 0,006$) (табл. 3). При

этом медиана соотношения ММП-8/ТИМП-1 в группе с типичной формой ПЛ достигала 0,55 и была значительно ниже, чем в группе с экссудативно-гиперемической – 1,06 ($p = 0,006$).

При повторном исследовании на фоне лечения больных ПЛ концентрация ММП-8 снизилась в 1,3-6,2 (медиана 3,3; $p = 0,028$), а концентрация ТИМП-1 – в 1,1-3,1 (медиана 1,57; $p = 0,028$). Отмечено статистически значимое уменьшение соотношения ММП-8/ТИМП-1 ($p = 0,043$), у трех больных этот показатель увеличился.

Через три месяца данные пациенты с повышенным соотношением ММП-8/ТИМП-1 предъявляли жалобы на жжение в области элементов поражения, клинически наблюдали появление гиперемии и отек слизистой оболочки рта.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования показано увеличение концентрации ММП-8 в ротовой жидкости больных типичной и экссудативно-гиперемической формами ПЛ на этапе диагностики заболевания по сравнению со здоровыми донорами, при этом увеличение данного маркера было наиболее выражено у пациентов с экссудативно-гиперемической формой ПЛ. Уровни ТИМП-1 у пациентов при изучаемых формах ПЛ не отличались от аналогичных показателей в контрольной группе. В то же время соотношение концентраций ММП-8 и ТИМП-1 было статистически значимо выше, чем в контроле. Можно предположить, что низкий уровень ТИМП-1 у пациентов с ПЛ не подавляет коллагенолитическую активность ММП-8, что обуславливает выраженность клинических проявлений, особенно в группе пациентов с экссудативно-гиперемической формой ПЛ.

После проведенного лечения у 18 пациентов отмечено статистически значимое снижение исследованных показателей (ММП-8, ТИМП-1, ММП-8/ТИМП-1), что коррелирует с устранением воспалительной реакции СОР.

Снижение уровней ММП-8, ТИМП-1 и их соотношения после проведенной терапии указывает на благоприятное течение заболевания вследствие ингибирования функциональной активности нейтрофильной коллагеназы ММП-8, что способствует сохранению целостности тканей СОР и препятствует развитию опухолевого процесса.

По соотношению ММП-8/ТИМП-1 можно судить о прогнозе заболевания: длительности ремиссии и возможных рецидивах. В группе с экссудативно-гиперемической формой дисбаланс ММП-8/ТИМП-1 был вдвое выше, чем при типичном течении, данный факт объясняет появление рецидива заболевания через три месяца

за в виде присоединения болевого фактора и гиперемии СОР по периферии элементов поражения.

ВЫВОДЫ

Для определения прогноза течения заболевания у пациентов с различными формами ПЛ СОР необходимо в смешанной слюне оценивать соотношение концентрации биологических маркеров ММП-8/ТИМП-1.

Динамическое наблюдение за изменением в ротовой жидкости уровня ММП-8/ТИМП-1 следует проводить не реже одного раза в квартал с целью оценки возможных рисков развития рецидива.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agha-Hosseini F, Khalili M, Rohani B. Immunohistochemistry analysis of P53 and Ki-67 proteins in oral lichen planus and normal oral mucosa. *Iranian Journal of Public Health*. 2009;38(2):37-43. Available from: <https://ijph.tums.ac.ir/index.php/ijph/article/view/3187>
2. Agha-Hosseini F, Moslemi E, Mirzaii-Dizgah I. Comparative evaluation of low-level laser and CO₂ laser in treatment of patients with oral lichen planus. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;41(10):1265-1269. doi: 10.1016/j.ijom.2012.06.001
3. Fitzpatrick SG, Hirsch SA, Gordon SC. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. *Journal of the American Dental Association*. 2014;145(1):45-56. doi: 10.14219/jada.2013.10
4. Giacomelli L, Oluwadara O, Chiappe G, Barone A, Chiappelli F, Covani U. Relationship between human oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma at a genomic level: a datamining study. *Bioinformation*. 2009;4(6):258-262. doi: 10.6026/97320630004258
5. Alaizari NA, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, Tarakji B, Shugaa-Addin B. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Australian Dental Journal*. 2016;61(3):282-287. doi: 10.1111/adj.12382
6. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, Seymour GJ, Bigby M. The pathogenesis of oral lichen planus. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists*. 2002;13(4):350-365. doi: 10.1177/154411130201300405
7. Agha-Hosseini F, Borhan-Mojabi K, Monsef-Esfahani HR, Mirzaii-Dizgah I, Etemad-Moghadam S, Karagah A. Efficacy of purslane in the treatment of oral lichen planus. *Phytotherapy Research: PTR*. 2010;24(2):240-244. doi: 10.1002/ptr.2919
8. Sargeran K, Murtomaa H, Safavi SM, Vehkalahti M, Teronen O. Malignant oral tumors in Iran: ten-year analysis on patient and tumor characteristics of 1042 patients in Tehran. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2006;17(6):1230-1233. doi: 10.1097/01.scs.0000246728.23483.ce
9. Герштейн ЕС, Кушлинский НЕ. Клинические перспективы исследования ассоциированных с опухолью протеаз и их тканевых ингибиторов у онкологических больных. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013;(5):16-27. doi: 10.15690/vramn.v68i5.659
10. Sorsa T, Tjäderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. *Oral Diseases*. 2004;10(6):311-318. doi: 10.1111/j.1601-0825.2004.01038.x
11. Venugopal A, Uma Maheswari TN. Expression of matrix metalloproteinase-9 in oral potentially malignant disorders: A systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2016;20(3):474-479. doi: 10.4103/0973-029X.190951

12. Nwomeh BC, Liang HX, Cohen IK, Yager DR. MMP-8 is the predominant collagenase in healing wounds and nonhealing ulcers. *The Journal of Surgical Research*. 1999;81(2):189-195. doi: 10.1006/jsre.1998.5495

13. Кушлинский НЕ, Соловых ЕА, Караогланова ТБ, Баяр У, Герштейн ЕС, Трошин АА, Костылева ОИ, Гринин ВМ, Максимовская ЛН, Янушевич ОО. Содержание матриксных металлопротеиназ 8-го и 9-го типа в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2011;152(8):201-206. doi: 10.1007/s10517-011-1498-2

14. Grünwald B, Schoeps B, Krüger A. Recognizing the Molecular Multifunctionality and Interactome of TIMP-1. *Trends in Cell Biology*. 2019;29(1):6-19. doi: 10.1016/j.tcb.2018.08.006

15. Ries C. Cytokine functions of TIMP-1. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2014;71(4):659-672. doi: 10.1007/s00018-013-1457-3

16. Böckelman C, Beilmann-Lehtonen I, Kaprio T, Kosken-salo S, Tervahartala T, Mustonen H, Stenman UH, Sorsa T, Haglund C. Serum MMP-8 and TIMP-1 predict prognosis in colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2018;18(1):679. doi: 10.1186/s12885-018-4589-x

17. Gutiérrez-Corrales A, Campano-Cuevas E, Castillo-Dalí G, Torres-Lagares D, Gutiérrez-Pérez JL. Ability of salivary biomarkers in the prognostic of systemic and buccal inflammation. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017;9(5):e716-e722. doi: 10.4317/jced.53776

18. G D, Nandan SRK, Kulkarni PG. Salivary Tumour Necrosis Factor-α as a Biomarker in Oral Leukoplakia and Oral Squamous Cell Carcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019;20(7):2087-2093. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.7.2087

19. Wu JY, Yi C, Chung HR, Wang DJ, Chang WC, Lee SY, Lin CT, Yang YC, Yang WC. Potential biomarkers in saliva for oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*. 2010;46(4):226-231. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.01.007

20. Hema Shree K, Ramani P, Sherlin H, Sukumaran G, Jeyaraj G, Don KR, Santhanam A, Ramasubramanian A, Sundar R. Saliva as a diagnostic tool in oral squamous cell carcinoma – a systematic review with meta analysis. *Pathology Oncology Research*. 2019;25(2):447-453. doi: 10.1007/s12253-019-00588-2

21. Гусева АВ. Сравнительная оценка методов лечения пациентов с тяжелыми формами красного плоского лишая. *Стоматология*. 2016;(3):67-68. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2016/3/>

REFERENCES

1. Agha-Hosseini F, Khalili M, Rohani B. Immunohistochemistry analysis of P53 and Ki-67 proteins in oral lichen planus and normal oral mucosa. *Iranian Journal of Public Health*. 2009;38(2):37-43. Available from: <https://ijph.tums.ac.ir/index.php/ijph/article/view/3187>
2. Agha-Hosseini F, Moslemi E, Mirzaii-Dizgah I. Comparative evaluation of low-level laser and CO₂ laser in treatment of patients with oral lichen planus. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;41(10):1265-1269. doi: 10.1016/j.ijom.2012.06.001
3. Fitzpatrick SG, Hirsch SA, Gordon SC. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. *Journal of the American Dental Association*. 2014;145(1):45-56. doi: 10.14219/jada.2013.10
4. Giacomelli L, Oluwadara O, Chiappe G, Barone A, Chiappelli F, Covani U. Relationship between human oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma at a genomic level: a datamining study. *Bioinformatics*. 2009;4(6):258-262. doi: 10.6026/97320630004258
5. Alaizari NA, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, Tarakji B, Shugaa-Addin B. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Australian Dental Journal*. 2016;61(3):282-287. doi: 10.1111/adj.12382
6. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, Seymour GJ, Bigby M. The pathogenesis of oral lichen planus. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists*. 2002;13(4):350-365. doi: 10.1177/154411130201300405
7. Agha-Hosseini F, Borhan-Mojabi K, Monsef-Esfahani HR, Mirzaii-Dizgah I, Etemad-Moghadam S, Karagah A. Efficacy of purslane in the treatment of oral lichen planus. *Phytotherapy Research: PTR*. 2010;24(2):240-244. doi: 10.1002/ptr.2919
8. Sargeran K, Murtomaa H, Safavi SM, Vehkalahti M, Teronen O. Malignant oral tumors in Iran: ten-year analysis on patient and tumor characteristics of 1042 patients in Tehran. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2006;17(6):1230-1233. doi: 10.1097/01.scs.0000246728.23483.ce
9. Gershtein ES, Kushlinskii NE. Clinical prospects of tumor-associated proteases and their tissue inhibitors investigation in oncologic patient. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013;(5):16-27. (In Russ.). doi: 10.15690/vramn.v68i5.659
10. Sorsa T, Tjäderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. *Oral Diseases*. 2004;10(6):311-318. doi: 10.1111/j.1601-0825.2004.01038.x
11. Venugopal A, Uma Maheswari TN. Expression of matrix metalloproteinase-9 in oral potentially malignant disorders: A systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2016;20(3):474-479. doi: 10.4103/0973-029X.190951
12. Nwomeh BC, Liang HX, Cohen IK, Yager DR. MMP-8 is the predominant collagenase in healing wounds and nonhealing ulcers. *The Journal of Surgical Research*. 1999;81(2):189-195. doi: 10.1006/jsre.1998.5495
13. Kushlinskii NE, Solovykh EA, Karaoglanova TB, Bayar U, Gershtein ES, Troshin AA, Kostyleva OI, Grinin VM, Maksimovskaya LN, Yanushevich OO. Content of matrix metalloproteinase-8 and matrix metalloproteinase-9 in oral fluid of patients with chronic generalized periodontitis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2011;152(2):240-244. doi: 10.1007/s10517-011-1498-2
14. Grünwald B, Schoeps B, Krüger A. Recognizing the Molecular Multifunctionality and Interactome of TIMP-1. *Trends in Cell Biology*. 2019;29(1):6-19. doi: 10.1016/j.tcb.2018.08.006
15. Ries C. Cytokine functions of TIMP-1. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2014;71(4):659-672. doi: 10.1007/s00018-013-1457-3
16. Böckelman C, Beilmann-Lehtonen I, Kaprio T, Kosken-salo S, Tervahartia T, Mustonen H, Stenman UH, Sorsa T, Haglund C. Serum MMP-8 and TIMP-1 predict prognosis in colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2018;18(1):679. doi: 10.1186/s12885-018-4589-x
17. Gutiérrez-Corrales A, Campano-Cuevas E, Castillo-Dalí G, Torres-Lagares D, Gutiérrez-Pérez JL. Ability of salivary biomarkers in the prognostic of systemic and buccal inflammation. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017;9(5):e716-e722. doi: 10.4317/jced.53776
18. G D, Nandan SRK, Kulkarni PG. Salivary Tumour Necrosis Factor-α as a Biomarker in Oral Leukoplakia and Oral Squamous Cell Carcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019;20(7):2087-2093. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.7.2087
19. Wu JY, Yi C, Chung HR, Wang DJ, Chang WC, Lee SY, Lin CT, Yang YC, Yang WC. Potential biomarkers in saliva for oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*. 2010;46(4):226-231. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.01.007
20. Hema Shree K, Ramani P, Sherlin H, Sukumaran G, Jeyaraj G, Don KR, Santhanam A, Ramasubramanian A, Sundar R. Saliva as a diagnostic tool in oral squamous cell carcinoma – a systematic review with meta analysis. *Pathology Oncology Research*. 2019;25(2):447-453. doi: 10.1007/s12253-019-00588-2
21. Guseva AV. Comparative evaluation of methods of treatment of patients with severe forms of lichen planus. *Stomatologiya*. 2016;(3):67-68. (In Russ.). Available from: <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2016/3/>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 29.07.2021

Поступила после рецензирования / Revised 13.09.2021

Принята к публикации / Accepted 20.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Горбатова Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры стоматологии Центральной государственной медицинской академии, Москва, Российская Федерация

Для переписки: gorbatova_k@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7729-7979>

Козлова Марина Владленовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии Центральной государственной медицинской академии, Москва, Российская Федерация

E-mail: profkoz@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3066-206X>

Кушлинский Николай Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий лабораторией клинической биохимии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация
E-mail: kne3108@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-4127>

Герштейн Елена Сергеевна, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической биохимии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация
E-mail: esgershtein@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3321-801X>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Ekaterina A. Gorbatoва, MD, PhD, Associate Professor, Department of Dentistry, Central State Medical Academy, Moscow, Russian Federation
E-mail: gorbatoва_k@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7729-7979>

Marina V. Kozlova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry, Central State Medical Academy, Moscow, Russian Federation
E-mail: profkoz@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3066-206X>

Nikolay E. Kushlinsky, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the

Laboratory of Clinical Biochemistry, National Medical Research Center of Oncology named N.N. Blokhin, Moscow, Russian Federation

E-mail: kne3108@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-4127>

Elena S. Gerstein, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Laboratory of Clinical Biochemistry, National Medical Research Center of Oncology named N.N. Blokhin, Moscow, Russian Federation

E-mail: esgershtein@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3321-801X>

 **EFP** | **EuroPerio**
ИЮНЬ 15-18 | 2022
КОПЕНГАГЕН



www.efp.org

КЕТАН 😊 В® МД

ПРОТИВ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ

ПРЕПАРАТ МОБИЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ



МЯТНЫЙ ВКУС



- **ДО 4 РАЗ БОЛЕЕ БЫСТРОЕ* ДОСТИЖЕНИЕ МАХ КОНЦЕНТРАЦИИ В КРОВИ**^{1,2}
- **УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ**
ПРЕПАРАТ НЕ НУЖНО ЗАПИВАТЬ ВОДОЙ¹
- **НИЗКИЙ КЛАСС ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ**³

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Кетанов® МД. Кетанов® МД РУ: ЛС-005810 МНН Кеторолак Фармакодинамика НПВП, оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Фармакокинетика После приема внутрь (Стмах) в плазме достигается через 0,4 ч. Биодоступность – 80-100 %, Показания к применению Болевой синдром средней и сильной интенсивности различного генеза. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения интенсивности боли и воспаления на момент применения, не влияет на прогрессирование заболевания. Противопоказания: Гиперчувствительность; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, активное желудочно-кишечное кровотечение, Тяжелая почечная, печеночная недостаточность; Острый инфаркт миокарда; Беременность и период грудного вскармливания. Способ применения и дозы. Положить таблетку Кетанов® МД на язык, где она сразу же начнет растворяться. Однократная доза – 10 мг. Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 40 мг. Форма выпуска Таблетки, диспергируемые в полости рта, 10 мг. N10, 20 Условия отпуска Отпускают по рецепту.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Кетанов МД. РУ: ЛП-005810. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Кетанов. РУ: П N012170/01
3. <https://www.fda.gov/ScienceResearch/BioinformaticsTools/LiverToxicityKnowledgeBase/ucm604985.html>. Дата обращения 09.2019. * в сравнении с обычной таблетированной формой препарата Кетанов. Кетанов таб. Тмах 40-100 мин в зависимости от приема пищи. Тмах Кетанов МД таб 24 мин, это в 1,7-4 раза меньше.

За дополнительной информацией обращаться в Представительство компании с ограниченной ответственностью «Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед» (Индия) г. Москва. Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, дом 27, строение 8, офисы 29, 30. Тел.: +7(495)234-56-11; Факс: +7(495)234-56-19; www.sunpharma.com/russia



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. БОЛЕЕ ПОДРОБНУЮ ИНФОРМАЦИЮ
СМОТРИТЕ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Актуальность применения нестероидных противовоспалительных препаратов в пародонтологии

Орехова Л.Ю.^{1,2}, Лобода Е.С.^{1,2}, Атрушкевич В.Г.³, Косова Е.В.¹, Вашнева В.Ю.¹, Петров А.А.¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²ООО «Городской пародонтологический центр ПАКС» Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) часто назначаются в стоматологической практике для снятия боли и отека. В настоящем исследовании рассматривается информация о НПВС с особым акцентом на те аспекты, которые имеют отношение к стоматологической практике.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск литературы, в который были включены исследования, датированные с 1970 года по июнь 2021 года. Исследования были выявлены путем поиска в электронных базах данных e-LIBRARY.ru, Embase, Pubmed и Medline. Статьи рассматривались при соблюдении критериев включения и исключения.

Результаты. Первоначально в результате электронного поиска данных было выявлено 589 исследований. После изучения названий и аннотаций 69 потенциально релевантных исследований были подвергнуты полнотекстовой оценке. Из них 34 исследования были исключены на основании дизайна исследования, исследовательского вопроса или отсутствия числовых данных по всем переменным, подлежащим оценке в данном исследовании, поэтому 35 исследований с подробным перечнем таких данных могли быть включены в количественное сравнение.

Заключение. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов обладают потенциалом для изменения воспалительной реакции в тактике лечения стоматологических заболеваний. Исходя из данных проведенных исследований возникает вопрос эффективности и внедрения альтернативных способов использования НПВС в стоматологии, в частности использования их диспергируемых форм.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, эндодонтия, пародонтология, диспергируемые формы, купирование воспаления

Для цитирования: Орехова ЛЮ, Лобода ЕС, Атрушкевич ВГ, Косова ЕВ, Вашнева ВЮ, Петров АА. Актуальность применения нестероидных противовоспалительных препаратов в пародонтологии. *Пародонтология*. 2021;26(3):211-222. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-211-222>.

Relevance of non-steroidal anti-inflammatory drugs in periodontology

L.Yu. Orekhova^{1,2}, E.S. Loboda^{1,2}, V.G. Atrushkevich³, E.V. Kosova¹, V.Yu. Vashneva¹, A.A. Petrov¹

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

²«PAKS» City Periodontal Center, Saint Petersburg, Russian Federation

³A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are frequently prescribed in dental practice to relieve pain and swelling. This study reviews information on NSAIDs, with a particular focus on those aspects that are relevant to the practice of dentistry.

Materials and methods. A systematic literature search was conducted, which included studies dating from 1970 to June 2021. The search in the electronic databases e-LIBRARY.ru, Embase, Pubmed and Medline identified the studies. Articles were reviewed by meeting the inclusion and non-inclusion criteria.

Results. Initially, the electronic search identified 589 studies. After reviewing the titles and abstracts, 69 potentially relevant studies were subject to full-text evaluation. Of these, 34 studies were excluded based on study design, research question, or lack of numerical data on all variables to be assessed in this study, so 35 studies with a detailed list of such data could be included in the quantitative comparison.

Conclusion. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs may alter the inflammatory response in the treatment of oral diseases. The conducted studies have brought up questions about the effectiveness and alternative ways of NSAID delivery in dentistry, namely, dispersible formulation.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, endodontics, periodontics, dispersible formulation, inflammation resolution

For citation: Orekhova LY, Loboda ES, Atrushkevich VG, Kosova EV., Vashneva VY, Petrov AA. Relevance of non-steroidal anti-inflammatory drugs in periodontology. *Parodontologiya*. 2021;26(3):211-222. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-211-222>.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), болевые синдромы являются одной из ведущих причин (от 11,3% до 40%) обращений к врачу. В стоматологической практике боль часто возникает на фоне воспалительных заболеваний со стороны тканей пародонта, периодонта, пульпы зуба, слизистой оболочки полости рта.

В большинстве случаев для купирования болевого синдрома используют нестероидные противовоспалительные средства (НПВП), что связано с высокой анальгетической и противовоспалительной эффективностью, возможностью приобести их без рецепта. В настоящее время уделяется большое внимание эффективности и безопасности применяемых НПВС. Из различных видов НПВС каждый имеет свои преимущества и недостатки, которые проявляются в терапевтическом эффекте и вызываемых побочных эффектах.

Непосредственно в стоматологической практике НПВС применяются не только при комплексной терапии воспалительных процессов челюстно-лицевой области, но и с целью медикаментозной подготовки перед вмешательствами, связанными с травмированием окружающих тканей, а также для уменьшения болевой чувствительности, отека и воспаления после их выполнения. С целью купирования данных симптомов используют такие формы введения НПВС как назначение внутрь, парентерально или местно.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен систематический поиск литературы, в который были включены исследования, датированные с 1970-го по июнь 2021 года. Исследования были выявлены путем поиска в электронных базах данных e-LIBRARY.ru, Embase, Pubmed и Medline. Перепроверялись списки ссылок всех включенных статей для выявления возможно пропущенных, но цитируемых работ. Поиск был ограничен темами, касающимися людей, клинических испытаний, русского и английского языков.

Статьи рассматривались при соблюдении следующих критериев включения:

– Популяция: пациенты с пульпитом, пациенты с периодонтитом, пациенты с заболеваниями тканей пародонта.

– Вмешательство: эндодонтические манипуляции, консервативная и хирургическая пародонтальная терапия с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов. Сравнение: аналогичные манипуляции без использования нестероидных противовоспалительных препаратов или плацебо. Результат: регистрация и оценка эффективности в исследуемых группах.

– Дизайн исследования: рандомизированное контролируемое клиническое исследование с минимальным сроком наблюдения 10 дней с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов или без них.

Исследования были исключены по следующим причинам: исследования на животных, исследования *in vitro*, отчеты о случаях, комментарии, нерандомизированные контролируемые клинические исследования.

При отборе статей использовались следующие методы:

– интеграция результатов поиска в программное обеспечение библиографической ссылки EndNoteWeb для удаления дубликатов записей;

– изучение названий и тезисов для удаления явно не относящихся к теме статей;

– поиск полного текста потенциально соответствующих статей;

– изучение полного текста статей для проверки степени соответствия исследований критериям приемлемости.

Разногласия по поводу включения или исключения публикации в обзор решались путем обсуждения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально в результате электронного поиска данных было выявлено 589 исследований. После изучения названий и аннотаций 69 потенциально релевантных исследования были подвергнуты полнотекстовой оценке. Из них 34 исследования было исключено на основании дизайна исследования, исследовательского вопроса или отсутствия числовых данных по всем переменным, подлежащим оценке в данном исследовании, поэтому 35 исследований с подробным перечнем таких данных могли быть включены в количественное сравнение (рис. 1).

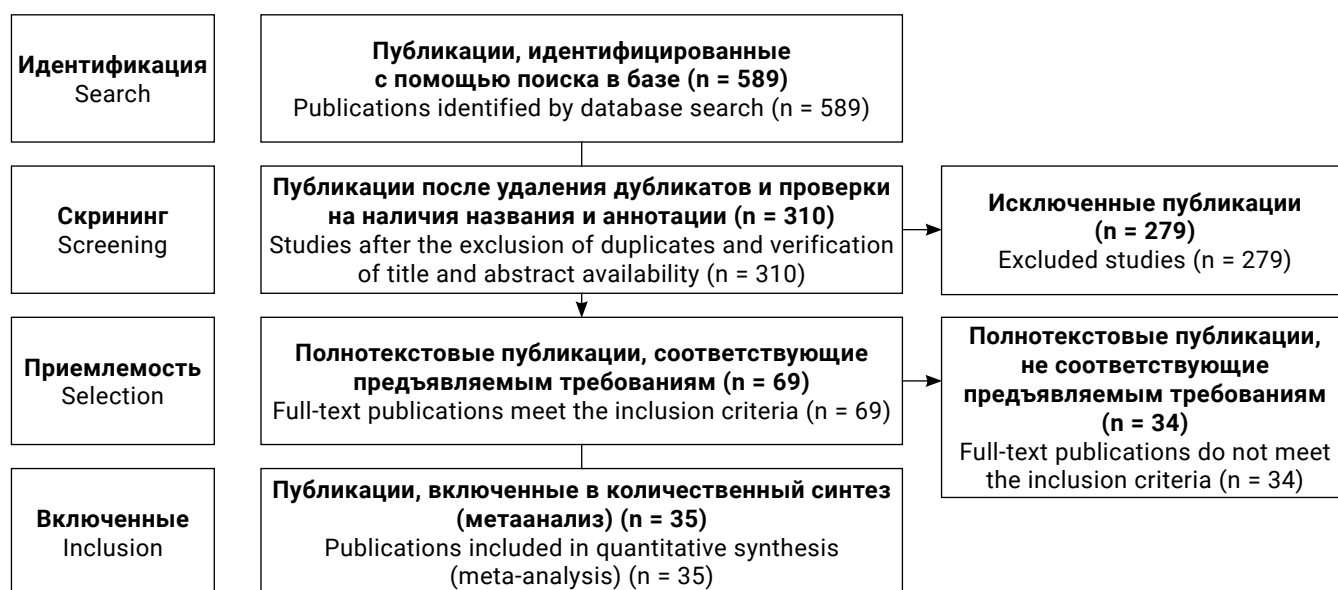


Рис. 1. Блок-схема процесса отбора исследований для данного систематического обзора

Fig. 1. Block diagram of the study selection process for this systematic review

Общая характеристика НПВП

Согласно историческим данным, первым предшественником НПВС был экстракт коры ивы, который еще греческий врач Гиппократ в 460-е годы до н. э. использовал для снятия боли при родах и лечении лихорадки. Затем E. Stoune в XVII веке провел клинические испытания с экстрактом коры ивы для устранения озноба и лихорадки. Позже был получен активный компонент из этого растения – салициловая кислота. Немецкая фармацевтическая компания Кольбе в 1960 году начала массовое производство салициловой кислоты [1]. В дальнейшем химически модифицированные салицилаты послужили основой для создания большого количества нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ибупрофен появился и стал широко использоваться в 1950-1960-х годах. Этот препарат обладает хорошим противовоспалительным и анальгетическим эффектом. Это был первый разрешенный препарат среди НПВП, который не требовал рецепта. Высокая востребованность данного препарата послужила поводом для создания фармацевтическими компаниями большого количества других НПВС.

Первые НПВС обладали рядом побочных действий, которые были связаны с ингибированием ЦОГ-1. Поэтому для снижения неблагоприятных эффектов по сравнению с традиционными НПВС были разработаны селективные ингибиторы ЦОГ-2. В 1999 году был создан первый ингибитор ЦОГ-2 – целекоксиб. Затем последовал рофекоксиб.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к широкому классу терапевтических средств с анальгетическими и противовоспалительными свойствами, которые ингибируют два признанных изофермента простагландин G/H синтазы (также известной как циклооксигеназа (ЦОГ)), известные как ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [2, 3]. Такие препараты являются источником лечения слабой и умеренной боли, и их применение является одним из оснований, предложенных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Поскольку терапевтическое действие этих препаратов в значительной степени опосредовано ингибированием ЦОГ-2, а их желудочно-кишечные побочные реакции в основном обусловлены ингибированием ЦОГ-1. НПВС, избирательно ингибирующие ЦОГ-2, были разработаны в 1990-х годах для снижения риска желудочно-кишечной токсичности в клинических условиях [4]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее широко назначаемыми препаратами для лечения боли и воспаления при многих заболеваниях [4, 5]. Селективные препараты ЦОГ-2 препараты, которые недавно появились на рынке лекарств, и некоторые примеры включают набуматон, мелоксикам, этодолак, целекоксиб и рофекоксиб [6, 7]. Последние два препарата стали популярными среди клиницистов, так как они считаются более безопасными, переносимыми и одинаково эффективными при максимальном терапевтическом эффекте. Однако существует множество вопросов, которые необходимо решить, прежде чем можно будет рекомендовать широкое применение ЦОГ-2 в ситуациях, когда обычные НПВС оказываются полезными [8].

Необходимость в новых НПВС привела к пониманию того, что ингибирование изоформы ЦОГ-1 отвечает за побочные эффекты обычных НПВС, а ЦОГ-2 – за полезные эффекты, такие как противовоспалительное действие и обезболивание [9, 10]. ЦОГ-2 является ин-

дуцибельной изоформой, и ее синтез увеличивается в местах воспаления. Однако существует много опасений, которые обсуждаются в отношении этих препаратов [10]. Есть данные, что ЦОГ-2 уже стали популярными препаратами во многих странах, несмотря на их дороговизну.

Механизм действия НПВС

НПВС ингибируют циклооксигеназу (ЦОГ) – фермент, ответственный за превращение арахидоновой кислоты в простагландины и тромбоксаны – вещества, которые принято называть эйкозаноидами, поскольку их предшественники содержат 20 атомов углерода. Арахидоновая кислота в основном содержится в клеточной мембране, где она связана с фосфолипидами. Физические, химические или механические стимулы (повреждение тканей, гипоксия, иммунные процессы и т. д.) вызывают высвобождение и метаболизм арахидоновой кислоты. Образующиеся метаболиты (простагландины и тромбоксаны) оказывают влияние практически на все органы и ткани организма [11]. В отношении воспаления простагландины обычно оказывают мощное сосудорасширяющее действие, что приводит к повышению проницаемости сосудов, экстравазации жидкостей и лейкоцитов – все эти явления способствуют развитию воспаления. Следовательно, ингибирование синтеза циклооксигеназы оказывает выраженный противовоспалительный эффект.

Особое значение для противовоспалительной терапии имело выявление двух различных форм (изоферментов) циклооксигеназы: циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) [12].

ЦОГ-1 участвует в общем гомеостазе и присутствует в большинстве органов и тканей (конститутивный изофермент) [13]. В отличие от нее, ЦОГ-2 не обнаруживается в тканях и появляется только в ответ на определенные стимулы (индуцибельный изофермент). Исходя из гипотезы, что селективное ингибирование ЦОГ-2 будет вызывать желаемые противовоспалительные эффекты без нежелательных побочных эффектов (особенно на уровне желудка), связанных с ингибированием ЦОГ-1, были разработаны препараты, известные как «коксибы» или селективные ингибиторы ЦОГ-2 [14]. Обезболивающий эффект НПВС обусловлен косвенным уменьшением воспаления, а также прямым воздействием на центральную нервную систему (ЦНС) [15].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одним из наиболее широко используемых классов лекарств. Известно, что в терапевтических дозах они подавляют и даже полностью отменяют синтез простагландинов. Простагландины (ПГ), такие как ПГЕ2 и ПГI2, являются биологически активными липидными мессенджерами, образующимися в результате действия ферментов циклооксигеназы (ЦОГ) на аминокислоту, арахидоновую кислоту (АК). В 1971 году было впервые продемонстрировано, что НПВС, такие как аспирин, индометацин и салицилат, подавляют выработку фермента ЦОГ (также известного как простагландин синтаза) [16]. ЦОГ имеет две изоформы – эндогенную ЦОГ-1 и индуцибельную ЦОГ-2, которые отличаются по регуляции экспрессии и распределению в тканях. Активность ЦОГ-1 присутствует на постоянном уровне почти во всех типах клеток и играет физиологическую роль в производстве ПГ в желудке, кишечнике и других органах, которые поддерживают целостность эпителия слизистой оболочки, функцию почек и агрегацию тромбоцитов [17]. С другой стороны, активность

ЦОГ-2 обычно не наблюдается в клетках, а ее выработка индуцируется такими стимулами, как цитокины и бактериальные липополисахариды, которые ассоциируются с воспалением [18].

Таким образом, ЦОГ-1 считается физиологическим, а ЦОГ-2 – патологическим ферментом, однако такая точка зрения сейчас подвергается пересмотру. Ингибирование ЦОГ-1 может привести к повреждению желудка, образованию язв и кровотечениям. ЦОГ-1 также участвует в выработке тромбоксанов, которые отвечают за агрегацию тромбоцитов и вазоконстрикцию. НПВС обычно используются для обезболивающих, жаропонижающих и противовоспалительных свойств при различных острых и хронических заболеваниях [19]. Поскольку ПГ отвечают за гипералгезию и воспалительные изменения, их ингибирование предотвращает боль и симптомы, связанные с воспалением.

Классификация НПВС

НПВС можно классифицировать в зависимости от различных характеристик, которые включают селективность ЦОГ, химические и фармакологические свойства. Все НПВС относительно растворимы в липидах и являются слабыми кислотами. Однако существуют некоторые клинически значимые различия в их фармакокинетических свойствах. Химически можно классифицировать следующие четыре основные группы НПВС на основе их ингибирующей активности в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что выглядит следующим образом [20]:

А. Неселективные ингибиторы ЦОГ (традиционные НПВС)

1. Салицилаты: спирин, салицилат натрия, дифлунизал.
2. Производные пропионовой кислоты: ибупрофен, напроксен, кетопрофен, флурбипрофен.
3. Фенамат: мефенамовая кислота.
4. Производные эноловой кислоты: теноксикам, пироксикам.

5. Производные уксусной кислоты: индометацин, кеторолак, набуметон.

6. Производные пиразолона: оксифенбутазон, фенилбутазон.

Б. Предпочтительные ингибиторы ЦОГ-2: диклофенак, нимесулид, ацеклофенак, мелоксикам, этодолак.

В. Селективные ингибиторы ЦОГ-2: эторикоксиб, парекоксиб, целекоксиб.

Г. Анальгетики-антипиретики с противовоспалительным действием:

1. Производные пара-аминофенола: парацетамол.

2. Производные пиразолона: метамизол, пропифеназон.

3. Производное бензоксазолина: нефопам.

Эта классификация НПВС следует химическим категориям, которые не являются удовлетворительными, поскольку не позволяют предсказать важные свойства различных препаратов, как между отдельными категориями, так и внутри них. Если включить в нее вновь разработанные НПВС, которые относятся к другим химическим классам, номенклатура станет еще более сложной.

Применение НПВС в стоматологической практике

Наиболее часто применяемые в стоматологической практике традиционные неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 – это кеторолак, ибупрофен, а также умеренно-селективные к ЦОГ-2: нимесулид, мелоксикам, выраженно-селективные ЦОГ-2: эторикоксиб (аркоксиа, риксия) [21].

Проявление воспалительной реакции в тканях пародонта

Воспаление в пародонте вызывает характерную реакцию, которая приводит к характерным клиническим признакам – покраснению, отеку, гиперемии и боли, а в хронической фазе может привести к резорбции кости.

Таблица 1. Применение НПВС в стоматологической практике
Table 1. The use of NSAIDs in dental practice

Действующее вещество Active ingredient	Противовоспалительный эффект Anti-inflammatory effect	Обезболивающий эффект Analgesic effect	Разовая доза, мг Single dose, mg	Длительность действия, ч Duration of action, h	Максимальная суточная доза, мг Maximum daily dose, mg	Возрастная безопасность препарата Age-related safety of the drug
Ибупрофен (нурофен, бруфен) Ibuprofen (nurofen, brufen)	+++	+	200-400	6-8	2400	
Кеторолак (кетанов МД, кеторол) Ketorolac (ketanov MD, ketorol)	+	+++	10-30	4-6	90	С 16 лет At least 16 years of age
Мелоксикам (мовалис, амелотекс, мовасин) Meloxicam (Movalis, Amelotex, Movasin)	+++	+	7,5-15	24	40	С 15 лет At least 15 years of age
Нимесулид (найз, нимесил, нимулид) Nimesulide (nise, nimesil, nimulide)	+	++	100-200	12	400	С 2-месяцев At least 2 months of age
Эторикоксиб (аркоксиа) Etoricoxib (arcoxia)	+	+	90	12-24	90	С 16 лет At least 16 years of age

Роль простагландинов в патогенезе заболеваний пародонта была подтверждена в исследованиях, в которых изучался уровень метаболитов арахидоновой кислоты в воспаленной десне. Оффенбахер и другие исследователи также обнаружили, что уровень PGE2 в десневой жидкости был повышен у взрослых пациентов с заболеваниями пародонта [22]. Другие метаболиты арахидоновой кислоты, тромбоксан, простаглицин и лейкотриены повышаются при заболеваниях.

Простаглицин повышает проницаемость сосудов и усиливает сосудистую проницаемость, вызванную другими медиаторами воспаления. Все эти наблюдения и тот факт, что простаглицин ингибирует хемотаксис полиморфноядерных лейкоцитов человека без ингибирования фагоцитоза, позволили предположить, что простаглицин может быть важным в генезе и поддержании воспалительной реакции и что он может способствовать резорбции кости при хронических воспалительных заболеваниях пародонта [23].

ПГ группы Е, по-видимому, играют важную роль в патогенезе хронического пародонтита, регулируя выработку остеокласт-активирующего фактора в активированных лимфоцитах, вызывая увеличение размера или количества остеокластов и ускоряя высвобождение лизосомальных ферментов и коллагеназы из активированных макрофагов.

Tawfik et al обнаружили значительную корреляцию между ПГ типа Е и F в тканях десны и пришли к выводу, что ПГ Е сам по себе является провоспалительным и вызывает повышенную сосудистую проницаемость, в то время как ПГ F в основном является противовоспалительным и подавляет повышенную сосудистую проницаемость [24].

Dewhirst et al обнаружили повышенный уровень PG E2 и TX B2 в воспаленных образцах, а в невоспаленных образцах ни PG E2, ни TX B2 обнаружены не были [25].

Было замечено, что воспаленные ткани десны в экспериментальной системе синтезируют значительно большее количество ПГ, связанных с PGE2 (PGE2 и его катаболит PGA2), чем нормальные ткани десны. Затем были исследованы методы блокирования или ослабления действия простагландинов [26].

Применение НПВП в пародонтологии

В контексте иммунологии реакция хозяина относится к реакции против паразитов. Таким образом, реакция хозяина в пародонте – это защитные механизмы в тканях пародонта против бактериальных инфекций. Концепция модуляции хозяина была впервые введена в стоматологию Уильямсом в 1990 году [27] и Голубом и др. в 1992 году [28], а затем расширена многими исследователями. Смысл модуляции хозяина заключается в том, чтобы помочь хозяину защититься от инфекционных агентов, изменяя течение воспалительного процесса и дополняя естественные защитные механизмы хозяина. Агенты, которые помогают в модуляции хозяина, называются модуляторными агентами хозяина [29].

Модулирующие агенты хозяина восстанавливают баланс между провоспалительными медиаторами и разрушительными ферментами, а также между противовоспалительными медиаторами и ингибиторами ферментов. Хост-модуляция показана пациентам, которые не могут эффективно снизить риски, например, из-за генетики пациента, курильщикам, которые не могут отказаться от этой привычки, пациентам, которые не могут поддерживать адекватную гигиену полости рта, неспособным снизить стресс, плохо контролируемым

диабетикам, а также при неспособности или нежелании врача изменить медикаменты пациента [30, 31].

Одной из самых ранних фармакологических стратегий, описанных для блокирования воспалительных процессов в тканях пародонта, а также в других частях организма, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Основное обоснование использования нестероидных противовоспалительных препаратов заключается в блокировании метаболитов арахидоновой кислоты, которые являются провоспалительными медиаторами, участвующими в процессах резорбции кости и дегенерации тканей [32].

Нестероидные противовоспалительные препараты подавляют образование простагландинов, включая простаглицин E2, который вырабатывается целым рядом резидентных и инфильтрирующих клеток в пародонте (нейтрофилы, макрофаги, фибробласты и эпителиальные клетки) в ответ на бактериальные токсины. Он также является ключевым медиатором воспаления при заболеваниях пародонта, поскольку регулирует остеокластическую резорбцию кости. Различные исследования выявили повышенный уровень простагландинов в ГЦФ пациентов с хроническим пародонтитом [33]. Следовательно, НПВС помогают уменьшить воспаление и тормозят резорбцию кости.

Профилактика и лечение заболеваний пародонта у высокочувствительных пациентов, таких как агрессивный или рефрактерный пародонтит, диабетики, курильщики и люди с положительным генотипом IL-1, требует либо экстремального контроля зубного налета, либо комбинации контроля зубного налета в сочетании с модулирующими агентами хозяина, такими как НПВС. Однако нестероидные противовоспалительные препараты имеют ряд существенных недостатков, которые не позволяют использовать их в качестве дополнительного лечения заболеваний пародонта. Для того чтобы пародонтологический эффект стал очевидным, необходим ежедневный прием в течение длительного времени (годы, а не месяцы). Кроме того, НПВС связаны со значительными побочными эффектами, включая желудочно-кишечные проблемы, кровотечения, почечную и печеночную недостаточность. Кроме того, как только пациенты прекращают прием нестероидных противовоспалительных препаратов, наблюдается возвращение или даже ускорение темпов потери костной массы, что известно как «эффект отскока».

Различные НПВП, такие как флурбипрофен, легко всасываются через слизистую оболочку полости рта и показали значительное снижение параметров пародонта. Поэтому разработка топических формул НПВП с соответствующим носителем (то есть гель, зубная паста, ополаскиватель) и оптимальной концентрацией, обладающей минимальными системными побочными эффектами, представляет особый интерес. По сравнению с системным применением, местный способ поможет улучшить комплаентность пациентов при длительном приеме НПВС [33].

В серии ретроспективных исследований, проведенных в период с 1981 по 1990 год Waite et al. (1981) и Feldman et al. (1983) на людях, страдающих ревматоидным артритом и принимающих различные НПВС для контроля симптомов, связанных с этим заболеванием, проводилось наблюдение за состоянием тканей пародонта [34]. Из совокупности данных исследований показано, что пациенты, принимавшие НПВС, демонстрировали в целом меньшую потерю костной ткани, чем люди, не принимавшие эти препараты.

Waite и соавт. изучали пациентов с артритом или анкилозирующим спондилитом и обнаружили, что у пациентов, принимающих НПВС, наблюдается меньшая потеря костной ткани [34]. Они заявили, что ингибирующий эффект индометацина на потерю костной массы при заболеваниях пародонта может быть результатом снижения концентрации простагландинов в результате лекарственной терапии. Простагландины присутствуют на поздних стадиях воспалительного процесса, и их образование связано с миграцией мононуклеарных клеток, а также с системой комплемента.

Фельдман, оценивая пациентов с артритом, принимавших аспирин или аспирин плюс индометацин в течение как минимум пяти лет, обнаружил меньшее количество участков с потерей 10% и более костной ткани, а общая потеря костной ткани в зубном ряду была ниже [34]. В своем кросс-секционном исследовании он сообщил, что у пациентов, принимавших НПВС, уменьшилась скорость и степень потери костной ткани, а также заявил, что нет никаких доказательств того, что уменьшение потери альвеолярной кости, отмеченное у пациентов с артритом, является естественным сопутствующим артритом; они предположили, что это может быть связано с длительным приемом аспирина или аспирина плюс индометацин.

Еще одним интересным результатом, который коррелировал с данными, представленными ранее в исследовании Waite, было влияние зубного налета на эффективность препарата [34]. При более высоких показателях поддесневой налета эффект индометацина был не так велик, как при более низких уровнях налета, что позволяет предположить, что индометацин может работать лучше, когда налет хорошо контролируется на десневом крае.

В исследовании Jeffcoat et al (1991) у пациентов, принимавших 500 мг напроксена в сутки в течение трех месяцев, наблюдалась меньшая потеря костной массы и увеличение прироста костной ткани по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо [35].

В некоторых случаях, проведенных Waite и соавт., среди пациентов с артритом или анкилозирующим спондилитом, клинические параметры, измеряемые индексом зубного налета, глубиной зондирования и потерей эпителиального прикрепления, также улучшались у пациентов, принимавших НПВС [36]. Пациенты, принимавшие НПВС, имели меньшую глубину пародонтальных карманов. Хотя пациенты в этом исследовании принимали различные препараты, многие из них принимали индометацин. Когда пациенты, принимавшие индометацин, рассматривались как отдельная когорта, различия между испытуемыми и контрольной группой оказались схожими с более крупной объединенной выборкой. При применении статистических данных значительная разница была обнаружена в значениях десневого индекса, тогда как другие измеренные параметры (например, потеря прикрепления зонда) в группе индометацина существенно не отличались. Такое изменение значимости по сравнению с объединенными данными может быть связано с меньшим размером выборки в группе, получавшей индометацин. Авторы пришли к выводу, что противовоспалительные средства могут влиять на реакцию тканей десны, на отложения зубного налета. Представляет интерес тот факт, что этот эффект может быть обнаружен клинически у относительно небольшой группы испытуемых и что уменьшение воспаления привело к тенденции к снижению потери эпителиального прикрепления.

Jeffcoat et al, 1988 сообщили, что в ходе двухмесячного исследования при лечении флурбипрофеном

прогрессирование заболеваний пародонта у людей значительно замедлилось, что было измерено с помощью субтракционной рентгенографии и метаболизма альвеолярной кости [37]. Они предположили, что метаболиты циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты снижаются в десневой жидкости при приеме флурбипрофена.

В дальнейших экспериментах на людях Heasman et al. (1990) сообщили, что системное введение флурбипрофена группе здоровых добровольцев уменьшило воспаление десны и поток десневой жидкости [38]. Они обобщали, что флурбипрофен может быть обнаружен в МВ человека после перорального приема и что его уровень превышает уровень в плазме крови. В последующем исследовании Heasman et al (1993) результаты показали, что флурбипрофен может быть обнаружен в десневой жидкости человека после перорального приема [39]. Это еще раз подтверждает мнение о том, что системное применение препарата может привести к образованию концентрированных количеств флурбипрофена в тканях пародонта.

Некоторые другие НПВС также были оценены на эффективность в лечении прогрессирования заболеваний пародонта. Джонсон и др. (1990) пришли к выводу, что напроксен может усилить восстановление воспаленной ткани после удаления провоцирующих налет агентов [40]. Они пришли к выводу, что напроксен является важным медиатором многих аспектов острого и хронического воспаления у человека. Такие препараты, как напроксен, эффективно блокируют выработку этих молекул.

Flemmig T.F. (1996) обнаружили, что традиционная пародонтологическая терапия и системное применение ацетилсалициловой кислоты (АСА) являются функционально синергичными. Они предположили, что комбинация методов лечения и их различные механизмы действия, то есть уменьшение бактериального налета и ингибирование разрушительных компонентов иммунного ответа, могут привести к функционально синергетической терапевтической эффективности у пациентов с нелеченым пародонтитом у взрослых.

Продольные исследования продолжительностью от двух месяцев до одного года показали, что НПВС не только уменьшают воспаление десны, но и снижают потерю альвеолярной кости. Некоторые из этих исследований показали схожие результаты для местных и системных форм НПВС.

Del Puente et al. в 1988 году не выявили связи между приемом НПВС и ревматоидным артритом в отношении изменений в потере прикрепления [41]. Эти выводы были подтверждены Heasman и Seymour в 1990 году [42]. Исследуемые пациенты принимали различные дозы различных НПВС, включая ибупрофен, пироксикам, напроксен и индометацин. Не было обнаружено существенных различий в индексе зубного налета, десневом индексе, глубине зондирования, потере эпителиального прикрепления или потере костной ткани. Однако скорость потока десневой жидкости была значительно выше в контрольной группе, чем в исследуемой группе, принимавшей НПВС, что позволяет предположить, что хронический прием НПВС может влиять на трофику и проницаемость мелких кровеносных сосудов. Результаты недавнего исследования противоречат предыдущим отчетам о влиянии НПВС на заболевания пародонта человека, которые указывали на то, что НПВС уменьшают заболевание пародонта. Авторы предложили несколько объяснений этой разнице в результатах, включая тот факт, что исследуемая группа была очень здоровой с

общей глубиной зондирования менее 3 мм, а также то, что широкий спектр препаратов и дозировок мог скрыть любой эффект, который мог оказать один из отдельных препаратов при самостоятельном рассмотрении. Авторы предположили, что блокирование только циклооксигеназы или липоксигеназы может быть недостаточным для снижения воспалительной реакции, что не было отмечено другими исследователями.

Heasman et al. сообщили, что при местном лечении флурбипрофеном не было обнаружено существенной разницы в степени воспаления десны по сравнению с квадрантами, которые лечили местным плацебо [39]. Они предположили, что, несмотря на высокоскоростную аспирацию, использованную в процессе ирригации, часть флурбипрофена могла абсорбироваться через дно полости рта или буккальные ткани, оказывая системное воздействие на десневые ткани как исследуемой, так и контрольной стороны каждой челюсти.

Lasfargues и Saffar (1983) сравнили кальцитонин и индометацин и обнаружили, что кальцитонин более эффективен, чем индометацин, в предотвращении разрушения кости [43]. Комбинация этих двух препаратов не оптимизировала эффект одного только кальцитонина на потерю костной массы. Они пришли к выводу, что кальцитонин является не только ингибитором резорбции костной ткани, но и противовоспалительным средством. Они поставили под сомнение эффективность дозы (2 мг/кг/день) индометацина, использованной в их исследовании.

В 1984 году Вогель и соавторы продемонстрировали влияние НПВС на прогрессирование заболеваний пародонта у человека и обнаружили, что НПВС оказывают незначительный эффект в присутствии зубного налета [44]. Не было обнаружено статистически значимых различий между группами сулиндака и флуоцинонида или плацебо на протяжении всего периода исследования. Авторы объяснили, что, возможно, из-за короткого экспериментального периода этого исследования не было предоставлено достаточного времени для демонстрации значительного эффекта.

Ng V.W. (1998) обнаружил, что дополнительное применение системного доксициклина отдельно или в комбинации с ибупрофеном приводит к статистически значимому, но скромному клиническому улучшению, превышающему то, которое было получено при полировке поверхностей корней [45]. Дополнительное клиническое улучшение, достигнутое при дополнительном применении доксициклина отдельно или в комбинации с ибупрофеном, незначительное, но статистически значимое, объясняется не только антибактериальным, но и антиколлагенолитическим действием доксициклина.

Bezerra M.M. (2000) обнаружил, что и IND, и MLX уменьшают потерю альвеолярной кости и гистопатологические изменения. Нейтрофилия и лимфоцитоз также значительно уменьшились [46]. MLX продемонстрировал аналогичную эффективность и меньшее повреждение желудка, чем IND. MLX может обеспечить лучшее соотношение риск/польза при лечении пародонтита у человека, чем неселективные ингибиторы ЦОГ. Они обосновали, что MLX селективно ингибируют ЦОГ-2, и поэтому наблюдается уменьшение воспаления. Похожие результаты были получены Holzhausen M. et al и Pinho M.N. et al с целекоксибом, этрикоксибом и локсопрофеном, изученными отдельно или в качестве дополнения к скалированию и корневому строганию.

В исследовании James et al., 2004 при сравнении комбинации ибупрофена 400 мг с 5 мг гидроксикодона с ибупрофеном 400 мг, используемым отдельно, в ле-

чении боли после пародонтальной хирургии 12 пациентам была проведена пародонтологическая операция в двух квадрантах с разницей в две недели, при этом им вводили различные комбинации препаратов в заранее определенное время, а для определения степени комфорта пациента использовали визуальную аналоговую шкалу [47]. В результате был сделан вывод о том, что комбинация анальгетического препарата ибупрофен с гидроксикодона привела к лучшему контролю боли по сравнению с ибупрофеном, применяемым отдельно.

Для оценки влияния кетопрофена на пациентов с хроническим пародонтитом в исследовании Srinivas et al., 2011, использовался гель Полоксамен, содержащий 1,5% кетопрофена. Он применялся в качестве местной доставки лекарств вместе с SRP и сравнивался с SRP, а также регистрировались различные параметры пародонта [48]. В результате данного исследования показано, что комбинированный эффект местного применения кетопрофена и SRP был более эффективным в борьбе с пародонтитом, чем SRP в отдельности.

Для оценки неблагоприятных биологических эффектов после установки зубного имплантата, связанного с предоперационным применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в исследовании Winnett et al., 2016, было представлено, что на остеоинтеграцию зубного имплантата может негативно повлиять ингибирующее действие НПВС на заживление кости у уязвимых пациентов [49].

Waite et al. и Feldman et al. провели два ретроспективных исследования, целью которых было оценить распространенность заболеваний пародонта у пациентов, принимающих НПВС, по сравнению с контрольной группой. Оценивались возраст, индекс зубного налета, десневой индекс, глубина зондирования, клиническая потеря прикрепления и рентгенографическая потеря костной ткани. Результаты показали, что у пациентов, принимавших НПВС, воспаление десны, глубина зондирования, клиническая потеря прикрепления и рентгенографическая потеря альвеолярной кости были меньше. Однако не было обнаружено связи между клинической потерей прикрепления и продолжительностью терапии НПВС, что указывает на то, что более длительное применение этих препаратов не принесет дополнительных преимуществ для здоровья пародонта.

В этих результатах не учитывался тип лекарственного препарата и терапевтической процедуры, используемой у каждого пациента, однако, когда рассматривались только пациенты, получавшие индометацин (n = 9), статистически значимые различия были обнаружены только для индекса десны.

Аналогично Heasman & Seymour также провели ретроспективное исследование, оценивая параметры пародонта у пациентов, получавших лечение НПВС не менее двух лет (в среднем девять лет), и сравнивая их с контрольной группой [42]. Не было обнаружено статистически значимых различий по следующим параметрам: индекс зубного налета, десневой индекс, глубина зондирования, клиническая потеря прикрепления и рецессия десны. Статистически значимые различия были обнаружены только для потока десневой щелевой жидкости, который был выше в контрольной группе.

Эти поперечные исследования выдвигают гипотезу о том, что использование НПВС связано с меньшим воспалением пародонта. Несколько продольных исследований, с различными периодами оценки, были направлены на оценку эффекта НПВС у пациентов с деструктивными заболеваниями пародонта.

Williams et al. оценивали влияние флурбипрофена 50 мг дважды в день на скорость рентгенографической потери альвеолярной кости и индекс десны в течение двух с половиной лет и сравнивали с группой плацебо. Было показано, что в обеих группах наблюдалось снижение потери костной ткани [50]. С другой стороны, у пациентов, принимавших флурбипрофен, воспаление десны было меньше. Скорость потери костной ткани в группе плацебо значительно улучшилась через 6 и 12 месяцев после терапии по сравнению с исходным уровнем. В группе флурбипрофена наблюдалось значительное улучшение через 6, 12 и 18 месяцев. В конце 24 месяца не было обнаружено различия в скорости потери альвеолярной кости между группами теста и плацебо, что указывает на то, что использование Флурбипрофена, связанное с пародонтологической терапией, имеет ограниченный эффект для предотвращения рентгенографической потери альвеолярной кости.

Что касается сравнения различного применения НПВС (местно и системно), Jeffcoat et al. показали, что в группах, получавших НПВС, наблюдалась меньшая потеря костной ткани и снижение уровня PG E2 в десневой щелевой жидкости по сравнению с группой плацебо [51]. Кроме того, предполагается, что полоскание рта с Кеторолаком сохранило больше костной ткани по сравнению с системным приемом Флурбипрофена. Этот результат указывает на то, что использование Кеторолака принесет дополнительные преимущества в лечении заболеваний пародонта.

Jeffcoat et al. в течение трех месяцев оценивали эффективность напроксена у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом [37]. Было показано, что, по сравнению с группой плацебо, в испытываемой группе значительно уменьшилась потеря костной ткани и увеличилось соотношение зубов с приростом костной ткани, оцененное методом цифровой рентгенографической. Указывается, что применение напроксена в качестве вспомогательного средства при пародонтологической терапии способствует дополнительному улучшению. Некоторые исследования, например, проведенные Taiyeb & Waite и Sekino et al. [52, 53], оценивали воспаление десневого края в сочетании с процедурами SRP и экспериментальной моделью гингивита, соответственно. Результаты показали, что ибупрофен оказывает дополнительные преимущества при профессиональном контроле биопленки и при экспериментальном гингивите, индуцированном зубным налетом. Однако препарат не влиял на образование нового зубного налета и контроль воспаления в течение более длительного времени.

Применение НПВС в эндодонтии

Согласно обзору литературы зарубежных авторов наиболее эффективными препаратами для устранения болевого синдрома как до эндодонтического вмешательства, так и после эндодонтического лечения являются нестероидные противовоспалительные препараты (Хольштейн А., Кеннет М., Харгривз и Ричард Нирман) [54].

В исследовании Zanj M. et al., 2020, на основании метаанализа сделали вывод, что после нехирургического эндодонтического лечения наиболее подходящими препаратами для снижения постэндодонтической боли у пациентов с необратимыми формами пульпита и периодонтита являются НПВС. Кортикостероидные препараты и наркотические анальгетики снижают боль незначительно [55].

Большое количество клинических исследований посвящено апробации ибупрофена. Именно этот препарат

зарекомендовал себя как наиболее безопасный и эффективный препарат при лечении осложненного кариеса. Продолжительность действия составляет 4-6 часов. Систематический обзор показал, что 800 мг ибупрофена значительно снижают острую боль в первые 4-6 часов. Кроме того, выявлена корреляционная связь между болью перед эндодонтическим вмешательством и после эндодонтического лечения. Чем сильнее выражена боль в доклиническом периоде, тем меньшую боль испытывает пациент после эндодонтического вмешательства, и наоборот. Данные исследования показывают, что относительный контроль боли можно проводить при помощи медикаментов [21]. В то же время в клинических исследованиях Jorge-Araújo A.C.A., Bortoluzzi M.C. et. Al., 2018, установлено, что эндодонтическая боль пациентов может значительно отличаться и это зависит от наличия соматической патологии или ее отсутствия и возраста пациента. Кроме того, на уровень боли влияет наличие деструктивных изменений в периапикальных тканях зуба и форма пульпита (обратимая и необратимая). Большое количество исследований показало, что ибупрофен эффективен в снижении острого необратимого пульпита в различных дозах (от 150 мг до 800 мг), особенно в дозах 600-800 мг [56].

НПВС достаточно широко используются для купирования постпломбировочной боли, которые возникают в 25-40% случаев от всех эндодонтических вмешательств (Pochapski M.T., Sydney G.B., 2009). Для выбора оптимальной схемы использования НПВС при постэндодонтическом дискомфорте на основании проведенного метаанализа было выявлено, что для снятия постэндодонтической боли более эффективен ибупрофен в дозе 600 мг, чем плацебо в первые 6 часов, использование комбинации препаратов 60 мг ибупрофена и 1000 мг ацетаминафена более эффективно, чем плацебо, но значительной разницы при назначении только 600 мг ибупрофена и сочетания 600 мг ибупрофена и 1000 мг ацетаминафена не обнаружено [57].

Применение 500 мг напроксена или 50 мг кетопрофена в устранении постэндодонтической боли в первые 6 часов более эффективно, чем применение 600 мг ибупрофена, но не значительно и требуют дальнейших клинических наблюдений [57].

В настоящее время большое внимание уделяется высокоселективным препаратам ЦОГ-2 поскольку данные препараты сопоставимы по анальгетической активности с традиционными НПВС, но в меньшей степени оказывают неблагоприятное воздействие на ЖКТ и не влияют на агрегацию тромбоцитов. К той группе препаратов относится Эторикоксиб (аркоксиа) и целекоксиб.

Так, Cheung R. и соавт. (2007) в клиническом исследовании сравнили эффективность анальгетического воздействия целекоксиба (400 мг) и ибупрофена (400 мг) после экстракции зубов. Обезболивающий эффект целекоксиба наступал быстрее и сохранялся дольше [58]. Эффективность целекоксиба в качестве средства для превентивной анальгезии и для снятия острой послеоперационной боли подтверждена и другими авторами (Каратеев А.Е., 2018; Derry S., Barden J., McQuay H., Moore R., 2009) [59,60]. К данной группе препаратов относится Эторикоксиб (аркоксиа), который в нашей стране в нашей стране разрешен с 2013 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из этих результатов, очевидно, что нестероидные противовоспалительные препараты обладают потенциалом для изменения воспалительной реакции, вызванной бактериальным вызовом у человека. С другой

стороны, эти результаты непредсказуемы в более длительные периоды и не оправданы для использования в качестве терапевтического средства. Тем не менее, пародонтологическая литература нуждается в дальнейших исследованиях с большим контролем таких переменных, как курение и диабет, чтобы объяснить реальный эффект НПВС в этиопатогенезе деструктивных заболеваний пародонта. Вышеприведенные исследования подтвердили эффективность НПВС в торможении потери костной ткани при заболеваниях пародонта и, независимо от того, назначаются НПВП системно или местно, они являются мощным средством для лечения заболеваний тканей пародонта. Следовательно, важно выяснить, будут ли другие способы применения НПВС, например местная доставка, эффективны для предотвращения или замедления прогрессирования пародонтита.

В настоящее время НПВС могут применяться в диспергируемой форме. Впервые такая форма появилась

в 1996 году в США. Преимущества диспергируемых форм – высокая биодоступность (быстрое всасывание), растворение лекарственных форм происходит в полости рта. Нет необходимости запивать таблетки водой. Прием таблеток возможен у пациентов с нарушениями в акте глотания (дисфагией). К таким препаратам относится Кетанов МД. Кетанов впервые был зарегистрирован в США в 1989 году. Обладает выраженным обезболивающим действием. По силе анальгезирующего действия превосходит другие ПНВП и сопоставим с морфином. В отличие от наркотических анальгетиков не угнетает дыхательный центр и не вызывает лекарственную зависимость. Кеторолак в стандартных дозах и кратковременном использовании достаточно эффективен и может рассматриваться как препарат выбора при купировании острой боли. Анальгетический эффект кеторолака наступает через 20-30 минут и длится 4-6 часов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami JA. Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. *Aging Dis.* 2018;9(1):143-150.
doi: 10.14336/AD.2017.0306
2. Grosser T, Fries S, FitzGerald GA. Biological basis for the cardiovascular consequences of Cox 2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest.* 2006;116(1):4-15.
doi: 10.1172/JCI27291
3. Hernandez-Diaz S, Lorenzo V, Rodriguez GL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute myocardial infarction. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2006;98(3):266-274.
doi: 10.1111/j.1742-7843.2006.pto_302.x
4. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclo-oxygenase. *JAMA.* 2006;296(13):1633-1644.
doi: 10.1001/jama.296.13.jrv60011
5. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. *PLoS Med.* 2011;8(9):e1001098.
doi: 10.1371/journal.pmed.1001098
6. Scheiman JM., Hindley CE. Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. *Clin Ther.* 2010;32(4):667-677. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.04.009
7. Rostom A, Muir K, Dube C, Lanis A, Jolicoeur E, Tugwell P. of NSAID-related upper gastrointestinal toxicity: a meta-analysis of traditional NSAIDs with gastroprotection and cox-2 inhibitors. *Drug Healthcare Patient Safety.* 2009;1:47-71.
doi: 10.2147/dhps.s4334
8. Strand V. Are COX-2 inhibitors preferable to non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with risk of cardiovascular events taking low dose aspirin? *Lancet.* 2007;370(9605):2138-2151.
doi: 10.1016/S0140-6736(07)61909-6
9. Garcia Rodriguez L, Tacconelli S, Patrignani P. Role of dose potency in the prediction of risk of myocardial infarction associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs in the general population. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(20):1628-1636.
doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.041
10. Fokunang CN, Fokunang ET, Frederick K, Ngamei B, Ngadjui B. Overview of non-steroidal anti-inflammatory

drugs (nsaids) in resource limited countries. *MOJ Toxicol.* 2018;4(1):5-13.

doi: 10.15406/mojt.2018.04.00081

11. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA., Bombardier C, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2013;382:769-79.
doi: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9

12. Bacchi S, Palumbo P, Sponta A, Coppolino MF. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2012;11:52-64.
doi: 10.2174/187152312803476255.

13. Birmingham B., Buvanendran A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Acetaminophen, and COX-2 inhibitors. In: Turk DC, Argoff CE, Hurley RW, editors. *Practical Management of Pain. Philadelphia: Elsevier;* 2014:553-568.
doi: 10.5152/eurasianjmed.2018.0010

14. Zidar N, Odar K, Glavac D, Jerse M, Zupanc T, Stajer D. Cyclooxygenase in normal human tissues-is COX-1 really a constitutive isoform, and COX-2 an inducible isoform? *J Cell Mol Med.* 2009;13:3753-63.
doi: 10.1111/j.1582-4934.2008.00430.x

15. Consalvi S, Biava M, Poce G. COX inhibitors: a patent review (2011–2014). *Expert Opin Ther Pat.* 2015;25:1357-71.
doi: 10.1517/13543776.2015.1090973.2015

16. Liu J, Gao H.Y, Wang XF. The role of the Rho/ROCK signaling pathway in inhibiting axonal regeneration in the central nervous system. *Neural Regen Res.* 2015;10:1892-6.
doi: 10.4103/1673-5374.170325

17. Tsujimoto S, Kishina M, Koda M, Yamamoto M, Tanaka Y, Harada K, Yoshida Y, et al. Nimesulide, a cyclooxygenase-2 selective inhibitor, suppresses obesity-related non-alcoholic fatty liver disease and hepatic insulin resistance through the regulation of peroxisome proliferator-activated receptor γ . *Int J Mol Med.* 2016;38:721-8.
doi: 10.3892/ijmm.2016.2674

18. Lee CH, Yoo KY, Choi JH, et al. Cyclooxygenase-2 immunoreactivity and protein level in the gerbil hippocampus during normal aging. *Neurochem Res.* 2010;35:99-106.
doi: 10.1007/s11064-009-0037-2

19. Yagami T, Koma H, Yamamoto Y. Pathophysiological roles of cyclooxygenases and prostaglandins in the central nervous system. *Mol Neurobiol.* 2016;53:4754-71.
doi: 10.1007/s12035-015-9355-3

20. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol.* 2020;180:114147. doi:10.1016/j.bcp.2020.114147
21. Орехова ЛЮ, Шайда ЛП, Вашнева ВЮ, Сычева ЮА, Рахова ВН, Петров АА, Качалов АБ. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении осложнения кариеса у пациентов с сопутствующей соматической патологией. *Эндодонтия Today.* 2021;19(1):45-52. [Orekhova LYu, Shayda LP, Vashneva VYu, Sycheva YuA, Rakhova VN, Petrov AA, Kachalov AB. Peculiarities of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of complicated caries in patients with concomitant somatic pathology. *Endodontics Today.* 2021;19(1):45-52. (In Russ.).] doi: 10.36377/1683-2981-2021-19-1-45-52
22. Könönen E, Gursoy M, Gursoy UK. Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. *J Clin Med.* 2019;8(8):1135. doi:10.3390/jcm8081135
23. Katusic ZS, Santhanam AV, He T. Vascular effects of prostacyclin: does activation of PPAR δ play a role? *Trends Pharmacol Sci.* 2012;33(10):559-564. doi:10.1016/j.tips.2012.05.005
24. Yao C, Narumiya S. Prostaglandin-cytokine crosstalk in chronic inflammation. *Br J Pharmacol.* 2019;176(3):337-354. doi:10.1111/bph.14530
25. Dewhirst F, Moss D, Offenbacher S, Goodson J. Levels of prostaglandin E2, thromboxane, and prostacyclin in periodontal tissues. *Journal of Periodontal Research.* 2006;18:156-163. doi: 10.1111/j.1600-0765.1983.tb00348.x
26. Weinberg E, Zeldich E, Weinreb M, Moses O, Nemcovsky C, Weinreb M. Prostaglandin E-2 Inhibits the Proliferation of Human Gingival Fibroblasts Via the EP2 Receptor and Epac. *Journal of cellular biochemistry.* 2009;108:207-215. doi: 10.1002/jcb.22242
27. Williams RC. Periodontal disease. *N Engl J Med.* 1990;322:373-382. doi: 10.1056/NEJM199002083220606
28. Golub LM, Suomalainen K, Sorsa T. Host modulation with tetracyclines and their chemically modified analogues. *Curr Opin Dent.* 1992;2:80-90. PMID: 1325849
29. Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Host-mediated resolution of inflammation in periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2006;40:144-163. doi: 10.1111/j.1600-0757.2005.00145.x
30. Ryan ME. Host modulation: conceptualization to clinical trials and integration into clinical practice. *J. Candian Assoc.* 2002;6:1-8. PMID: 12005373
31. Honibald EN., Mathew S, Padmanaban IJ., Sundaram E, Ramamoorthy RD. Periosteal: Matrix metalloproteinase inhibitors as an adjunctive therapy for inflammatory periodontal disease. *J Pharm Bioallied Sci.* 2012;4:417-21. doi: 10.4103/0975-7406.100315
32. Ryan M.E. Nonsurgical approaches for the treatment of periodontal diseases. *Dent Clin N Am.* 2005;49:611-636. doi:10.1016/j.cden.2005.03.010
33. Serhan CN. A search for endogenous mechanisms of anti-inflammation uncovers novel chemical mediators: missing links to resolution. *Histochem Cell Biol.* 2004;122:305-321. doi: 10.1007/s00418-004-0695-8
34. Salvi GE, Lang NP. The effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (selective and non-selective) on the treatment of periodontal diseases. *Curr Pharm Des.* 2005;11(14):1757-69. doi: 10.2174/1381612053764878. PMID: 15892673
35. Jeffcoat MK, Page R, Reddy M, Wannawisute A, Waite P, Palcanis K, Cogen R, et al. Use of Digital Radiography to Demonstrate the Potential of Naproxen as an Adjunct in the Treatment of Rapidly Progressive Periodontitis. *Periodontal Res.* 1991; 26:415-421. doi: 10.1111/j.1600-0765.1991.tb01731.x
36. Waite IM, Saxton CA, Young A, Wagg BJ, Corbett M. The Periodontal Status of Subjects Receiving Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *Periodontal. Res.* 1981;16:100-108. doi:10.1111/j.1600-0765.1981.tb00953.x
37. Jeffcoat MK, Williams RC, Reddy MS, English R, Goldhaber P. Flurbiprofen Treatment of Human Periodontitis: Effect on Alveolar Bone Height and Metabolism. *Periodontal. Res.* 1988;23:381-385. doi: 10.1111/j.1600-0765.1988.tb01617.x
38. Heasman PA, Seymour RA. An Association Between Long-Term Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Therapy and the Severity of Periodontal Disease. *J. Clin. Periodontol.* 1990;17:654-658.
39. Heasman PA, Ward A, Barrett AW, Seymour RA, Edwards G. Flurbiprofen in Human Crevicular Fluid Analyzed by High Performance Liquid Chromatography. *J. Periodontal. Res.* 1990;25:88-92. doi:10.1111/j.1600-0765.1990.tb00897.x
40. Johnson RH, Armitage GC, Francisco C, Page RC. Assessment of the Efficacy of a Nonsteroidal Antiinflammatory Drug, Naprosyn®, in the Treatment of Gingivitis. *J. Periodontal. Res.* 1990;25:230-235. doi: 10.1111/j.1600-0765.1990.tb00909.x
41. Del Puente A, Shlossman M, Arevalo A, Knowler WC, Genco RJ. Relationship of Rheumatoid Arthritis and Periodontal Disease. *J. Dent. Res.* 1988;2064 (Abstr.) doi: 10.1177/10454411930040020301
42. Heasman PA, Seymour RA. The Effect of a Systemically-administered Nonsteroidal Antiinflammatory Drug (Flurbiprofen) on Experimental Gingivitis in Humans. *Clin. Periodontol.* 1989;16:551-556. doi:10.1111/j.1600-051x.1994.tb00298.x
43. Lasfarques JJ, Saffar JL. Effect of Indomethacin on Bone Destruction During Experimental Periodontal Disease in the Hamster. *Periodontal. Res.* 1983;18:110-117. doi:10.1111/j.1600-0765.1983.tb00342.x
44. Vogel RI, Copper SA, Schneider LG, Goteiner D. The Effects of Topical Steroidal and Systemic Non-steroidal Antiinflammatory Drugs on Experimental Gingivitis in Man. *J. Periodontol.* 1984;55:247-251. doi:10.1902/jop.1984.55.4.247
45. Su B, O'Connor JP. NSAID therapy effects on healing of bone, tendon, and the enthesis. *J Appl Physiol (1985).* 2013;115(6):892-899. doi:10.1152/jappphysiol.00053.2013
46. Xie Y, Pan M, Gao Y, Zhang L, Ge W, Tang P. Dose-dependent roles of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs in abnormal bone remodeling and skeletal regeneration. *Cell Biosci.* 2019;9:103. doi:10.1186/s13578-019-0369-9
47. Betancourt JW, Kupp LI, Jasper SJ, Farooqi OA. Efficacy of ibuprofen-hydrocodone for the treatment of post-operative pain after periodontal surgery. *J Periodontol.* 2004;75(6):872-876. doi: 10.1902/jop.2004.75.6.872
48. Srinivas M, Medaiah S, Girish S, Anil M, Pai J, Walvekar A. The effect of ketoprofen in chronic periodontitis: A clinical double-blind study. *J Indian Soc Periodontol.* 2011;15(3):255-259. doi:10.4103/0972-124X.85670
49. Winnett B, Tenenbaum HC, Ganss B, Jokstad A. Perioperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs might impair dental implant osseointegration. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(2):1-7. doi: 10.1111/clr.12493

50. Williams RC, Jeffcoat MK, Howell TH, Rolla A, Stubbs D, Teoh KW, Reddy MS et al. Altering the progression of human alveolar bone loss with the non-steroidal anti-inflammatory drug flurbiprofen. *J Periodontol.* 1989;60(9):485-90.

doi: 10.1902/jop.1989.60.9.485

51. Zavarella MM, Gbemi O, Walters JD. Accumulation of non-steroidal anti-inflammatory drugs by gingival fibroblasts. *J Dent Res.* 2006;85(5):452-456.

doi:10.1177/154405910608500511

52. Taiyeb ATB, Waite IM. The effect of systemic ibuprofen on gingival inflammation in humans. *J Clin Periodontol.* 1993;20(10):723-8.

doi: 10.1111/j.1600-051X.1993.tb00697.x

53. Sekino S, Ramberg P, Lindhe J. The effect of systemic administration of ibuprofen in the experimental gingivitis model. *J Clin Periodontol.* 2005;32(2):182-187.

doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00671.x

54. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *J Endod.* 2013;39(3):30-43.

doi: 10.1016/j.joen.2012.11.025

55. Zanjir M, Sgro A, Laghapour Lighvan N, Yarascavitch C, Shah P, Costa B, Azarpazhooh A. Efficacy and safety of post-operative medications in reducing pain following non-surgical endodontic treatment: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Endodontics.* 2020;46(10).

doi:10.1016/j.joen.2020.07.002

56. Jorge-Araújo ACA., Bortoluzzi MC, Baratto-Filho F, Santos FA, Pochapski MT. Effect of Premedication with Anti-inflammatory Drugs on Post-Endodontic Pain: A Randomized Clinical Trial. *Braz Dent J.* 2018;29(3):254-260.

doi: 10.1590/0103-6440201801786.

57. Pochapski MT, Santos FA, de Andrade ED, Sydney GB. Effect of pretreatment dexamethasone on postendodontic pain. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Endodontics.* 2009;108(5):790-795.

doi:10.1016/j.tripleo.2009.05.014

58. Cheung R, Krishnaswami S, Kowalski K. Analgesic efficacy of celecoxib in postoperative oral surgery pain: a single-dose, two-center, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study. *Clin Ther.* 2007;29:2498-2510.

doi: 10.1016/j.clinthera.2007.12.008

59. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Ивашкин ВТ, Мартынов АИ, Яхно НН, Арутюнов ГП, Алексеева ЛИ. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56:1-29. [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, Martynov AI, Yakhno NN, Arutyunov GP, Alekseeva LI. et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. clinical guidelines. *Rheumatology Science and Practice.* 2018;56:1-29. (In Russ.).]

doi:10.14412/1995-4484-2018-1-29

60. Barden J, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 7;(4):CD007355.

doi: 10.1002/14651858

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 21.05.2021

Поступила после рецензирования / Revised 17.08.2021

Принята к публикации / Accepted 02.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Орехова Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: prof_orekhova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8026-0800>

Лобода Екатерина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: ekaterina.loboda@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1094-7209>

Атрушкевич Виктория Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пародонтологии Московского медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, вице-президент Российской пародонтологической ассоциации, Москва, Российская Федерация

E-mail: atrushkevichv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4141-1370>

Косова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: kosova.ev@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3433-3623>

Вашнева Вероника Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: veronicakrylova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5548-4389>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Петров Александр Александрович, аспирант кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: paa_stom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8813-4577>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Liudmila Yu. Orekhova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: prof_orekhova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8026-0800>

Ekaterina S. Loboda, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: ekaterina.loboda@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1094-7209>

Victoria G. Atrushkevich, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of periodontology, A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

E-mail: atrushkevichv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4141-1370>

Elena V. Kosova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: kosova.ev@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3433-3623>

Veronica Yu. Vashneva, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: veronicakrylova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5548-4389>

Corresponding author:

Alexander A. Petrov, DMD, PhD student, department of Operative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: paa_stom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8813-4577>

Юбилей «Пародонтологии»!

В ЭТОМ ГОДУ ЖУРНАЛУ ИСПОЛНЯЕТСЯ

25 ЛЕТ!

Научно-практический журнал «Пародонтология» основан в 1996 году в Санкт-Петербурге

«ПАРОДОНТОЛОГИЯ» СЕГОДНЯ – ЭТО:

- Более 20 лет входит в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ
- Издается Российской Пародонтологической Ассоциацией (ассоциированный член Европейской Федерации Пародонтологии)
- Распространяется в электронном (www.parodont.ru) и печатном виде
- Статьи в журнале публикуются на русском и английском языках
- С 2019 года индексируется в Russian Science Citation Index на платформе Web of Science
- Импакт-фактор РИНЦ – 2,114

25 ЛЕТ

РАБОТАЕМ ДЛЯ РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ НАУКИ

ЧЕТВЕРТЬ ВЕКА! ВМЕСТЕ С ВАМИ!



Исследование полового диморфизма в вопросе созревания эмалевых призм зубов человека микроскопическими методами

В.Д. Вагнер¹, В.П. Конев², А.С. Коршунов², К.Н. Курятников², А.П. Скурихина², А.А. Бондарь²

¹Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва, Российская Федерация

²Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Исследования последних лет указывают на существенное влияние факторов внутренней среды организма на развитие и созревание твердых тканей зубов человека. Негативное влияние внутренних факторов организма вызывает глубокие нарушения амелогенеза, с формированием незрелой эмали, с гипопластическим фенотипом разной степени выраженности. С усилением акселерационных процессов и сомнений в популяции сроки прорезывания зубов у человека стали непредсказуемыми. О прорезывании зубов с локальными или тотальными гипоминерализованными участками известно мало. Цель – сравнить скорость созревания минерального компонента эмали зубов у мужчин и женщин в различные возрастные периоды методами электронной и атомно-силовой микроскопии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 90 человек женского и мужского пола, в возрастах 15-20, 21-30, 31-40 лет. У всех удаляли 38 ретинированных зубов по медицинским показаниям и анализировали форму, упаковку, 3D-поверхность эмалевых призм с помощью растрового электронного микроскопа Jeol JCM – 5700 и атомно-силового микроскопа NTEGRA Prima по методикам ОмГМУ. Обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2008, Statistica 12.0.

Результаты. Эмалевые призмы у женщин в 15-20, 21-30 лет расположены недостаточно плотно друг к другу, по сравнению с аналогичными возрастами мужской группы, что указывает показатель расстояния между эмалевыми призмами (15-20 лет $U = 9,3496$, $p = 0,0035$ между мужчинами и женщинами; 21-30 лет $U = 10,6949$, $p = 0,0018$ между мужчинами и женщинами). В 15-20, 21-30 лет у женщин эмалевые призмы расположены в хаотичном порядке, часто одна 6-гранная или 7-гранная призма больших размеров сдавливает менее зрелую 5-гранную, что придает характерный вид незрелой призме с уродливыми очертаниями в виде различных геометрических фигур. В 31-40 лет у женщин эмалевые призмы располагаются плотнее друг к другу.

Заключение. Эмалевые призмы в группе женщин представлены наличием локальных и тотальных гипоминерализованных участков до 30 лет, у мужчин – до 20 лет.

Ключевые слова: эмаль, созревание, призмы, атомно-силовая микроскопия, электронная микроскопия

Для цитирования: Вагнер ВД, Конев ВП, Коршунов АС, Курятников КН, Скурихина АП, Бондарь АА. Исследование полового диморфизма в вопросе созревания эмалевых призм зубов человека микроскопическими методами. *Пародонтология*. 2021;26(3):223-228. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-223-228>.

Study of sexual dimorphism in the maturation of human dental enamel prisms by microscopic methods

V.D. Vagner¹, V.P. Konev², A.S. Korshunov², K.N. Kuryatnikov², A.P. Skurikhina², A.A. Bondar²

¹Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russian Federation

²Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

Abstract

Relevance. Recent-years research specifies the influence of body internal environmental factors on the development and maturity of hard dental tissues. The negative impact of which causes severe amelogenesis disorder, with the formation of immature enamel, the hypoplastic phenotype of different intensity. The timing of tooth eruption in humans has become unpredictable as the child development accelerates and new orofacial dysplastic phenomena appear or are inherited. Tooth eruption with localized or generalized hypomineralization is little studied. The study aims to compare the rate of dental enamel mineral component maturation in males and females of different ages by electron and atomic force microscopy.

Materials and methods. The study involved 90 female and male subjects, aged 15-20, 21-30, 31-40 years. Impacted teeth 38 were extracted on medical grounds in all patients. The study analyzed the shape, packing and the 3D surface of enamel prisms using a Jeol JCM – 5700 scanning electron microscope and an NTEGRA Prima atomic force microscope according to Omsk State Medical University methods. The variation statistics methods processed the received data using standard packages Microsoft Excel 2008, Statistica 12.0.

Results. The enamel prisms in females aged 15-20, 21-30 years are not closely spaced, compared to similar ages in the male group, as indicated by the distance between enamel prisms (15-20 years $U = 9.3496$, $p = 0.0035$ between males and females; 21-30 years $U = 10.6949$, $p = 0.0018$ between males and females). In women aged 15-20 and 21-30 years, the

enamel prisms are chaotically organized: a 6-sided or 7-sided prism of larger size often squeezes a less mature 5-sided prism, providing the characteristic appearance of an immature prism with ugly outlines in various geometric shapes. In 31-40-year-old women, the enamel prisms are more densely spaced.

Conclusion. There are local and total hypomineralised areas of the enamel prisms in females under 30 years old and in males under 20 years old.

Key words: enamel, maturation, prisms, atomic force microscopy, electron microscopy

For citation: Vagner VD, Konev VP, Korshunov AS, Kuryatnikov KN, Skurikhina AP, Bondar AA. Study of sexual dimorphism in the maturation of human dental enamel prisms by microscopic methods. *Parodontologiya*. 2021;26(3):223-228. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-223-228>.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Вопрос о скорости созревания и минерализации твердых тканей зубов человека вызывает много дискуссий [1]. Недостаточно информации о влиянии соматических заболеваний и фоновых состояний на физические и биохимические параметры твердых тканей зубов [1, 2]. Известно, что скорость биофизических и биохимических процессов в эмали определяется питанием, образом жизни, экологическими факторами, которые изолированно или совместно оказывают влияние на развитие, созревание и минерализацию [3].

Из отечественной и зарубежной литературы мы знаем, что после прорезывания основной каркас коронковой части зуба сформирован, минерализация подвергается только поверхностный слой эмали [1, 4]. Сложные физико-химические процессы в твердых тканях происходят в более ранние сроки, когда зуб не контактировал с ротовой жидкостью, а развитие и созревание эмали находится под влиянием факторов внутренней среды организма, агрессивное воздействие из внешней среды на структуру крайне затруднено и сомнительно [5]. Внутренние факторы (соматический статус, явление акселерации и сомнеленции молодых людей) в современных условиях изменяют условия для формирования, прорезывания временных и постоянных зубов, влекут за собой перестройку всего зубочелюстного аппарата [6, 7]. С усилением акселерационных процессов и сомнеленции в популяции сроки прорезывания зубов у человека стали не предсказуемыми. О прорезывании зубов с локальными или тотальными гипоминерализованными участками известно мало [8]. Можно предположить, что незрелые зубы остаются в толще костной ткани до полного созревания минерального компонента, когда органический матрикс изменяет пространственную ориентацию эмалевых призм, и они становятся плотно упакованные относительно друг друга [1, 9-11].

Негативное влияние внутренних факторов организма вызывает глубокие нарушения амелогенеза, с формированием незрелой эмали, с гипопластическим фенотипом разной степени выраженности [1, 8].

Общеизвестно, что в стоматологии недостаточно сведений о характере созревания эмали зубов в норме, при патологических заболеваниях и состояниях. Морфологическая структура эмали определяется соматическим статусом, степенью прорезывания, от влияния которых зависит зрелость всего зуба. Количественные и качественные перестройки в структуре минерального компонента эмали зубов происходят до прорезывания, плотности упаковки и ориентации которого определяется скоростью резорбции органического матрикса и призматических оболочек [11, 12].

В молодом возрасте морфологическая структура постоянных зубов отличается низкой зрелостью, что проявляется наличием выраженной рельефностью коронковой части. Микропоры на поверхности незрелых зубов обна-

руживаются в большом количестве. С возрастом наблюдается гомогенизация структуры эмали, что проявляется снижением ее пористости [13]. Призматические структуры становятся упорядоченными, головки призм выступают или лежат на одном уровне с эмалью, что в поле зрения светового или электронного микроскопа придает ячеистый вид. Исследователи отмечают, что по мере созревания с возрастом происходит сужение межкристаллических пространств. Вследствие происходящих изменений уменьшается вариабельность структуры [1, 11-15].

В этой связи исследование новых механизмов развития и созревания эмали зубов человека в нормальных и неблагоприятных условиях внутренней среды организма весьма необходимы и востребованы для фундаментальной и прикладной стоматологии.

Цель исследования – сравнить скорость созревания минерального компонента эмали зубов у мужчин и женщин в различные возрастные периоды методами электронной и атомно-силовой микроскопии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 90 человек, разделенные на группу женского пола в количестве 45 человек и исследованную группу, составили лица мужского пола в количестве 45 человек, в возрастах 15-20, 21-30, 31-40 лет, находящиеся на диспансерном наблюдении в период с 2018 по 2021 года в отделение стоматологии общей практики БУЗ Омской области «Городская клиническая стоматологическая поликлиника № 1» (зав. отделением Коршунов А. С.). В указанный период у обследованных в стоматологической клинике измеряли количество и длину (по рентгеновскому снимку) корней, количество бугров. Забор интактных зубов 38 проводился по ортопедическим и ортодонтическим показаниям, при возникновении воспалительного процесса при затрудненном прорезывании. После удаления зубы одномоментно фиксировали в 10% формалине. Подготовка шлифов образцов зубов 38 для атомно-силовой и электронной микроскопии проводилась механической обработкой эмали, с помощью контрольно-измерительного прибора, для высокоточного измерения глубины тканей удаленных зубов (Патент РФ №2702903 от 14.03.2018; Патент РФ №2729195 от 03.06.2019). Точность измерения глубины шлифования на каждом этапе механической обработки составила 0,1 мм.

Методика механической подготовки заключалась в последовательной обработке препаратов зубов шлифовальными и полировальными кругами до поверхностного и эмалево-дентинного слоев, в зависимости от искомых целей исследования. Обязательным условием успеха экспериментального исследования является соблюдение временного интервала шлифования и полирования, бесперебойного охлаждения образцов дистиллированной водой.

Методика химической подготовки заключалась в дозированном протравливании поверхности препарата 37% ортофосфорной кислотой H_3PO_4 в течение 2 секунд. Обязательным условием данного этапа исследования является соблюдение временного интервала протравливания, своевременное удаление кислоты с помощью дистиллированной воды и высушивание с использованием горелки ГП при температуре 36 °С. Последовательное и точное выполнение всех этапов механической и химической обработки поверхности образцов эмали зубов, обеспечивает подготовку шлифа 14 класса чистоты с ровной, гладкой, параллельной поверхностью, необходимой для атомно-силовой микроскопии.

Ультраструктуру эмали зубов исследовали с использованием сканирующего зондового микроскопа NTEGRA Prima, растрового электронного микроскопа Jeol JCM – 5700. Компьютерную обработку изображений осуществляли в программе Image Analysis NT-MDT. В результате анализировали форму, поверхность, плотность упаковки, расстояние между эмалевыми призмами зубов 38.

Статистический анализ полученных данных проводили методами непараметрической вариационной статистики (Mann-Whitney U test, chi-squared test) с использованием стандартного пакета Statistica 12.0.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Министерства здравоохранения РФ (выписка из протокола №113 от 26.11.2019).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование количества корней зубов 38 имеет важную диагностическую ценность и указывает на сформированность всего зуба (табл. 1). В наших наблюдениях корневая и коронковая системы в группе женщин отличаются большей вариабельностью. В 15-20 лет зубы являются трехкорневыми (80%) или двухкорневыми (10%), сращены между собой (80%), с извилистой аномальной формой строения (60%), количество бугров от 4 (70%) до 5 (20%). В 21-30 лет у женщин изменчивость макроскопической структуры выражена значительно. Зубы в 21-30 лет трехкорневые (60%) или двухкорневые (30%), сращены между собой (40%), с извилистой формой строения (50%), искривления частые (70%), количество бугров от 4 (80%) до 5 (10%). В 31-40 лет у женщин изменчивость по данному признаку минимальна, зубы двухкорневые (90%) или однокорневые (10%), сращения между собой в незначительном количестве (10%), искривления не частые (10%), количество бугров от 4 (40%) до 5 (60%).

В группе мужчин наиболее вариабельные и незрелые зубы встречаются в 15-20 лет. Зубы в указанном возрастном периоде двухкорневые (70%) или трехкорневые (20%), сращены между собой (50%), с извилистой формой строения (60%), искривления частые (80%), количество бугров от 3 (60%) до 4 (40%). В 21-30, 31-40 лет отличий в строении коронковой и корневой систем у мужчин мы не обнаружили.

Эмалевые призмы в группе мужчин характеризуются правильной, упорядоченной формой с 5-гранными,

Таблица 1. Макроскопическое строение коронковой и корневой частей исследованных зубов у обследованных лиц
Table 1. Crown and root macroscopic structure of the studied teeth

Показатели Parameters	Исследуемая группа (женщины / мужчины) / Studied group (females / males)		
	15-20 лет / years	21-30 лет / years	31-40 лет / years
Количество корней / Number of roots	3,1 ± 0,3 / 2,3 ± 0,4**	2,8 ± 0,4 / 2,2 ± 0,3**	1,5 ± 0,4* / 2,2 ± 0,3**
Количество бугров / Number of cusps	4,6 ± 0,3 / 3,3 ± 0,5**	4,1 ± 0,3 / 3,5 ± 0,3**	4,6 ± 0,5 / 3,8 ± 0,3
Длина корневой части, мм / Root length, mm	10,4 ± 1,2* / 11,3 ± 1,4	8,9 ± 1,1 / 10,8 ± 1,3**	10,9 ± 0,6 / 10,7 ± 1,5

Статистическая значимость рассчитана *между возрастными группами; **между мужчинами и женщинами ($p < 0,05$)
The statistical significance is calculated *between age groups; **between men and women ($p < 0.05$)

Таблица 2. Характеристика эмалевых призм методом растровой электронной микроскопии у обследованных лиц
Table 2. Characteristics of the enamel prisms by scanning electron microscopy

Показатели (%) Parameters (%)	Исследуемая группа (женщины / мужчины) / Studied group (females / males)		
	15-20 лет / years	21-30 лет / years	31-40 лет / years
5-гранные / 5-sided	50 / 30	40 / 10	30 / 5
6-гранные / 6-sided	30 / 40	40 / 50	40 / 35
7-гранные / 7-sided	20 / 30	20 / 40	30 / 60

Таблица 3. Размеры эмалевых призм и их упаковка у обследованных лиц
Table 3. Dimensions of enamel prisms and their packing

Показатели, нм Parameters, nm	Исследуемая группа (женщины / мужчины) / Studied group (females / males)		
	15-20 лет / years	21-30 лет / years	31-40 лет / years
Длина эмалевых призм Length of the enamel prisms	4,86 ± 0,16 / 5,14 ± 0,21**	4,85 ± 0,13 / 5,23 ± 0,16**	5,81 ± 0,31* / 5,58 ± 0,22
Ширина эмалевых призм Width of the enamel prisms	4,05 ± 0,12 / 4,32 ± 0,12**	4,08 ± 0,17 / 4,45 ± 0,31**	4,67 ± 0,18* / 4,76 ± 0,25
Расстояние между эмалевыми призмами Distance between the enamel prisms	1,18 ± 0,02 / 0,65 ± 0,03**	1,09 ± 0,03 / 0,72 ± 0,02**	0,46 ± 0,06* / 0,53 ± 0,03

Статистическая значимость рассчитана *между возрастными группами; **между группами с ДСТ и без ДСТ ($p < 0,05$)
The statistical significance is calculated *between age groups; **between groups with and without CTD ($p < 0.05$)

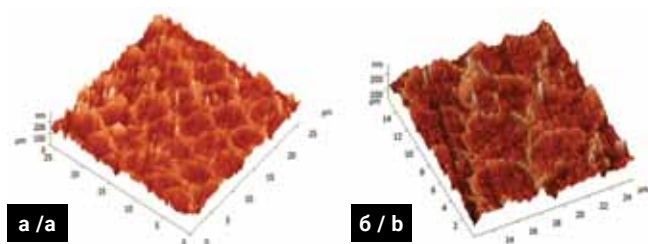


Рис. 1. Рельефность и упаковка эмалевых призм в группе мужчин (а – в 15-20 лет; б – в 21-30 лет) (атомно-силовая микроскопия, 3D-изображение, ув. x100 000)
Fig. 1. Enamel prism pattern and packing in male groups (a – 15-20 years; b – 21-30 years) (atomic force microscopy, 3D visualization, magnification x 100 000)

6-гранными, 7-гранными фигурами. Стабильная, ровная структура эмалевых призм встречается в 31-40 лет, где доминируют 6-гранные (35-40%) и 7-гранные фигуры (60%). Слабо организованная и вариабельная структура эмалевых призм выявлена в 15-20, 21-30 лет. В 15-20, 21-30 лет недостаточная ориентация, неровная структура эмалевых призм, проявляется преобладанием 5-гранных (15-20 лет – 30%, 21-30 лет – 10%), 6-гранные фигур (15-20 лет – 40%, 21-30 лет – 50%). В 15-20, 21-30 лет 7-гранные фигуры эмалевых призм визуализируются в единичных наблюдениях (15-20 – 30%, 21-30 лет – 40%) (табл. 2).

У женщин эмалевые призмы характеризуются правильной, упорядоченной формой с множественными 6-гранными (40%) и 7-гранными (30%) фигурами в 31-40 лет. В 15-20 лет и 21-30 лет эмалевые призмы слабо упорядочены, встречаются множественные 5-гранные (15-20 лет – 50%; 21-30 лет – 40%), 6-гранные (15-20 лет – 30%; 21-30 лет – 40%), 7-гранные призмы в небольшом количестве или единичные (15-20 лет – 20%; 21-30 лет – 30%).

В 15-20, 21-30 лет у мужчин эмалевые представлены множеством выступов, неровностей, порошков, особенно в возрасте 15-20 лет, где указанные изменения носят тотальный характер поражения. В исследованных группах женщин и мужчин в каждой эмалевой призме визуализируется головка и отросток, границы межпризматического и призматического промежутков четкие, разделены призматической оболочкой различного размера. Эмалевые призмы у женщин отличаются недостаточным уровнем зрелости до 30 лет, в группе мужчин низкий уровень зрелости преобладает до 20 лет. Выявленные морфологические изменения структуры эмали зубов в молодом возрасте у мужчин и женщин не мешают правильному и гармоничному росту в более позднем постнатальном периоде онтогенеза (рис. 1).

Эмаль зуба человека у женщин во всех возрастах представлена мелкими призмами, величина которых достоверно увеличивается с возрастом и максимальна в 31-40 лет ($\chi^2 = 8,21$, $p = 0,0178$ относительно группы 15-20 лет) (табл. 3).

Полиморфизм эмалевых призм по величине можно обнаружить во всех возрастах у женщин, чаще выражен в 15-20 лет ($\chi^2 = 8,35$, $p = 0,0153$ относительно группы 31-40 лет) и 21-30 лет ($\chi^2 = 8,99$, $p = 0,0121$ относительно группы 31-40 лет), где эмалевые призмы с мелкими размерами имеют множественный характер (рис. 2).

Эмалевые призмы у женщин в 15-20, 21-30 лет расположены недостаточно плотно друг к другу, по сравне-

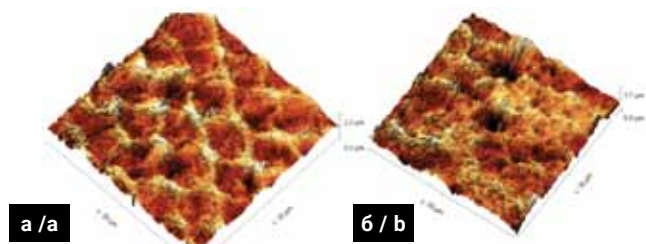


Рис. 2. Рельефность и упаковка эмалевых призм в группе женщин (а – в 15-20 лет; б – в 21-30 лет) (атомно-силовая микроскопия, 3D-изображение, ув. x100 000)
Fig. 2. Enamel prism pattern and packing in female groups (a – 15-20 years; b – 21-30 years) (atomic force microscopy, 3D visualization, magnification x100 000)

нию с аналогичными возрастными мужской группы, что указывает показатель расстояния между эмалевыми призмами (15-20 лет $U = 9,3496$, $p = 0,0035$ между мужчинами и женщинами; 21-30 лет $U = 10,6949$, $p = 0,0018$ между мужчинами и женщинами). В 15-20, 21-30 лет у женщин эмалевые призмы расположены в хаотичном порядке, часто одна 6-гранная или 7-гранная призма больших размеров сдавливает менее зрелую 5-гранную, что придает характерный вид незрелой призме с уродливыми очертаниями в виде различных геометрических фигур. В 31-40 лет у женщин эмалевые призмы располагаются плотнее друг к другу, прослеживается их четкий рисунок, с минимальным количеством уродливых форм, что связано с большим содержанием 7-гранных зрелых призм, которые равноправно борются за удобное местоположение для дальнейшего развития и созревания, что придает вид «рыбьей» чешуи в поле зрения атомно-силового микроскопа. Две зрелые эмалевые 7-гранные призмы пытаются выдвинуть друг друга, в результате одна призма занимает положение под второй, и она очень плотно прилегает к ее поверхности.

В аналогичной ситуации 5-гранная незрелая эмалевая призма изменяет свою форму из-за высокого содержания органического матрикса и гипоминерализованных участков под ростом и давлением зрелой 6-гранной или 7-гранной призмы. Следовательно, можно утверждать, что эмалевые призмы у женщин отличаются низкой скоростью созревания относительно мужчин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эмалевые призмы в группе женщин представлены наличием локальных и тотальных гипоминерализованных участков до 30 лет, у мужчин до 20 лет. Проведенное исследование подтверждает предположение ряда зарубежных исследователей о разном характере созревания эмалевых призм в пределах одного зуба. Установлено, что более зрелые 6-гранные и 7-гранные эмалевые призмы, изменяют форму менее зрелых 5-гранных. У женщин преобладание 5-гранных эмалевых призм до 30 лет приводит к наличию тотальных гипоминерализованных участков, которые в конечном итоге приобретают уродливые очертания и созревают в более неблагоприятных и экстремальных для себя условиях. Вопрос о возможном дальнейшем созревании 5-гранных эмалевых призм в экстремальных условиях требует проведения дальнейших и углубленных экспериментальных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коршунов АС, Конев ВП, Московский СН, Серов ДО, Марковский СО, Вавакин ВЮ. Взаимоотношение минерального и органического матрикса эмали ретинирован-

ных зубов при дисплазии соединительной ткани. *Практическая медицина*. 2017;7(108):152-155. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29937039>

2. Мандра ЮВ, Легких АВ, Киселева ДВ. Морфоструктура, микрорельеф, качественный и количественный состав поверхности зубов при ранней стадии повышенной стираемости. *Проблемы стоматологии*. 2016;2(12):30-35. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=26324569>

3. Позовская ЕВ. Вариативная изменчивость зубочелюстной системы человека. Современные проблемы науки и образования. 2018;4:242. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36345074>

4. Akasapu A, Hegde U, Murthy PS. Enamel Surface Morphology: An Ultrastructural Comparative Study of Anterior and Posterior Permanent Teeth. *J Microsc Ultrastruct*. 2018;6(3):160-164. doi: 10.4103/JMAU.JMAU_27_18

5. Антонова ИН, Гончаров ВД, Кипчук АВ, Боброва ЕА. Особенности морфологического строения неорганической составляющей эмали и дентина зуба человека на наноуровне. *Морфология*. 2014;5(146):52-56. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22307557>

6. Sabel N. Enamel of primary teeth-morphological and chemical aspects. *Swed Dent J Suppl*. 2012;222:1-77. Available from: <file:///C:/Users/irakn/Downloads/NinaSabelThesis-120125NEW-03.pdf>

7. Дистель ВА, Сунцов ВГ, Худорошков ЮГ. Эволюционные и генетические аспекты формирования зубочелюстной системы. Омск. 2005. 70 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19491922>

8. Patel A, Aghababae S, Parekh S. Hypomineralisation or hypoplasia? *Br Dent J*. 2019;227(8):683-686. doi: 10.1038/s41415-019-0782-9

9. Конев ВП, Шестель ИЛ, Коршунов АС, Московский СН, Копылова ЮЮ, Лосев АС, Давлеткильдеев НА. Взаимоотношение органического матрикса и

минерального компонента в костях и эмали зубов при дисплазии соединительной ткани. *Сибирский медицинский журнал* (г. Томск). 2011;3-2(26):77-80. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16903680>

10. Risnes S, Li C. Aspects of the final phase of enamel formation as evidenced by observations of superficial enamel of human third molars using scanning electron microscopy. *Archives of Oral Biology*. 2018;86:72-79. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.11.008

11. Антонова ИН, Гончаров ВД, Кипчук АВ, Боброва ЕА. Опыт исследования твердых тканей зуба с помощью атомно-силовой микроскопии. *Стоматология*. 2014;4(93):11-14. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22414591>

12. Леонтьев ВК. Эмаль зубов как биокрибернетическая система. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 72 с.

13. Мандра ЮВ, Легких АВ, Киселева ДВ, Светлакова ЕН. Способ оценки морфологии микрорельефа поверхности зуба с качественным измерением степени минерализации твердых тканей зубов методом рамановской спектроскопии. *Медицинская наука и образование Урала*. 2015;4(84):59-63. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=25117776>

14. Ippolitov Yu, Ippolitov I, Seredin P. Morphology of the human dental enamel. *Indian Journal of Dentistry*. 2014;5:135-139. doi:10.1016/j.ijid.2014.03.004

15. Monalisa W, Kokila G, Sharma HD, Gopinathan PA, Singh OM, Kumaraswamy S. Sexual dimorphism of enamel area, coronal dentin area, bicervical diameter and dentin-enamel junction scallop area in longitudinal ground section. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018;3(22):423-429. doi:10.4103/jomfp.JOMFP_182_18

REFERENCES

1. Korshunov AS, Konev VP, Moskovskiy SN, Serov DO, Markovskiy SO, Vavakin VYu. Interrelation of organic and mineral matrix of enamel of retained teeth with connective tissue's dysplasia. *Prakticheskaja medicina*. 2017;7(108):152-155. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29937039>

2. Mandra YV, Legkih AV, Kiseleva DV. Morphology, microstructure, microrelief, qualitative and quantitative composition of the teeth surface with early attrition. *Problemy stomatologii*. 2016;2(12):30-35. (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=26324569>

3. Pozovskaya EV. Variability of dentoalveolar system of man. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018;4:242. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36345074>

4. Akasapu A, Hegde U, Murthy PS. Enamel Surface Morphology: An Ultrastructural Comparative Study of Anterior and Posterior Permanent Teeth. *J Microsc Ultrastruct*. 2018;6(3):160-164. doi: 10.4103/JMAU.JMAU_27_18

5. Antonova IN, Goncharov VD, Kipchuk AV, Bobrova YeA. Peculiarities of the morphological structure of the inorganic component of human dental enamel and dentin at nano-level. *Morfologiya*. 2014;5(146):52-56. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22307557>

6. Sabel N. Enamel of primary teeth-morphological and chemical aspects. *Swed Dent J Suppl*. 2012;222:1-77. Available from: <file:///C:/Users/irakn/Downloads/NinaSabelThesis-120125NEW-03.pdf>

7. Distel VA, Suntsov VG, Khudoroshkov YuG. Evolyutsionnye i geneticheskie aspekty formirovaniya zubocheljustnoy sistemy. Омск. 2005. 70 p. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19491922>

8. Patel A, Aghababae S, Parekh S. Hypomineralisation

or hypoplasia? *Br Dent J*. 2019;227(8):683-686.

doi: 10.1038/s41415-019-0782-9

9. Konev VP, Shestel IL, Korshunov AS, Moskovskiy SN, Kopylova JuJu, Losev AS, Davletkildiev NA. Mutual relation of the organic matrix and mineral component in bones and the enamel of teeth in dysplasia of the connective tissue. *Sibirskij medicinskij zhurnal* (g. Tomsk). 2011;3-2(26):77-80. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16903680>

10. Risnes S, Li C. Aspects of the final phase of enamel formation as evidenced by observations of superficial enamel of human third molars using scanning electron microscopy. *Archives of Oral Biology*. 2018;86:72-79. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.11.008

11. Antonova IN, Goncharov VD, Kipchuk AV, Bobrova EA. Evaluation of dental hard tissues by means of atomic force microscopy. *Stomatologiya*. 2014;4(93):11-14. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22414591>

12. Leont'ev VK. Emal zubov kak biokiberneticheskaya sistema. Moscow: GEOTAR-Media. 2016. 72 p. (In Russ.).

13. Mandra YV, Legkih AV, Kiseleva DV, Svetlakova EN. Comparative assessment of hard dental tissues mineralization degree by raman spectroscopy technique. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*. 2015;4(84):59-63. Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=25117776>

14. Ippolitov Yu, Ippolitov I, Seredin P. Morphology of the human dental enamel. *Indian Journal of Dentistry*. 2014;5:135-139. doi:10.1016/j.ijid.2014.03.004

15. Monalisa W, Kokila G, Sharma HD, Gopinathan PA, Singh OM, Kumaraswamy S. Sexual dimorphism of enamel area, coronal dentin area, bicervical diameter and dentin-enamel junction scallop area in longitudinal ground section. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018;3(22):423-429. doi:10.4103/jomfp.JOMFP_182_18

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Вагнер Владимир Давыдович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом организации стоматологической службы, лицензирования и аккредитации Центрального научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва, Российская Федерация

E-mail: vagnerstar@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0293-6940>

Конев Владимир Павлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры судебной медицины, правоведения Омского государственного медицинского университета, Омск, Российская Федерация

E-mail: konevvp@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5549-6897>

Коршунов Андрей Сергеевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии ДПО Омского государственного медицинского университета, Омск, Российская Федерация

E-mail: andrei_k_180588@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7002-2307>

Автор, ответственный за связь с редакцией

Курятников Кирилл Николаевич, ассистент кафедры стоматологии ДПО Омского государственного медицинского университета, Омск, Российская Федерация

Для переписки: kuryatnikov-kn@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4520-7403>

Скурихина Анна Павловна, студентка 4 курса стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета, Омск, Российская Федерация

E-mail: annaskurikhina2000@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3026-6857>

Бондарь Александр Александрович, студент 4 курса стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета, Омск, Российская Федерация

E-mail: bondarcooperaa@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8596-7509>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vladimir D. Vagner, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Unit of the Dental Service Organization, Licensing and Accreditation, Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russian Federation

E-mail: vagnerstar@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0293-6940>

Vladimir P. Konev, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Forensic Medicine and Law, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

E-mail: konevvp@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5549-6897>

Andrey S. Korshunov, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of Dentistry, Continuing Medical Education, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

E-mail: andrei_k_180588@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7002-2307>

Corresponding author:

Kirill N. Kuryatnikov, Assistant Professor, Department of Dentistry, Continuing Medical Education, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

For correspondence: kuryatnikov-kn@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4520-7403>

Anna P. Skurikhina, 4th-year dental student, School of Dentistry, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

E-mail: annaskurikhina2000@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3026-6857>

Alexander A. Bondar, 4th-year dental student, School of Dentistry, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

E-mail: bondarcooperaa@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8596-7509>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 02.08.2021

Поступила после рецензирования / Revised 03.09.2021

Принята к публикации / Accepted 25.09.2021

**ПАРОДОНТОЛОГИЯ**

Рецензируемый научно-практический журнал, издаётся с 1996 года. Издатель – ПА «РПА», ассоциативный член Европейской Ассоциации Пародонтологов (EFP). Журнал включен в Перечень ведущих научных изданий ВАК РФ и базу данных Russian Science Citation Index на платформе Web of Science.

ИМПАКТ-ФАКТОР РИНЦ – 2,114

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» 18904

СТОМАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА И ПРОФИЛАКТИКА

Рецензируемый, включенный в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК РФ, ежеквартальный журнал.

ИМПАКТ-ФАКТОР РИНЦ – 1,324

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» 64229



Тел.: +7 (985) 457-58-05; e-mail: journalparo@parodont.ru; www.parodont.ru

www.rsparo.ru



@rsparo.ru



facebook.com/rsparo

Сравнительный анализ эффективности лечения травматических поражений слизистой полости рта у пациентов с сопутствующей патологией

Ю.А. Македонова^{1,2}, С.В. Поройский², Л.М. Гаврикова¹, О.Ю. Афанасьева¹, С.В. Дьяченко¹, Е.С. Александрина¹

¹Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

²Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Пациенты, страдающие сахарным диабетом, подвержены осложнениям, которые отрицательно влияют на качество их жизни. У таких больных на фоне одного заболевания могут развиваться несколько. К одним из осложнений сахарного диабета относится нарушение заживления ран. Не исключением является и раневой процесс в полости рта на фоне постоянной хронической травмы острыми краями зубов, протезов. Такие раны характеризуются длительным, упорным, вялым процессом восстановления целостности эпителия слизистой полости рта.

Материалы и методы. В данной работе проведен сравнительный анализ эффективности лечения раневого процесса у 52 больных сахарным диабетом. Все пациенты рандомизированы на две равные группы. У пациентов первой группы раны обрабатывали традиционными методами фармакотерапии, во второй проводили озонирование слизистой полости рта и аппликации озонированным маслом. Наблюдение и динамический контроль осуществляли в течение 14 дней, а также по мере восстановления репаративной функции. Учитывали площадь, глубину раны, характер и количество экссудата, деструктивные нарушения, края раны и окружающую ее соединительную ткань.

Результаты. В обеих группах согласно срокам наблюдения отмечалась положительная динамика заживления раневого процесса. Однако включение в схему лечения метода озонотерапии способствует скорейшему восстановлению целостности эпителия.

Заключение. Данные сведения помогут стоматологам в мониторингировании и лечении раневого процесса, что предотвратит в свою очередь малигнизацию и улучшит прогноз для пациентов, страдающих сахарным диабетом.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, рана, заживление, сахарный диабет, озонирование

Для цитирования: Македонова ЮА, Поройский СВ, Гаврикова ЛМ, Афанасьева ОЮ, Дьяченко СВ, Александрина ЕС. Сравнительный анализ эффективности лечения травматических поражений слизистой полости рта у пациентов с сопутствующей патологией. *Пародонтология*. 2021;26(3):229-233. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-229-233>.

Comparative analysis of the effectiveness of the oral mucosa traumatic lesion treatment in patients with a comorbidity

Yu.A. Makedonova^{1,2}, S.V. Poroykiy², L.M. Gavrikova¹, O.Yu. Afanaseva¹, S.V. Dyachenko¹, E.S. Aleksandrina¹

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

²Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russian Federation

Abstract

Relevance. Patients with diabetes are prone to complications which negatively affect their quality of life. In such patients, several comorbidities may develop. One of the complications of diabetes mellitus is an impaired wound healing. Oral wound healing associated with the constant chronic trauma by sharp edges of teeth and prostheses is not an exception. Such wounds are characterized by a long, persistent, sluggish process of restoring the integrity of the oral mucosa epithelium.

Materials and methods. In this paper, a comparative analysis of the effectiveness of wound treatment was carried out in 52 patients with diabetes mellitus. All patients were randomized into two equal groups. In the first group of patients, wounds were treated with traditional methods of pharmacotherapy, while in the second group, the oral mucosa was exposed to ozone and ozonated oil was applied. The patients were monitored and followed up for 14 days and as the reparative function was restored. The area and depth of the wound, the nature and amount of exudate, destruction, the edges of the wound and the surrounding connective tissue were taken into account.

Results. The positive wound healing process was noted in both groups during the follow-up period. However, the inclusion of the ozone therapy in the treatment protocol favored faster restoration of the epithelium integrity.

Conclusion. The present data will help dentists monitor and treat the wound process, which in turn will prevent malignancy as well as improve the prognosis for patients with diabetes.

Key words: oral mucosa, wound, healing, diabetes mellitus, ozonation

For citation: Makedonova YuA, Poroykiy SV, Gavrikova LM, Afanaseva OYu, Dyachenko SV, Aleksandrina ES. Comparative analysis of the effectiveness of the oral mucosa traumatic lesion treatment in patients with a comorbidity. *Parodontologiya*. 2021;26(3):229-233. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-229-233>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Факторы, приводящие к нарушению целостности слизистой оболочки полости рта, могут быть самыми разнообразными. В первую очередь, это хроническая механическая травма острыми краями зубов, пломб, протезов, различные вредные привычки, постоянное прикусывание слизистой оболочки щек, языка. Также к травмированию слизистой могут приводить неправильный прикус, стоматиты различного генеза [1]. Сама по себе слизистая в полости рта заживает без особых трудностей, в течение 7-10 дней целостность эпителия полностью восстанавливается, так как полость рта — одна из наиболее насыщенных областей по кровоснабжению. Проблема заживления ран возникает при наличии у пациента сопутствующей патологии, в данном случае процесс приобретает долгий, упорный, затяжной характер. Одним из распространенных заболеваний, при котором целостность эпителия восстанавливается достаточно долго и врачу-стоматологу необходимо приложить определенные усилия для стимулирования регенераторного потенциала, является сахарный диабет [2]. Данная эндокринная патология характеризуется относительной или полной недостаточностью инсулина, что приводит к высокому уровню глюкозы в крови и вызывает нарушения жирового и белкового обмена. Сахарный диабет приводит к многочисленным системным осложнениям: ретинопатии, невропатии, атеросклерозу и нарушению заживления ран, повышенной восприимчивости к инфекциям. Все вышеперечисленные состояния влияют на продолжительность течения заболевания и качество жизни пациента.

Диабет связан с различными патологическими состояниями полости рта, в первую очередь инфекционными, воспалительными процессами, плохим заживлением ран. Кетоацидоз, повышение содержания сахара и повреждения стенок сосудов приводят к повышенной восприимчивости к инфекциям, при этом происходит ослабление защитных механизмов организма. Доказано, что фагоцитарная функция лейкоцитов на фоне гипергликемии снижена. Транспорт гранулоцитов к месту патологического очага также снижен из-за повреждения стенок и нарушения кровотока [3]. При этом в полости рта отмечается ксеростомия и снижение саливации. Вышеперечисленные состояния провоцируют развитие пародонтита, гингивита, пародонтальных абсцессов, возможно гноетечение. Хронический характер заживления ран также обусловлен патологией мелких сосудов десны, ухудшение кровотока [4].

Таким образом, у больных диабетом все воспалительные процессы выражены сильнее, описанные при этом патогенетические механизмы способствуют развитию хронизации процесса при заживлении раны, ухудшению регенераторного потенциала с возможным вторичным присоединением инфекции и развитием кандидоза, мукормикоза и других заболеваний, сопровождающихся нарушениями микрофлоры полости рта [5].

С точки зрения диагностики и лечения раны на фоне сахарного диабета стоматолог должен распознать симптомы диабета, способствовать ранней диагностике, проводить надлежащее местное лечение, улучшающее функции полости рта, работать в сотрудничестве как с пациентом, так и с эндокринологом [6].

На сегодняшний день методов местной медикаментозной терапии, способствующей заживлению раневого процесса в полости рта, очень много. Это различные мази, повязки, пленки, обладающие противовоспалительным,

антимикробным, кератопластическим действием [7]. У пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом методом выбора для восстановления целостности эпителия слизистой полости рта является озонотерапия. Механизм лечебного действия озона основан на активации кислородзависимых процессов и нормализации процессов гомеостаза. Также за счет окисления медиаторов боли достигается анальгезирующий эффект. Улучшение системы микроциркуляции происходит на фоне улучшения оксидсинтезирующих вазодилататоров.

В настоящее время существует несколько методов применения озонотерапии. Наружно возможно применение озонированных растворов антисептиков, аппликации озонированных масел, мазей и эмульсий, бальнеотерапии, проточной газации в полимерных камерах в условиях атмосферного и пониженного давления. Используются парентеральные методы, такие как большая и малая аутогемотерапия озонированной кровью, обработка плазмы и лимфы экстракорпорально, подкожное введение озона, инъекции озонированного физиологического раствора паравerteбрально. При непосредственном приеме внутрь проводят прием озонированной дистиллированной воды, кишечные орошения озонированной дистиллированной водой, вагинальные и ректальные инфузии озono-кислородной газовой смеси.

При нарушении целостности эпителия в полости рта на фоне сахарного диабета развиваются патологические состояния под влиянием как местных причин, так и сочетанного взаимодействия общих и местных факторов на фоне изменения реактивности организма. На фоне кислородного голодания возникает хроническая тканевая гипоксия. Нарушения энергетического обмена являются одним из предикторов развития длительного вялого процесса заживления раны [8].

Цель исследования – оценить эффективность озонотерапии при лечении травматических поражений слизистой полости рта у больных сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной работе методом озонотерапии проведено лечение травматических поражений слизистой полости рта у 52 больных в возрасте от 60 до 74 лет, что соответствует пожилому возрасту согласно классификации, принятой европейским региональным бюро ВОЗ в 1960 году, страдающих сахарным диабетом. Гендерное соотношение пациентов составило: 39 пациентов (75%) – женщины, 13 пациентов (25%) – мужчины. По МКБ-10 все поражения соответствовали следующим разделам: S00.5 Поверхностная травма губы и полости рта; K12.1 Другие формы стоматита; K13.1 Прикусывание щеки и губ. Было проведено рандомизированное, открытое, проспективное, сравнительное клиническое исследование. Пациенты методом простой рандомизации были разделены на две равные группы: I группа – заживление раны проходило на фоне традиционной фармакотерапии, II группа – в схему лечения больных включена озонотерапия.

Стоматологический статус обследованных был оценен с помощью стандартных и дополнительных методик – сбор анамнеза, осмотр, определение показателей гигиенического состояния полости рта: упрощенного гигиенического индекса (ОHI) Грина – Вермилльона, индекса гингивита РМА, пародонтального индекса PI (Russel).

Перед проведением стоматологического лечения пациентов с сахарным диабетом главными задачами врача являлись:

1. Тщательный скрининг на основе данных анамнеза и осмотра полости рта.
2. Адекватное лечение заболеваний полости рта.
3. Профилактика осложнений (гипер- и гипогликемического шока).
4. Экстренная помощь по необходимости.

Исследование проводилось согласно следующим правилам:

1. Визит к стоматологу строго в утреннее время, так как уровень глюкозы в крови высок, а активность инсулина снижена.
2. Перед посещением клиники пациент должен принять инсулин и позавтракать.
3. Лечение проводилось под строгим контролем давления, пульса и частоты дыхания.
4. Пациент проинструктирован, что при появлении инсулиновой реакции необходимо немедленно сообщить об этом врачу.

После проведения стоматологического осмотра, постановки диагноза раневую поверхность слизистой полости рта обрабатывали согласно традиционной схеме лечения заболеваний слизистой полости рта:

1. Аппликационная анестезия — гель «Лидоксор».
2. Антисептическая обработка 0,05% раствором хлоргексидина.
3. Аппликация протеолитическими ферментами (при наличии налета на раневой поверхности).
4. Аппликация на раневую поверхность «Солкосерил дентальная адгезивная паста».
5. Воздержаться от приема пищи в течение двух часов.

Пациентам второй группы в схему лечения, помимо традиционного, включено проведение озонотерапии. Заживление раны происходило путем распыления озонсодержащего лекарственного вещества на слизистую полости рта струйно-аэрозольным факелом озонированной 10-20% масляной эмульсии типа «масло в воде» один раз в день в течение 7-10 дней в зависимости от клинической ситуации. Озонирование проводилось аппаратом для газовой озонотерапии «Озотрон». Эффективность заживления раневого процесса в динамике оценивали с помощью разработанных нами критериев: размеры раны (длина, глубина, ширина, площадь), экссудат (качество и количество), внешний вид раневого дефекта, наличие/отсутствие деструктивных нарушений, состояние краев раны и окружающей соединительной ткани. Площадь очага поражения измеряли разработанным устройством (патент на полезную модель №166417

от 28.04.2016 «Устройство для измерения размеров пораженной поверхности в полости рта»). Наблюдение и регуляторный контроль проводился ежедневно в течение 7-14 дней по необходимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате обследования пациентов получены следующие данные стоматологического статуса. Гигиенический индекс состояния полости рта составил $1,87 \pm 0,04$, что соответствует плохому уровню гигиены полости рта. Среднее значение индекса гингивита РМА — $24,7\% \pm 0,05$, что характеризует легкую степень тяжести гингивита. Значение пародонтального индекса Рассела составляет $0,90 \pm 0,07$, что наглядно демонстрирует начальную стадию заболеваний пародонта. Все вышеуказанные показатели описывают наличие сопутствующей патологии в полости рта, которая требует внимания со стороны врача-стоматолога. В частности, всем пациентам необходимо проведение профессиональной гигиены полости рта с обучением индивидуальному уходу.

У всех больных до начала лечения в полости рта отмечались травматические поражения в виде эрозий и язв, покрытых фибринозным налетом. После удаления налета обнажалась кровоточащая поверхность. В основном нарушение целостности эпителия обусловлено постоянной хронической травмой острыми краями зубов, прикусыванием щеки. Травматические поражения располагались на неизменной слизистой оболочке. Наиболее распространенная локализация патологического очага — слизистая оболочка щек и языка. При этом края раны были стянутые (рис. 1).

Площадь патологических участков составила $1,43 \pm 0,1 \text{ см}^2$. При этом при пальпации отмечались выпоты экссудата светло-желтого цвета. Деструкции окружающей ткани не выявлено. Окружающая соединительная ткань гиперемирована, отечна, что может свидетельствовать о развитии бактериального дисбаланса ротовой полости. При этом отмечалась ксеростомия полости рта. Следует отметить, что пациенты предъявляли жалобы на сильную болезненность травматических поражений.

Симптоматически проводили лечение раневого дефекта путем местной обработки раневого ложа, с использованием препаратов, способствующих ускорению восстановления целостности эпителия. В течение семи дней проведено постоянное очищение раневого дефекта слизистой полости рта. Обработка раны слизистой полости рта проводилась как на стоматологическом приеме, так и в домашних условиях. Особое внимание уделялось контролю количества состава экссудата, а также анализу цвета, консистенции, запаха. У пациен-



Рис. 1. Декубитальная язва на слизистой оболочке щеки

Fig. 1. Decubital ulcer on the mucous of the cheek

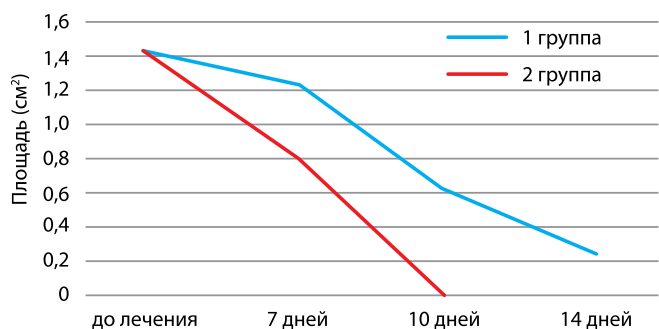


Рис. 2. Динамика заживления травматических поражений у пациентов

Fig. 2. Dynamics of healing of traumatic lesions in patients

тов I группы, раневые участки которых обрабатывались согласно схеме с включением кератопластика «Солкосерил дентальная адгезивная паста», площадь патологического участка составила $1,24 \pm 0,10 \text{ см}^2$ (при $p > 0,05$ относительно первоначального значения). Отмечается уменьшение количества выпота из патологического участка. У больных, в схему включения которых входит проведение озонотерапии в виде обработки патологического участка озонированным маслом, площадь эрозии уменьшилась в 1,7 раза и составила $0,83 \pm 0,10 \text{ см}^2$ (рис. 2). При этом отмечается статистическая значимость различий, как с аналогичным показателем до начала фармакотерапии, так и с данными I группы ($p < 0,05$). При этом больные отмечали слабую и умеренную боль в слизистой полости рта. Объективно края раны были стянуты, гиперемии не наблюдалось.

При динамическом наблюдении у пациентов спустя 10 дней в обеих группах отмечалось уменьшение глубины и объема раневого дефекта, уменьшение площади раны за счет пролиферации и миграции новых клеток эпителия. Так, у пациентов второй группы наблюдалось восстановление целостности эпителия слизистой полости рта, жалобы при этом отсутствовали.

В первой группе площадь раневого дефекта достоверно уменьшилась в 1,8 раза и составила $0,63 \pm 0,05 \text{ см}^2$. При этом пациенты свободно могли принимать пищу, разговаривать, не ощущая боли. Сохранялись серозные выделения прозрачного цвета с желтоватым оттенком без запаха. Диагностика инфекции в данном случае затруднена, так как о ее присоединении свидетельствуют такие симптомы, как усиление болевого фактора и процессов деструкции.

Через две недели наступало полное клиническое выздоровление в 80,7% случаев (21 человек). Больные жалоб не предъявляли. В полости рта объективно слизи-

стая полости рта бледно-розового цвета, без признаков воспаления. У 7 человек сохранялись декубитальные язвы, однако края раны стянуты, экссудат отсутствовал, площадь поражения составила $0,25 \pm 0,01 \text{ см}^2$. Пациентам было рекомендовано продолжать назначенное лечение.

Таким образом, у пациентов обеих групп получена положительная динамика в заживлении раневого процесса. При этом у больных сахарным диабетом необходимо полное наблюдение и контроль при стимулировании регенераторного потенциала. Данные, полученные при каждом осмотре, должны быть зарегистрированы для получения полной картины восстановления репаративной регенерации. Данная категория пациентов должна находиться под постоянным наблюдением, так как проведенная несвоевременная обработка раны, а зачастую отсутствие обработки патологического участка, может привести к малигнизации процесса. Особое внимание необходимо уделять таким признакам, как уплотнение краев раны, состояние окружающей слизистой полости рта, воспаление, мацерация, деструкция эпителия, количество и характер выделяемого экссудата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе доказано, что заживление травматических поражений происходило интенсивнее при применении озонотерапии путем аппликаций озонированного масла на слизистую оболочку полости рта, что может являться обоснованием для включения метода озонотерапии в схему лечения травматических поражений у больных сахарным диабетом. Это, в свою очередь, позволит стимулировать регенераторный потенциал, будет способствовать скорейшему заживлению и восстановлению целостности эпителия слизистой полости рта уже на раннем этапе фармакотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иорданишвили АК. Сравнительная клиническая оценка эффективности лечения травматических поражений слизистой оболочки полости рта. *Пародонтология*. 2019;24(1):67-72.

doi: 10.25636/PMP.1.2019.1.12

2. Seethalakshmi C, Reddy RJ, Asifa N, Prabhu S. Correlation of Salivary pH, Incidence of Dental Caries and Periodontal Status in Diabetes Mellitus Patients: A Cross-sectional Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(3):12-14. doi: 10.7860/JCDR/2016/16310.7351

3. Bissong M, Azodo CC, Agbor MA, Nkuo-Akenji T, Nde Fon P. Oral health status of diabetes mellitus patients in Southwest Cameroon. *Odonto-stomatologie Tropicale*. 2015;38(150):49-57. Режим доступа:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26934773/>

4. Македонова ЮА, Михальченко ДВ, Дьяченко ДЮ, Веремеенко СА. Гемоциркуляция тканей вокруг дентальных имплантатов: клинко-функциональные параллели. *Пародонтология*. 2020;25(4):338-342.

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-4-338-342

5. Bazyar H, Maghsoumi-Norouzabad L, Yarahmadi M, Gholinezhad H, Moradi L, Salehi P, Haghighi-zadeh MH,

Zare Javid A. The Impacts of Synbiotic Supplementation on Periodontal Indices and Biomarkers of Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Chronic Periodontitis Under Non-Surgical Periodontal Therapy. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2020;6:19-29.

doi: 10.2147/DMSO.S230060

6. Ivanovski K, Naumovski V, Kostadinova M, Pesevska S, Drijanska K, Filipce V: Xerostomia and salivary levels of glucose and urea in patients with diabetes. *Prilozi*. 2012;33:219-229. Режим доступа:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23425883/>

7. Позднякова ТИ, Смирнова ЮА. Скрининговые методы диагностики онкологических заболеваний слизистой оболочки рта. *Dental Forum*. 2013;1:34-37. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18419019>

8. Кречина ЕК, Зорина ОА, Молчанов АМ, Шилов АМ. Нарушение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтизом в сочетании с метаболическим синдромом. *Стоматология*. 2016;95(1):27-30.

doi: 10.17116/stomat201695127-30

odontal Status in Diabetes Mellitus Patients: A Cross-sectional Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(3):12-14.

doi: 10.7860%2FJCDR%2F2016%2F16310.7351

3. Bissong M, Azodo CC, Agbor MA, Nkuo-Akenji T, Nde Fon P. Oral health status of diabetes mellitus patients in

REFERENCES

1. Iordanishvili AK. Comparative clinical evaluation of the effectiveness of treatment of traumatic lesions of the oral mucosa. *Parodontologiya*. 2019;24(1):67-72. (In Russ.).

doi: /10.25636/PMP.1.2019.1.12

2. Seethalakshmi C, Reddy RJ, Asifa N, Prabhu S. Correlation of Salivary pH, Incidence of Dental Caries and Peri-

Southwest Cameroon. *Odonto-stomatologie Tropicale*. 2015;38(150):49-57. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26934773/>

4. Makedonova YuA, Mikhachenko DV, Dyachenko DYU, Veremeenko SA. Hemomicrocirculation of tissues around dental implants: clinical and functional parallels. *Parodontologiya*. 2020;25(4):338-342. (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-4-338-342

5. Bazyar H, Maghsoumi-Norouzabad L, Yarahmadi M, Gholinezhad H, Moradi L, Salehi P, Haghighi-zadeh MH, Zare Javid A. The Impacts of Synbiotic Supplementation on Periodontal Indices and Biomarkers of Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Chronic Periodontitis Under Non-Surgical Periodontal Therapy. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2020;6:19-29.

doi: 10.2147/DMSO.S230060

6. Ivanovski K, Naumovski V, Kostadinova M, Pesevska S, Drijanska K, Filipce V: Xerostomia and salivary lev-

els of glucose and urea in patients with diabetes. *Prilozi*. 2012;33:219-229. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23425883/>

7. Pozdnyakova TI, Smirnova YuA. Screening methods in diagnosis of the oral mucosa cancer. *Dental Forum*. 2013;1:34-37. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18419019>

8. Krechina EK, Zorina OA, Molchanov AM, Shilov AM. Microcirculation impairment in periodontal tissues in patients with chronic generalized periodontitis combined with metabolic syndrome. *Stomatologiya*. 2016;95(1):27-30. (In Russ.).

doi: 10.17116/stomat201695127-30

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 20.04.2021

Поступила после рецензирования / Revised 03.08.2021

Принята к публикации / Accepted 15.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Македонова Юлия Алексеевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация; старший научный сотрудник Волгоградского медицинского научного центра, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: mihai-m@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Поройский Сергей Викторович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией моделирования патологии Волгоградского медицинского научного центра, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: poroyskiy@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>

Гаврикова Людмила Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: stom.gavrikova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7063-2132>

Афанасьева Ольга Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: afanaseva-olga75@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8577-2939>

Дьяченко Светлана Владимировна, ассистент кафедры стоматологии института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: sveta.gavrikova@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5526-8130>

Александрова Екатерина Сергеевна, ассистент кафедры стоматологии института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

E-mail: aleksandrina92@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3259-5809>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Yuliya A. Makedonova, MD, PhD, DSc, Associate professor, head of the Department of dentistry of the Institute of continuing medical and pharmaceutical education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation; Senior Research Officer of the Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: mihai-m@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Sergey V. Poroyskiy, MD, PhD, DSc, head of the Pathology modeling laboratory of the Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russian Federation

E-mail: poroyskiy@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>

Lyudmila M. Gavrikova, MD, PhD, associate Professor at the Department of dentistry of the Institute of continuing medical and pharmaceutical education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: stom.gavrikova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7063-2132>

Olga Yu. Afanaseva, MD, PhD, Associate Professor at the Department of dentistry of the Institute of continuing medical and pharmaceutical education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: afanaseva-olga75@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8577-2939>

Svetlana V. Dyachenko, assistant professor at the Department of dentistry of the Institute of continuing medical and pharmaceutical education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: sveta.gavrikova@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5526-8130>

Ekaterina S. Aleksandrina, Assistant Professor at the Department of dentistry of the Institute of continuing medical and pharmaceutical education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

E-mail: aleksandrina92@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3259-5809>

Комплексное лечение глоссалгии с использованием вакуумного воздействия

Е.А. Макарова, А.В. Шумский
Медицинский университет «Реавиз», Самара, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Настоящая статья посвящена оценке эффективности вакуумной терапии в комплексном лечении глоссалгии на основании показателей кислородной сатурации в тканях языка и содержания норадреналина в ротовой жидкости у пациентов с глоссалгией.

Материалы и методы. Пациенты с диагнозом «глоссалгия» в возрасте от 42 до 70 лет ($n = 65$) разделены на контрольную группу ($n = 32$) и группу сравнения ($n = 33$). Контрольная группа получала только медикаментозное лечение, группа сравнения – медикаментозное лечение в сочетании с вакуумной терапией. В качестве медикаментозной терапии применялись анксиолитики, антидепрессанты, витамины, гель стоматологический. В качестве физиотерапевтического воздействия использовали комплекс КАП – «Пародонтолог». Вакуумное воздействие производилось в области болевых точек языка – уровень разрежения составлял 0,35-0,45 атмосфер в течение 1,5-8 минут (постепенно увеличивая время и разрежение по возрастающей схеме в пределах указанного интервала), ежедневно, курс лечения – семь процедур. Уровень боли оценивали с помощью шкалы ВАШ (визуальная аналоговая шкала) боли, параметры периферической кислородной сатурации – пульсоксиметрией, содержание норадреналина в ротовой жидкости – методом жидкостной высокоэффективной хроматографии с использованием жидкостного хроматографа с электрохимическим детектором.

Результаты. Параметры периферической кислородной сатурации, содержания норадреналина в ротовой жидкости и уровня боли в контрольной группе после лечения отличались от соответствующих значений в группе сравнения ($p < 0,001$).

Заключение. Применение комплексного лечения глоссалгии с использованием вакуума является эффективным и способствует значительному уменьшению парестетических ощущений, анальгезии, улучшению микроциркуляции, коррекции психоэмоционального статуса пациента за счет снижения уровня боли.

Ключевые слова: глоссалгия, синдром жжения полости рта, синдром пылающего рта, глоссодиния, вакуумная терапия, комплексная терапия

Для цитирования: Макарова ЕА, Шумский АВ. Комплексное лечение глоссалгии с использованием вакуумного воздействия. *Пародонтология*. 2021;26(3):234-239. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-234-239>.

Comprehensive treatment of glossodynia using vacuum therapy

E.A. Makarova, A.V. Shumsky
Medical University „Reaviz”, Samara, Russian Federation

Abstract

Relevance. This article evaluates the effectiveness of vacuum therapy in the comprehensive treatment of glossodynia by assessing tongue tissue oxygen saturation and oral fluid noradrenaline content.

Materials and methods. 65 patients with glossodynia, aged from 42 to 70 years old, comprised control ($n = 32$) and comparison ($n = 33$) groups. The control group received only medication therapy, while the comparison group also received vacuum therapy. Medication therapy included antianxiety drugs, antidepressants, vitamins and dental gel. The study used a CAP-“Periodontist” unit for physiotherapy treatment. Vacuum acted upon painful tongue areas with pressure 0.35-0.45 atm during 1.5-8 min daily (time and vacuum gradually increased within the specified range). The treatment cycle consisted of 7 sessions. We assessed the pain level by VAS (visual analogue scale). We evaluated parameters of peripheral oxygen saturation by pulse oximetry. We checked noradrenaline in the oral fluid by high-performance liquid chromatography using a liquid chromatograph with an electrochemical detector.

Results. In the control group, values of peripheral oxygen saturation, noradrenaline content in the oral fluid and pain level after treatment differed from the corresponding values in the comparison group ($p < 0,001$).

Conclusion. Comprehensive treatment of glossodynia, with vacuum therapy, is effective and significantly decreases tingling and numbness, improves microcirculation and patient psychoemotional condition due to pain relief.

Key words: glossodynia, burning mouth syndrome, scalded mouth syndrome, glossalgia, vacuum therapy, comprehensive treatment

For citation: Makarova EA, Shumsky AV. Comprehensive treatment of glossodynia using vacuum therapy. *Parodontologia*. 2021;26(3):234-239. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-234-239>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глоссалгия (синдром жжения полости рта, глоссодиния, синдром пылающего рта) – нейростоматологическое заболевание, характеризующееся хроническим течением, при котором болевой и (или) парестетический синдром в области языка сопровождается отсутствием зрительно определяемых патологических изменений лингвальной локализации. Глоссалгия является полиэтиологическим заболеванием, и ее лечение ориентировано на выравнивание сдвигов, которые проявляются при этом заболевании.

Учитывать распространенность глоссалгии достаточно проблематично. Это объясняется тем, что пациенты обращаются по поводу данного заболевания к различным врачам-специалистам (врач-стоматолог, врач-гастроэнтеролог, врач-невролог и другие).

Важно отметить, что в эпидемиологическом отношении синдром жжения полости рта в Международной классификации болезней (МКБ-10) определяется термином «глоссодиния» K14.6, также возможный вариант – синдром пылающего рта G44.847. Этот факт может затруднять получение в полном объеме первичных данных о распространенности этой патологии и выявлении факторов, провоцирующих заболевание.

Согласно статистическим данным, синдром жжения полости рта имеется почти у 1 миллиона человек, что составляет 2,6% в общей популяции. Чаще всего это заболевание встречается у пожилых пациентов, особенно женщин в климактерический период, среди которых распространенность глоссалгии достигает 12-18%. При этом, по данным различных авторов, глоссалгия у мужчин встречается в семь раз реже, чем у женщин [1-4].

Чувство жжения в полости рта является причиной беспокойства более 35% пациентов, которые впервые обратились на консультацию к врачу-стоматологу по вопросу заболеваний слизистой оболочки полости рта [5].

Патогенез глоссалгии довольно сложный. Это мультиформальное заболевание, сопровождающиеся, как правило, соматической патологией, в основе которой лежат нейротрофические процессы. Такое состояние инициирует и нарушения кровообращения в сосудах головы и шеи, и нарушения окклюзии (жевательные травмы), и гастроэнтерологические проблемы, все эти этиологические факторы приводят к гипоксии тканей.

В настоящее время физиотерапевтические воздействия активно применяют в комплексном лечении различных заболеваний. При патологических процессах, сопровождающихся трофическими расстройствами, применяется вакуумное воздействие. В стоматологии вакуумная терапия уже давно используется в лечении заболеваний пародонта, одонтогенных воспалительных процессах [6, 7].

Вакуумная терапия оказывает массирующее воздействие, расширяет капилляры в тканях, приближая форменные элементы крови, тем самым улучшая их реологию, активизируя процессы обмена, питания, устранение явлений отека, гипоксии [6].

Воздействие низкого давления с лечебной целью при вакуумной терапии способствует расширению капилляров, увеличению притока крови, активизации обменных процессов в тканях. Раздражение рецепторов, располагающихся на языке, стимулирует нейрогуморальную систему, способствуя повышению гормональной активности, а именно содержанию в крови повышенных уровней катехоламинов и кортикостероидов, тем самым формируя общий адаптационный синдром.

Очаговый дозированный вакуум расширяет сосуды и раскрывает нефункционирующие (резервные) капилляры и артериолы, усиливает транскапиллярный обмен, активизирует функцию ретикулоэндотелия, а при курсовом применении способствует обновлению сети венозных, артериальных и лимфатических капилляров [8]. Повреждение капилляров вакуумом обуславливает локальное кислородное голодание, которое в свою очередь стимулирует раскрытие новых капилляров, тем самым обновляя периферическое кровообращение. В поврежденных капиллярах (петехиях) свернувшаяся кровь, подвергаясь аутолизу, оказывает стимулирующее действие, аналогичное механизму влияния.

Первичным звеном, воспринимающим внешнее воздействие, является клетка и ее структурные органеллы. В нормальных физиологических условиях трансмембранный потенциал клеток в сосудах является важным регулятором их сократительной активности. Динамическое взаимодействие между Са- и К-ионными каналами регулирует преобладание констрикции или дилатации в артериолах. Приток кальция через Са⁺⁺-каналы при деполяризации мембраны индуцирует вазоконстрикцию, в то время как открытие калиевых каналов активирует гиперполяризацию мембраны гладких миоцитов и последующее расширение кровеносных сосудов. Открытие каналов К⁺ способствует гиперполяризации мембраны гладкомышечных клеток, что в свою очередь обеспечивает электрохимический градиент для входа ионов Са. Считается, что гиперполяризация гладких миоцитов, обуславливает действие эндотелиального гиперполяризующего фактора (EDHF) [9].

В регуляции сосудистого тонуса в системе микроциркуляции также участвуют эритроциты, посредством выделения потенциального вазодилататора – аденозинтрифосфата (АТФ) [10], который является сигнальной молекулой, участвующей в регуляции сосудистого тонуса артериол [11]. АТФ стимулирует образование эндотелиальными клетками оксида азота (NO) и простагландинов, что способствует компенсации местных симпатических вазоконстрикторных реакций [7].

Таким образом, в качестве сенсора для регуляции микрососудистого компонента доставки кислорода в ткани могут выступать эритроциты. На гипоксический или механический стимул клетка отвечает выделением АТФ. Возможно предположить, что эритроциты принимают непосредственное участие в регуляции своей доставки O₂ в окружение капилляров, артериол и венул в зависимости от эффективности передачи сигнала эндотелию сосудов [12].

Цель исследования – на основании показателей кислородной сатурации в тканях языка и содержании норадреналина в ротовой жидкости оценить эффективность вакуумной терапии в комплексном лечении глоссалгии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При выполнении исследования мы наблюдали 65 пациентов с глоссалгией в возрасте от 42 до 70 лет: 61 пациент женского пола (93,85%), 4 пациента мужского пола (6,15%). Средний возраст обследованных пациентов составил 47,3 ± 7,4 лет. Во время исследования соблюдены этические принципы, получено добровольное информированное согласие.

Для определения вероятности развития глоссалгии в зависимости от наличия соматической патологии

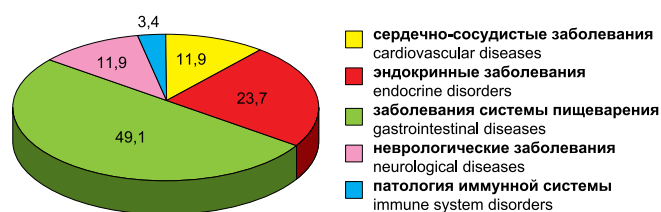


Рис. 1. График частоты встречаемости сопутствующей патологии у пациентов с глоссалгией (%)

Fig. 1. Pie chart of comorbidity incidence in patients with glossodynia (%)

проведен анализ медицинских карт. Установлено, что у 6 пациентов (9,2%) общесоматической патологии не обнаружено, у 59 пациентов (90,8%) выявлена сопутствующая патология (рис. 1).

Если рассматривать структуру заболеваемости, то преобладала следующая сопутствующая патология: органов пищеварения (29 пациентов – 49,1%); эндокринной системы (14 пациентов – 23,8%); сердечно-сосудистой системы (7 пациентов – 11,9%); нервной системы (7 пациентов – 11,9%); иммунной системы (2 пациента – 3,4%). Ишемическая болезнь сердца, вегетососудистая дистония, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь наиболее часто встречались среди патологии сердечно-сосудистой системы. Среди заболеваний органов пищеварения преобладали хронический гастрит, хронические гепатиты В и С, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит. Тиреоидная патология, сахарный диабет определялся у 28,3% пациентов. Глоссалгия зачастую сопровождалась различными психическими нарушениями, такими как тревога, расстройство сна, плаксивость, депрессия и раздражительность.

У 45% пациентов отмечались головные боли, которые чаще всего носили сдавливающий характер. Расстройства сна отмечали 35-40% пациентов с синдромом жжения полости рта. Бессонница характеризовалась трудностью засыпания и отсутствием глубокого сна.

При опросе у всех пациентов выявлялась каузальная связь возникновения синдрома жжения полости рта с висцеральной патологией. Состояние глоссалгии пациенты описывают как ощущение жжение, жара, ожога или холода, перца и прочие.

Причем в начале заболевания парестезии длились минутами, иногда часами. С развитием болезни интенсивность возрастает, особенно во второй половине дня. Синдром жжения полости рта в 85% наблюдений проявляется на языке (вначале кончик языка, затем боковые поверхности, весь язык), затем отягчается жжение на губах, небе щеках, глотке.



Рис. 2. Внешний вид аппаратного комплекса КАП-«Пародонтолог»
Fig. 2. CAP-„PERIODONTIST“ system

У 10-15% пациентов зоны распространялись на кожу лица (причем только у женщин). В тяжелых случаях синдром жжения полости рта у 70% пациентов сопровождается тревожной депрессией с выраженной канцерофобией. Анализируя клиническую картину пациентов с синдромом жжения полости рта, важно отметить такие симптомы как нарушение вкуса, ощущение соленого, кислого привкуса, чувство кома в глотке, усталости языка после повышенной речевой нагрузки.

Из наблюдаемых пациентов определены две группы: первая – контрольная (n = 32), вторая – сравнения (n = 33). Контрольная группа получала только медикаментозное лечение, группа сравнения – медикаментозное лечение в сочетании с вакуумной терапией.

Всем пациентам была рекомендована консультация врача-невролога, врача-гастроэнтеролога, врача-кардиолога, а также проведена профессиональная гигиена и санация полости рта, нормализация межокклюзионного взаимодействия (рациональное протезирование, каппы), массаж воротниковой области, проведено обучение рациональной гигиене полости рта и языка.

В качестве медикаментозной терапии в соответствии с медицинскими показаниями применялись анксиолитики («Феназепам» 0,5 мг по 1 таблетке на ночь 15 дней), антидепрессанты («Амитриптилин» 25 мг по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1 месяца), витамины («Мильгамма» 2 мл внутримышечно ежедневно в течение 10 дней) и геля стоматологический («Холисал» – нанесение геля 3 раза в день после еды в виде аппликации 7-10 дней).

В качестве физиотерапевтического воздействия использовали отрицательное давление манипуляционного держателя комплекса КАП – «Пародонтолог» (регистра. уд. № ФСР 2009/04538) на болевые зоны языка проводилась вакуумная терапия – уровень разрежения составлял 0,35-0,45 атмосфер в течение 1,5-8 минут (постепенно увеличивая время и разрежение по возрастающей схеме в пределах указанного интервала), ежедневно, курс лечения – семь процедур (рис. 2).

Рабочий торец сменного наконечника прикладывался к слизистой оболочке языка и зрительно контролировалось образование гематомы. В течение одного сеанса на разных участках слизистой оболочки языка у некоторых пациентов образовались четыре-шесть гематом. Выполняя роль биогенных стимуляторов, гематомы при рассасывании активизировали иммунные, трофические и регенеративные процессы (рис. 3).

Статистическое исследование данных проводили в среде статистических вычислений R (RStudio и jamovi) [13, 14]. Для первичного ввода данных использовали пакет Microsoft Excel.

С применением специальных методов исследования определялось психологическое состояние пациентов с



Рис. 3. Методика вакуумной терапии лечения глоссалгии с помощью аппаратного комплекса КАП-«Пародонтолог»: 1 – наконечник манипулятора, 2 – зона вакуумного воздействия
Fig. 3. Vacuum therapy technique for glossodynia treatment using CAP-„PERIODONTIST“ system: 1 – manipulator's handpiece, 2 – area of vacuum treatment

помощью опросника САН (самочувствие, активность, настроение) и по шкале ВАШ (визуальная аналоговая шкала) боли, которая позволяет оценить в баллах болевой синдром и объективизировать результаты проведенного лечения.

Оценка эффективности влияния лечения на микроциркуляторное русло проводилась:

1. Неинвазивным методом диагностики кислородной сатурации – пульсоксиметрией.

2. Изучение нейромедиаторов ротовой жидкости – концентрация катехоламинов в исследуемых порциях слюны определялась методом жидкостной высокоэффективной хроматографии с применением жидкостного хроматографа с электрохимическим детектором.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наряду с субъективно определяемым улучшением, положительная динамика клинического состояния пациентов определялась и по данным специальных методов исследования.

Наши исследования показали (табл. 1), что после завершения лечения (на седьмой день) уровень боли в группе контроля значимо выше (3,906), чем в группе сравнения (1,879), при этом положительная динамика в группе сравнения отмечалась уже на третий день лечения. Важно отметить, что спустя три месяца после завершения лечения уровень боли в контрольной группе составил 4,375, что соответствует умеренной боли, а в группе сравнения – 1,697, что соответствует боли слабой (рис. 4).

Как видно из таблицы 2, мы наблюдали снижение концентрации норадреналина как в контрольной группе (с 2,5 нг/мл до лечения до 1,4 нг/мл после лечения), так и в группе сравнения (с 2,5 до 0,8 нг/мл соответственно). Различия в уровнях норадреналина после

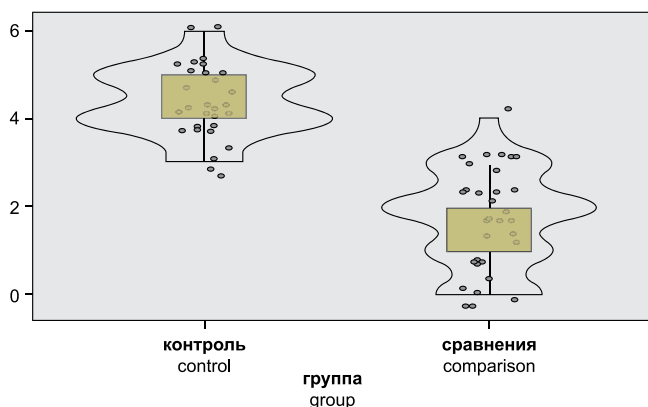


Рис. 4. График «ящик с усами» с наложенной виолончелью (диаграмма плотности рассеянных данных)

Fig. 4. Violin plot overlaid box plot showing the level of pain three months after treatment

лечения в контрольной и группе сравнения были значимыми при уровне $p < 0,001$.

Снижение содержания норадреналина свидетельствует о снижении главным образом симпатического влияния на слюнные железы, что влияет на метаболизм тканей полости рта.

Увеличение показателя периферической кислородной сатурации (SpO_2) в сравнении с первоначальным до начала лечения свидетельствует об увеличении насыщения кислородом тканей языка (с 95% до 96% в основной группе, и с 95% до 97% – в группе сравнения).

Таким образом, очаговый дозированный вакуум расширяет сосуды и раскрывает резервные капилляры и артериолы, усиливает транкапиллярный обмен, активизирует функцию ретикулоэндотелия, а при курсовом

Таблица 1. Уровень боли по шкале ВАШ в баллах
Table 1. Pain level score by VAS (Visual analogue scale)

Описание Descriptives	Группа Group	Боль до Pain score before	Боль 3 дня Pain score 3 days	Боль 5 дней Pain score 5 days	Боль 7 дней Pain score 7 days	Боль 3 месяца Pain score 3 months
N	Контроль Control group	32	32	32	32	32
	Сравнения Experimental group	33	33	33	33	33
Среднее Mean	Контроль Control group	5,469	5,063**	4,656**	3,906**	4,375**
	Сравнения Experimental group	5,455	3,879	3,424	1,879	1,697
Стандартная ошибка Standard error of the mean	Контроль Control group	0,246	0,205	0,166	0,158	0,140
	Сравнения Experimental group	0,317	0,257	0,222	0,208	0,192
Медиана Median	Контроль Control group	5,000	5,000**	5,000**	4,000**	4,000**
	Сравнения Experimental group	6,000	4,000	3,000	2,000	2,000
МКР IQR	Контроль Control group	2,250	2,000	1,000	2,000	1,000
	Сравнения Experimental group	3,000	2,000	2,000	2,000	1,000

**различия между контрольной и группой сравнения значимы при $p < 0,001$;

**differences between control and experimental groups are significant at $p < 0.001$

Таблица 2. Данные специальных методов исследования
Table 2. Data of special investigation methods

Описание Descriptives	Группа Group	Норадреналин / Noradrenaline			Сатурация / Saturation		
		до before	после after	через 3 мес. in 3 months	до before	после after	через 3 мес. in 3 months
N	Контроль Control group	32	32	32	32	32	32
	Сравнения Experimental group	33	33	33	33	33	33
Среднее Mean	Контроль Control group	2,494	1,406**	1,553**	95,563	96,344**	95,938**
	Сравнения Experimental group	2,500	0,800	0,670	95,364	97,061	97,242
Стандартная ошибка средняя Standard error of the mean	Контроль Control group	0,043	0,039	0,056	0,242	0,227	0,269
	Сравнения Experimental group	0,054	0,060	0,043	0,225	0,144	0,138
Медиана Median	Контроль Control group	2,450	1,400**	1,500**	95,000	96,000**	96,000**
	Сравнения Experimental group	2,400	0,700	0,700	95,000	97,000	97,000
МКР IQR	Контроль Control group	0,300	0,325	0,525	1,250	1,000	2,000
	Сравнения Experimental group	0,400	0,500	0,300	1,000	2,000	1,000

**различия между контрольной и группой сравнения значимы при $p < 0,001$;

**differences between control and experimental groups are significant at $p < 0.001$

применении способствует обновлению сети венозных, артериальных и лимфатических капилляров [8]. Механизм лечебного действия вакуума также связан с асептическим повреждением ткани: происходит активация биологических процессов, которые способствуют рассасыванию поврежденных клеток и белков крови, приводя к расширению сосудов, нормализации проницаемости сосудистой стенки и стимуляции фагоцитоза.

Вместе с тем локальное кислородное голодание также стимулирует раскрытие новых капилляров, действуя на периферическое кровообращение. Подвергаясь аутолизу, свернувшаяся кровь в поврежденных капиллярах оказывает трофическое и стимулирующее действие, схожее по механизму влияния аутогемотерапии.

В межклеточную субстанцию высвобождаются ацетилхолин, гистамин, простагландины. Тем самым созда-

ются уникальные условия для восстановления трофики в тканях. Вакуум усиливает внутриклеточный метаболизм, активизирует дезинтоксикацию в подслизистом слое.

ВЫВОДЫ

Таким образом, применение комплексного лечения глоссалгии с использованием вакуума является эффективным и способствует значительному уменьшению парестетических ощущений, анальгезии, улучшению микроциркуляции, коррекции психоэмоционального статуса пациента за счет снижения уровня боли, а возможность его применения в стоматологических поликлиниках, стоматологических клиниках и простота выполнения процедуры вакуумной терапии делает данный метод доступным большому количеству пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жулев ЕН, Трошин ВД, Тиунова НВ. Стоматоалгология: монография. Нижний Новгород: НижГМА. 2017;226. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32280116>
2. Скуридин ПИ, Пузин МН. Факторы риска и клинические особенности синдрома жжения полости рта. *Российский стоматологический журнал*. 2010;14(3):42-43. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15169975>
3. Chimenos-Kustner E, Arcos-Guerra C, Marques-Souares MS. Burning mouth syndrome: diagnostic and therapeutic keys. *Medicina Clinica*. 2014;142(8):370-374. doi: 10.1016/j.medcli.2013.09.027
4. Salort-Liorca C, Mínguez-Serra MP, Silvestre FJ. Drug-induced burning mouth syndrome: a new etiological diag-

nosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(3):167-170. Режим доступа:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18305436/>

5. Mock D, Chugh D. Burning mouth syndrome. *International journal of oral science*. 2010;2(1):1-4. doi: 10.4248/IJOS10008

6. Лепилин АВ, Райгородский ЮМ, Фищев СБ. Аппаратная физиотерапия в стоматологии. Руководство для врачей. Санкт-Петербург: СпецЛит. 2019:182. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41470252>

7. Mortensen SP, Saltin B. Regulation of the skeletal muscle blood flow in humans. *Experimental Physiology*. 2014; 99 (12):1552-1558.

doi: 10.1113/expphysiol.2014.081620

8. Никифорова ЛА, Улащик ВС. Вакуум-дарсонвализация и устройства для ее осуществления. *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК*. 2011;4:50-55. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16908934>

9. Козлов ВИ. Капилляроскопия в клинической практике. Москва: *Практическая медицина*. 2015;232. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29022421>

10. Simmonds MJ, Detterich JA, Connes P. Nitric oxide, vasodilation and the red blood cell. *Biorheology*. 2014;51(2-3):121-134.

doi: 10.3233/BIR-140653

REFERENCES

1. Zhulev EN, Troshin VD, Tiunova NV. Stomatologiya: monografiya. N. Novgorod: NizhGMA. 2017;226 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32280116>

2. Skuridin PI, Puzin MN. Risk factors and clinical features of the burning mouth syndrome. *Russian Dental Journal*. 2010;14(3):42-43 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15169975>

3. Chimenos-Kustner E, Arcos-Guerra C, Marques-Soares MS. Burning mouth syndrome: diagnostic and therapeutic keys. *Medicina Clinica*. 2014;142(8):370-374.

doi: 10.1016/j.medcli.2013.09.027

4. Salort-Liorca C, Mínguez-Serra MP, Silvestre FJ. Drug-induced burning mouth syndrome: a new etiological diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(3):167-170. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18305436/>

5. Mock D, Chugh D. Burning mouth syndrome. *International journal of oral science*. 2010;2(1):1-4.

doi: 10.4248/IJOS10008

6. Lepilin AV, Raigorodsky YuM, Fishchev S. B. Hardware physiotherapy in dentistry. Handbook for doctors. St. Petersburg: *SpetsLit*. 2019;182 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41470252>

7. Mortensen SP, Saltin B. Regulation of the skeletal muscle blood flow in humans. *Experimental Physiology*. 2014;99(12):1552-1558.

doi: 10.1113/expphysiol.2014.081620

8. Nikiforenko LA, Ulashchik VS. Vacuum-darsonvalization and devices for its implementation. Questions of balneology, physiotherapy and physical therapy. 2011;4:50-55

11. Sprague RS, Ellsworth ML. Erythrocyte-derived ATP and perfusion distribution: role of intracellular and intercellular communication. *Microcirculation*. 2012;19(5):430-439. doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00158.x

12. Hamlin SK, Benedik PS. Basic concepts of hemorheology in microvascular hemodynamic. *Critical care nursing clinics of North America*. 2014;26(3):337-344.

doi: 10.1016/j.ccell.2014.04.005

13. R Core Team (2020). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.0) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2020-08-24).

14. The jamovi project (2021). jamovi. (Version 1.6) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>

(In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16908934>

9. Kozlov VI. Capillaroscopy in clinical practice. Moscow: *Practical medicine*. 2015;232 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29022421>

10. Simmonds MJ, Detterich JA, Connes P. Nitric oxide, vasodilation and the red blood cell. *Biorheology*. 2014;51(2-3):121-134.

doi: 10.3233/BIR-140653

11. Sprague RS, Ellsworth ML. Erythrocyte-derived ATP and perfusion distribution: role of intracellular and intercellular communication. *Microcirculation*. 2012;19(5):430-439. doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00158.x

12. Hamlin SK, Benedik PS. Basic concepts of hemorheology in microvascular hemodynamic. *Critical care nursing clinics of North America*. 2014;26 (3):337-344.

doi: 10.1016/j.ccell.2014.04.005

13. R Core Team (2020). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.0) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2020-08-24).

14. The jamovi project (2021). jamovi. (Version 1.6) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 16.08.2021

Поступила после рецензирования / Revised 15.09.2021

Принята к публикации / Accepted 26.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Макарова Елена Александровна, аспирант кафедры стоматологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, Российская Федерация

Для переписки: samelenam@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0048-2110>

Шумский Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, Российская Федерация

E-mail: ash1963@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8305-6023>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Elena A. Makarova, Postgraduate student, Department of Dentistry, Medical University „Reaviz”, Samara, Russian Federation

For correspondence: samelenam@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0048-2110>

Alexander V. Shumsky, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Dentistry Medical University „Reaviz, Samara, Russian Federation

For correspondence: ash1963@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8305-6023>

Нарушение гемостаза как причина пародонтита у больных сахарным диабетом II типа

Е.А. Шевченко, О.А. Успенская, Е.А. Загребин, С.А. Спиридонова

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. При сахарном диабете II типа гипергликемия способствует развитию эндотелиальной дисфункции, что приводит к гиперкоагуляции и выраженным нарушениям микроциркуляции. В свою очередь они становятся причиной ишемии тканей пародонта и развития воспалительных процессов. Цель исследования – оценить роль эндотелиальной дисфункции в этиологии пародонтита у больных сахарным диабетом II типа путем определения показателей гемостаза.

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов в возрасте 50-80 лет, госпитализированных в плановом порядке, с компенсированным сахарным диабетом II типа с хроническим генерализованным пародонтитом разной степени тяжести, а также 26 практически здоровых, сопоставимых с больными по возрасту и полу. Кровь для исследования показателей гемостаза забирали при поступлении пациентов в стационар до начала терапевтических мероприятий.

Результаты. У больных с хроническим генерализованным пародонтитом и сахарным диабетом II типа выявлены выраженные изменения со стороны функции эндотелия. У пациентов с пародонтитом среднетяжелой степени по сравнению с показателями контроля наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение концентрации в сыворотке крови Д-димера в 10,5 раз, фактора XIIa – в 8,4 раза, фактора Виллебранда – в 2 раза; повышение концентрации в плазме крови фибриногена – на 64,8%, международного нормализованного отношения – на 19,7% и антиплазмина – на 12,7%; снижение содержания антитромбина – на 17%.

Заключение. Данные настоящего исследования подтверждают, что у больных с сахарным диабетом II типа определяется выраженная дисфункция эндотелия. Выявленные изменения системы гемостаза соотносятся со степенью тяжести течения пародонтита.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, пародонтит, гиперкоагуляция, гипергликемия, сахарный диабет

Для цитирования: Шевченко ЕА, Успенская ОА, Загребин ЕА, Спиридонова СА. Нарушение гемостаза как причина пародонтита у больных сахарным диабетом. *Пародонтология*. 2021;26(3):240-244. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-240-244>.

Hemostasis disorder as a cause of periodontitis in type II diabetic patients

E.A. Shevchenko, O.A. Uspenskaya, E.A. Zagrebin, S.A. Spiridonova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Abstract

Relevance. In type II diabetes mellitus, hyperglycemia contributes to the endothelial dysfunction. It leads to hypercoagulation and significant microcirculation disorders, which cause periodontal tissue ischemia and inflammation. The study aimed to determine hemostatic parameters of endothelial dysfunction and evaluate its role in the origin of periodontitis in type II diabetic patients.

Materials and methods. We examined 40 people aged 50-80 years with compensated type II diabetes mellitus and chronic generalized periodontitis of various severity during planned hospital admission. The control group consisted of 26 practically healthy people of comparable age and sex. We assessed blood on patient admission to the hospital.

Results. Type II diabetic patients with chronic generalized periodontitis demonstrated pronounced changes in endothelial function. Compared to the controls, the patients with moderate-severe periodontitis exhibited a statistically significant ($p < 0.05$) increase of D-dimer (10.5 times), factor XIIa (8.4 times), and von Willebrand factor (2 times) in the blood serum; the increase of fibrinogen by 64.8%, the elevation of INR and antiplasmin by 19.7% and 12.7% respectively, the decrease of antithrombin by 17%.

Conclusion. The study confirms that type II diabetic patients show pronounced endothelial dysfunction. The detected changes in the coagulation system correlate with the severity of periodontitis.

Key words: endothelial dysfunction, periodontitis, hypercoagulation, hyperglycemia, diabetes mellitus

For citation: Shevchenko EA, Uspenskaya OA, Zagrebin EA, Spiridonova SA. Hemostatic disorder as a cause of periodontitis in type II diabetic patients. *Parodontologiya*. 2021;26(3):240-244. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-240-244>.

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос о роли системы гемостаза в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта не случаен. В отличие от многочисленных тканей организма, ткани пародонта практически не обладают антиагрегационными свойствами, что делает их весьма уязвимыми с точки зрения возможности возникновения внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, которая, в свою очередь, вызывает ишемию тканей с известными последствиями. Факторам гемостаза отводится важная роль в развитии воспалительных процессов. Чем активнее гемостаз, тем больше шансов для развития воспаления и его более вялого течения [1].

Благодаря своему уникальному местоположению клетки эндотелия первыми встречаются с продуктами обмена веществ и ксенобиотиками, которые вызывают их повреждение. Термином «функция эндотелия» обозначают способность эндотелиоцитов участвовать в выработке широкого спектра вазоактивных веществ. В патологических условиях формируется эндотелиальная дисфункция, или дисбаланс между вазодилатирующими и вазоконстрикторными механизмами [2]. Согласно современному взгляду, эндотелиальная дисфункция представляет собой неспецифическую реакцию эндотелия, выражающуюся дисбалансом факторов, вызывающих сужение и дилатацию сосудов, протромбогенных факторов, процессов пролиферации и ремоделирования [2-5].

Сахарный диабет (СД) считается серьезным фактором риска различных сосудистых нарушений. Гипергликемия приводит к гиперкоагуляции. Пассивная диффузия глюкозы в эндотелиоциты вызывает повышение ее внутриклеточной концентрации. Как следствие, возрастает окислительный стресс. Конечные продукты гликирования (AGEs), возникающие в условиях внутриклеточной гипергликемии, также могут быть причиной повреждения сосудистой стенки. Показана взаимосвязь между сахарным диабетом II типа и хроническим генерализованным пародонтитом [6-10].

Определить уровень выраженности эндотелиальной дисфункции и степень нарушения микроциркуляции тканей пародонта можно с помощью исследования концентрации в крови вазоактивных веществ, вырабатываемых эндотелием.

Цель исследования – оценить роль эндотелиальной дисфункции в этиологии пародонтита у больных СД II типа путем определения показателей гемостаза.

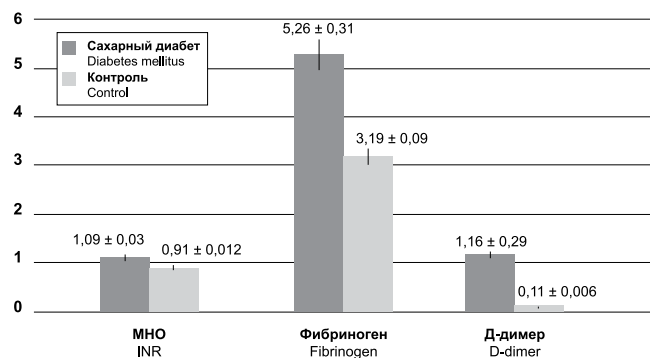


Рис. 1. Показатели эндотелиальной дисфункции у диабетических больных с пародонтитом: МНО (ед.), фибриноген (г/л), Д-димер (мг/л)
Fig. 1. Endothelial dysfunction in diabetic patients with periodontitis: INR (units), fibrinogen (g / l), D-dimer (mg / l)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 40 пациентов в возрасте 50-80 лет, госпитализированных в плановом порядке, с компенсированным СД II типа с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) разной степени тяжести, а также 26 практически здоровых, сопоставимых с больными по возрасту и полу (группа контроля).

Критериями не включения в исследование служили отказ пациента от участия в исследовании, наличие СД I типа, системных осложнений СД II типа, острых инфекционных заболеваний на момент обследования, злокачественных новообразований, заболеваний крови.

Диагноз ХГП устанавливался в соответствии с клинической и рентгенологической картиной заболевания (наличие воспалительных изменений в тканях пародонта, пародонтальных карманов; смешанный, с преобладанием вертикального, тип деструкции костной ткани). Кровь забирали при поступлении пациентов в стационар до начала терапевтических мероприятий натощак. За 30 минут до забора крови исключалось физическое и эмоциональное перенапряжение, курение. Проведено лабораторное исследование показателей гемостаза. Исследование фибриногена проводили методом детекции бокового светорассеяния, определения процента по конечной точке. Для регистрации Д-димера использовали технологию микролатексной агглютинации с фотометрической регистрацией реакции (иммунотурбидиметрия). Антиплазмин выявляли хромогенным методом. Фактор XII определяли методом контакта пробы плазмы с реагентом (celite-plasma – плазма, лишенная фактора XI) в присутствии цефалина и Ca++.

Для целей анализа пациенты основной группы в зависимости от тяжести пародонтита были распределены в две подгруппы: первую составили 20 больных с ХГП легкой степени тяжести, вторую – 20 пациентов с ХГП средней и тяжелой степени.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета программ Statistica v10.0. Параметры были представлены в виде средней арифметической и стандартной ошибки ($M \pm m$). Для всех изучаемых показателей было проведено попарное сравнение с использованием критерия Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

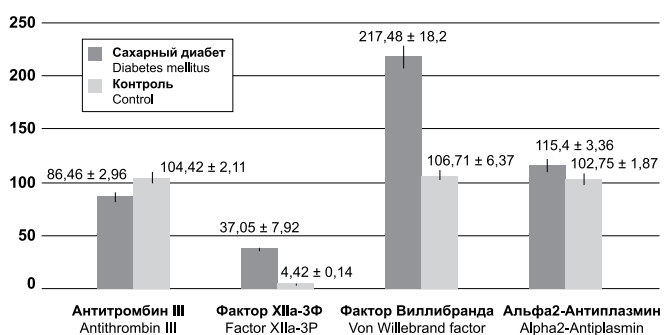


Рис. 2. Показатели эндотелиальной дисфункции у диабетических больных с пародонтитом: Антитромбин III (%), Фактор XIIa-3F (мин), Фактор Виллибранда (%), Альфа2-Антиплазмин (%)
Fig. 2. Endothelial dysfunction in diabetic patients with periodontitis: Antithrombin III (%), Factor XIIa-3F (min), Willibrand factor (%), Alpha2-Antiplasmin (%)

Таблица 1. Показатели эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом II типа и хроническим генерализованным пародонтитом (M ± m)

Table 1. Parameters of endothelial dysfunction in Type II diabetic patients with chronic generalized periodontitis (M ± m)

Показатель Parameter	СД II типа и ХГП / T2DM + CGP		Контроль Control (n=26)	Значение p (критерий Стьюдента) P-value (Student test)
	ХГП среднетяжелой степени Moderate to severe CGP (n = 20)	ХГП легкой степени Mild CGP (n = 20)		
	1	2		
МНО (ед.) INR (units)	1,09 ± 0,03	1,01 ± 0,02	0,91 ± 0,012	p ₁₋₂ = 0,05 p ₁₋₃ = 0,045 p ₂₋₃ = 0,05
ТВ (с) TT (s)	14,13 ± 0,23	13,98 ± 0,14	13,81 ± 0,13	p ₁₋₂ = 0,05 p ₁₋₃ = 0,04 p ₂₋₃ = 0,05
Фибриноген (г/л) Fibrinogen (g / L)	5,26 ± 0,31	4,38 ± 0,22	3,19 ± 0,09	p ₁₋₂ = 0,045 p ₁₋₃ = 0,006 p ₂₋₃ = 0,01
Д-димер (мг/л) D-dimer (mg / l)	1,16 ± 0,29	0,96 ± 0,25	0,11 ± 0,006	p ₁₋₂ = 0,045 p ₁₋₃ = 0,001 p ₂₋₃ = 0,05
Антитромбин III (%) Antithrombin III (%)	86,46 ± 2,96	95,36 ± 2,75	104,42 ± 2,11	p ₁₋₂ = 0,001 p ₁₋₃ = 0,004 p ₂₋₃ = 0,001
Плазминоген (%) Plasminogen (%)	96,7 ± 4,8	95,96 ± 4,9	95,36 ± 1,89	p ₁₋₂ = 0,05 p ₁₋₃ = 0,05 p ₂₋₃ = 0,05
Фактор XIIa-3Ф (мин) Factor XIIa-3P (min)	37,05 ± 7,92	39,15 ± 6,97	4,42 ± 0,14	p ₁₋₂ = 0,045 p ₁₋₃ = 0,045 p ₂₋₃ = 0,001
Фактор Виллебранда (%) Von Willebrand factor (%)	217,48 ± 18,2	198,47 ± 17,9	106,71 ± 6,37	p ₁₋₂ = 0,001 p ₁₋₃ = 0,005 p ₂₋₃ = 0,001
Альфа2-антиплазмин (%) Alpha2-Antiplasmin (%)	115,4 ± 3,36	109,3 ± 3,34	102,75 ± 1,87	p ₁₋₂ = 0,045 p ₁₋₃ = 0,001 p ₂₋₃ = 0,05

МНО – международное нормализованное отношение, СД – сахарный диабет, ТВ – тромбиновое время,

ХГП – хронический генерализованный пародонтит

INR – international normalized ratio, DM- diabetes mellitus, TT – thrombin time, CGP – chronic generalized periodontitis

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как видно из данных таблицы, у пациентов с СД II типа и ХГП зарегистрированы изменения функции эндотелия, при этом наиболее выраженные у больных с пародонтитом средней и тяжелой степени. В этой группе пациентов отмечено значительное повышение концентрации Д-димера (в 10,5 раза по сравнению с контрольными величинами), фактора XIIa (в 8,4 раза), фактора Виллебранда (в 2 раза) в сыворотке крови (p < 0,05 для всех сравнений). Концентрация фибриногена в плазме крови пациентов с СД II типа по сравнению с контрольной группой была выше на 64,8%, международное нормализованное отношение – на 19,7%, концентрация антиплазмина – на 12,7% (p < 0,05 для всех сравнений). Выявлено статистически значимое снижение содержания антитромбина на 17%. Статистически значимых различий в уровнях плазминогена в плазме крови больных основной и контрольной групп не установлено. (табл.1), (рис. 1, рис 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение взаимоотношения различных факторов, влияющих на состояние микроциркуляторного гемо-

стаза, лежит в основе патогенеза воспалительных реакций в тканях. Нарушения кровоснабжения десны при заболеваниях пародонта рассматриваются как один из механизмов, определяющих возникновение и течение заболевания. Выявленное при пародонтите повреждение сосудов играет важную роль в изменении микроциркуляции в тканях пародонта, определяя развитие в них дистрофических реакций, что лежит в основе как структурных, так и функциональных нарушений в них и определяет тяжесть пародонтита.

Данные настоящего исследования подтверждают, что у больных с СД II типа имеет место выраженная дисфункция эндотелия, обусловленная повреждающим действием гипергликемии и эндотоксинов микроорганизмов. Наблюдается нарушение баланса коагулирующих факторов и антикоагулянтов, что приводит к тромбозам. Развивающиеся на их фоне выраженные нарушения микроциркуляции способствуют изменениям трофики тканей, возникновению и развитию гнойно-некротических процессов у больных СД II типа. И чем больше выражены изменения показателей гемостаза, тем значительнее страдает пародонт.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мищенко ВП, Силенко ЮИ. Пародонт и гемостаз: монография. Полтава; 2000:175с. Режим доступа: <https://core.ac.uk/download/pdf/200101108.pdf>
2. Gurav AN. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction. *European Journal of Clinical Investigation*. 2014;44(10):1000-1009. doi: 10.1111/eci.12322
3. Успенская ОА, Качесова ЕС. Изменения биохимических показателей крови при лечении быстро прогрессирующего пародонтита. *Проблемы стоматологии*. 2017;13(2):33-38. doi: 10.18481/2077-7566-2017-13-2-33-38
4. Успенская ОА, Качесова ЕС. Роль общих и местных факторов в возникновении и развитии хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;(5):188. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27035>
5. Степанова ТВ, Иванов АН, Попыхова ЭБ, Лагутина ДД. Молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;(1):37. Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28530>
6. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, Herrera D, Jepsen S, Lione L, Madianos P, Mathur M, Montanya E, Shapira L, Tonetti M, Vegh D. Scientific evidence on the links between periodontal diseases

- and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(2):138-149. doi: 10.1111/jcpe.12808
7. Jimenez M, Hu FB, Marino M, Li Y, Joshipura KJ. Type 2 diabetes mellitus and 20 year incidence of periodontitis and tooth loss. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2012;98(3):494-500. doi: 10.1016/j.diabres.2012.09.039
8. Chiu SY, Lai H, Yen AM, Fann JC, Chen LS, Chen HH. Temporal sequence of the bidirectional relationship between hyperglycemia and periodontal disease: a community-based study of 5,885 Taiwanese aged 35-44 years (KCIS No. 32). *Acta Diabetologica*. 2015;52(1):123-131. doi: 10.1007/s00592-014-0612-0
9. Casanova L, Hughes FJ, Preshaw PM. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. *British Dental Journal*. 2014;217(8):433-437. doi: 10.1038/sj.bdj.2014.907
10. Орехова ЛЮ, Мусаева РС, Силина ЭС, Александрова АА, Гриненко ЭВ, Лобода ЕС. Особенности состояния твердых тканей зубов и пародонта у женщин с сахарным диабетом в различные trimestры беременности. *Пародонтология*. 2019;24(1):29-33. doi: 10.25636/PMP.1.2019.1.5

REFERENCES

1. Mishchenko VP, Silenko Yul. Periodontium and hemostasis: monograph. Poltava; 2000:175 p. (In Russ.). Available from: <https://core.ac.uk/download/pdf/200101108.pdf>
2. Gurav AN. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction. *European Journal of Clinical Investigation*. 2014;44(10):1000-1009. doi: 10.1111/eci.12322
3. Uspenskaya OA, Kachesova ES. Changes in blood chemistry values in the course of treatment of the rapidly progressive periodontitis. *The Actual Problems in Dentistry*. 2017;13(2):33-3. (In Russ.). doi: 10.18481/2077-7566-2017-13-2-33-38
4. Uspenskaya OA, Kachesova ES. The role of general and local factors in the occurrence and development of chronic generalized severe periodontitis. *The Actual Problems in Dentistry*. 2017;(5):188 (In Russ.) Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27035>
5. Stepanova TV, Ivanov AN, Popykhova EB, Lagutina DD. Molecular markers of the endothelial dysfunction. *Modern Problems of Science and Education*. 2019;(1):37 (In Russ.) Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28530>
6. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, Herrera D, Jepsen S, Lione L, Madianos P, Mathur M, Montanya E, Shapira L, Tonetti M, Vegh D. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(2):138-149. doi: 10.1111/jcpe.12808

7. Jimenez M, Hu FB, Marino M, Li Y, Joshipura KJ. Type 2 diabetes mellitus and 20 year incidence of periodontitis and tooth loss. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2012;98(3):494-500. doi: 10.1016/j.diabres.2012.09.039
8. Chiu SY, Lai H, Yen AM, Fann JC, Chen LS, Chen HH. Temporal sequence of the bidirectional relationship between hyperglycemia and periodontal disease: a community-based study of 5,885 Taiwanese aged 35-44 years (KCIS No. 32). *Acta Diabetologica*. 2015;52(1):123-131. doi: 10.1007/s00592-014-0612-0
9. Casanova L, Hughes FJ, Preshaw PM. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. *British Dental Journal*. 2014;217(8):433-437. doi: 10.1038/sj.bdj.2014.907
10. Orekhova LYu, Musaeva RS, Silina ES, Aleksandrova AA, Grinenko EV, Loboda ES. Features of hard tooth and periodontal tissues among women with diabetes mellitus in various trimesters of pregnancy. *Parodontologiya*. 2019;24(1):29-33. (In Russ.). doi: 10.25636/PMP.1.2019.1.5

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 05.02.2021

Поступила после рецензирования / Revised 17.08.2021

Принята к публикации / Accepted 05.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шевченко Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация

E-mail: el.shevchenko2010@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4827-6124>

Успенская Ольга Александровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация

E-mail: Uspenskaya.olga2011@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2395-511X>

Загребин Евгений Александрович, аспирант кафедры патологической физиологии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация

E-mail: antimodern777@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3716-2866>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Спиридонова Сания Ахмедовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация.

Для переписки: saniyaspiridonova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7233-446X>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena A. Shevchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pathological Physiology, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

E-mail: el.shevchenko2010@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4827-6124>

Olga A. Uspenskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

E-mail: Uspenskaya.olga2011@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2395-511X>

Evgeny A. Zagrebin, Postgraduate Student, Department of Pathological Physiology, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

E-mail: antimodern777@gmail.com

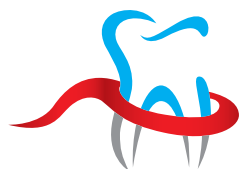
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3716-2866>

Corresponding author:

Saniya A. Spiridonova, PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

For correspondence: saniyaspiridonova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7233-446X>



РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ



European
Federation of
Periodontology
— Associate
Member

Российская Пародонтологическая Ассоциация (РПА)

реализует различные проекты, направленные на развитие отечественной научной и практической пародонтологии, а именно:

Организует и проводит региональные, всероссийские и международные мероприятия, направленные на распространение информации о новейших достижениях в области клинической пародонтологии;

Занимается созданием российских и переводом европейских клинических рекомендаций;

Участвует в разработке и внедрении методов обучения в области пародонтологии, а также стандартов и порядков оказания пародонтологической помощи населению РФ;

Организует, координирует и проводит научные исследования и разработки;

Участвует в развитии системы непрерывного медицинского обучения врачей;

Реализует социальные проекты, в том числе направленные на распространение знаний о снижении заболеваемости и распространенности заболеваний тканей пародонта для населения РФ;

Участвует в работе Европейской Ассоциации Пародонтологии (EFP).

Ознакомиться с деятельностью Ассоциации и узнать информацию о вступлении можно на сайте

www.rsparo.ru

Президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Людмила Юрьевна Орехова (prof_orekhova@mail.ru)

Элект-президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Виктория Геннадьевна Атрушкевич (atrushkevichv@mail.ru)

Амбассадор Европерио 10 – к.м.н., доцент Лобода Екатерина Сергеевна (ekaterina.loboda@gmail.com)

Изучение воздействия употребления кофе и курения сигарет на полость рта и ткани пародонта

А.А. Петров

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Современные исследования показывают, что сочетанное воздействие никотина и кофеина оказывает негативное влияние не только на слизистую оболочку полости рта, но и на организм в целом. Целью исследования явилось изучение сочетанного воздействия кофе и курения на состояние тканей пародонта.

Материалы и методы. Проведено стандартное стоматологическое обследование 60 пациентов, средний возраст исследуемых групп составил $22,1 \pm 0,3$ года. В первую группу вошли пациенты, употребляющие кофе, не курящие, во вторую группу – пациенты курящие, не употребляющие кофе, и в третью – курящие и употребляющие кофе. Всем пациентам определялись гигиенические и пародонтологические индексы: папиллярно-маргинально-альвеолярный (РМА) в модификации Parma, индекс кровоточивости Мюллмана в модификации Коуэлл (SBI), упрощенный индекс гигиены полости рта по Грину – Вермиллиону (ОHI-s). Микроциркуляцию в тканях пародонта изучали с помощью метода ультразвуковой доплерографии. Для изучения скорости слюноотделения, pH и вязкости слюны по методике Рединовой Т. Л., Поздеева А. Р., измеряли артериальное давление и частоту сердечных сокращений.

Результаты. Употребление кофе в сочетании с курением сигарет оказывает синергический эффект на сердечно-сосудистую гемодинамику общего кровотока (АД, ЧСС), однако при изучении локализованной трофики в тканях пародонта отмечено, что значительное увеличение микроциркуляции возникает при изолированном употреблении кофе. При этом после курения наблюдается реверсивный эффект в трофическом обеспечении в тканях пародонта, а именно в его снижении, а показатели общего кровотока наоборот увеличиваются после курения. Также во всех исследуемых группах наблюдается увеличение скорости саливации и снижение вязкости и pH слюны, наибольшее изменения данных показателей зарегистрированы в группе комбинированного взаимодействия кофе и курения.

Заключение. Сочетанное влияние употребления кофе и курения оказывает сдерживающий эффект в микроциркуляции тканей пародонта, однако при их комбинации наблюдаются отличительные характеристики параметров ротовой жидкости, что может пагубно сказываться на стоматологическом статусе пациентов.

Ключевые слова: кофе, курение, ротовая жидкость, pH слюны, микроциркуляция, пародонтология

Для цитирования: Петров АА. Изучение воздействия употребления кофе и курения сигарет на полость рта и ткани пародонта. *Пародонтология*. 2021;26(3):245-250. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-245-250>.

Investigating the impact of coffee consumption and cigarette smoking in the oral cavity and periodontal tissues

A.A. Petrov

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. Modern studies demonstrate that the combination of smoking and coffee drinking adversely affects the whole body, not only the oral mucosa. The study aimed to investigate the impact of coffee consumption and smoking in the oral mucosa and periodontal tissues.

Materials and methods. We examined 60 dental patients, mean age of 22.1 ± 0.3 years old. The first group included non-smoking coffee drinkers, the second – non-coffee-drinkers-smokers, the third – smokers- coffee-drinkers. In all patients, we determined hygiene and periodontal indices: PMA (papillary-marginal-attached) index Parma, Muhlemann sulcus bleeding index (SBI) modified by Cowell, simplified Green-Vermillion Oral Hygiene Index (OHI-s). The study examined microcirculation in periodontal tissues using Doppler ultrasound. We took patients' blood pressure and heart rate to study salivary flow rate, pH and viscosity according to the Redinova-Pozdeev technique.

Results. The combination of coffee consumption and smoking affects the dynamics of the blood flow (BP, HR). The study of periodontal tissue blood supply revealed a significant increase in microcirculation in non-smoking coffee drinkers. Smoking negatively affected periodontal blood supply, namely periodontal circulation decreased, while general circulation parameters increased after smoking. In all studied groups, salivary flow rate increased, and saliva pH and viscosity decreased. The third group exhibited the most significant changes in these parameters.

Conclusion. Combined coffee consumption and smoking deter periodontal microcirculation, cause significant adverse changes in the oral fluid, and may take their toll on dental health.

Key words: coffee, smoking, oral fluid, saliva pH, microcirculation, periodontics

For citation: Petrov AA. Investigating the impact of coffee consumption and cigarette smoking in the oral cavity and periodontal tissues. *Parodontologiya*. 2021;26(3):245-250. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-245-250>.

ВВЕДЕНИЕ

Мы определяем следствием глобальной культуры в широком смысле как совокупности ценностей, специфических оснований образа жизни современного человека. Известно, что формирование и закрепление вредных привычек угрожает человеческому естеству, представляет реальную опасность разрушения исходной биогенетической основы и физического, и психического здоровья. Вместе с тем, данная статья имеет свои узконаправленные цели и задачи. Исследовательский вопрос связан с возможностью и целесообразностью сочетанного воздействия употребления кофе и курения сигарет на состояние полости рта.

Кофе – один из самых популярных напитков, стимулирующий когнитивные возможности, выносливость организма [1, 2]. В его состав входит кофеин, хлорогеновая кислота, тригонеллин, дитерпеноиды, кафестол и кахвеол, а также комбинационные смеси химических веществ в форме никотиновой кислоты или меланоидинов (природные или приобретенные в процессе обжарки) [3]. При этом учеными уже отмечено, что совместное употребление кофеина и курение сигарет вызывают значительные изменения в сердечно-сосудистой гемодинамике (повышение артериального давления, частоты сердечных сокращений и т.д.) [4-8]. Более того, имеющиеся данные подтверждают гипотезу о том, что прием кофеина и курение сигарет могут оказывать синергическое воздействие на гемодинамический статус [9].

Как известно, при курении никотин вызывает большинство острых физиологических реакций организма, воздействуя на холинергические рецепторы во всем организме. Воздействуя на симпатические ганглии и мозговой слой надпочечников, никотин вызывает выброс норадреналина и адреналина. Эти медиаторы действуют на адренергические рецепторы и вызывают повышение частоты сердечных сокращений и периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, артериального давления [10, 11]. Этот прессорный ответ активизирует барорефлекс, который, наоборот, тормозит центральную симпатическую нервную систему [12].

Цель исследования – дать сравнительную оценку изолированного и комплексного действия кофе и курения на динамику в полости рта и тканях пародонта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, клиники стоматологии НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, проводилось пилотное наблюдательное проспективное исследование, включающее обследование 60 пациентов в возрасте от 18 до 25 лет, разделенных на следующие группы (табл. 1).

Всеми пациентами были заполнены и подписаны информированные добровольные согласия на проведение исследования в научных целях. Также всем участникам исследования было проведено стандартное стоматологическое обследование, включающее определение упрощенного индекса гигиены полости

рта по Грину – Вермиллиону (ONI-s, 1964), пародонтологических индексов, таких как папиллярно-маргинально альвеолярный индекс (PMA в модификации Parma, 1960, индекс кровоточивости SBI (Мюллемана в модификации Коуэлл, 1975), изучались показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений, скорости слюноотделения, вязкости и pH слюны, а также микроциркуляции в тканях пародонта с помощью метода ультразвуковой доплерографии.

Скорость саливации (СС), выраженной в мл/мин, рассчитывали по формуле (FDJ, 2001):

$$CC = V/tV, \text{ где}$$

V – объем выделившейся слюны (мл³)

с точностью до 0,1 (мл³),

tV – время сбора слюны в минутах (5 минут) [13].

Вязкость смешанной слюны определяли по методике Рединовой Т. Л., Поздеева А. Р. (1994) с использованием микропипетки объемом 1 мл. Перед исследованием проводился забор смешанной слюны с помощью стерильной стеклянной пробирки. Пипетка предварительно откалибровывалась на дистиллированной воде с учетом истекшей воды за 5 секунд, установленных секундомером. Установив микропипетку в вертикальном положении, производили забор в нее 1 мл слюны с последующим измерением истекшей за аналогичный период времени слюны. Расчет относительной вязкости смешанной слюны (Вс) определяли в относительных единицах по формуле:

$$Bc = Vb \times Bb / Vc, \text{ где}$$

Vb – объем истекшей воды (в мл),

Bb – вязкость воды (отн. ед.),

Vc – объем истекшей слюны (в мл) [14].

Показатели pH слюны изучались с помощью с помощью индикаторных тест-полосок (Specialtest-paper 4,5–9,0). Показатели артериального давления регистрировались с помощью электронного тонометра Omron M2 Basic с погрешностью измерения давления, указанной фирмой-производителем.

Методика ультразвуковой доплерографии осуществлялась с помощью аппарата «Минимакс-Допплер-К» (ООО «СП-Минимакс», г. Санкт-Петербург). В ходе проведения исследования местом расположения датчика являлась область межзубного сосочка между премолярами, клыком и первым премоляром, а также боковым и центральным резцом в симметричных областях верхней и нижней челюсти. Угол постановки датчика 60°, так как данный угол соответствует наилучшей регистрации сигнала. Время исследования одного участка составляло 3 минуты. В данном исследовании мы изучали показатели линейной (см/сек) – Vas и объемной (мл/мин) – Qas скорости кровотока.

Критерии включения:

– в 1-й группе: употребление кофе в течение 3 месяцев; 6-8 чашек кофе в день; объем чашки 150 мл; температура приготовления кофе 66 градусов;

– во 2-й группе: содержание никотина в выкуриваемых сигаретах – легкие (0,5-0,9 мг никотина); количество выкуриваемых сигарет в день – 15 штук; время выкуривания одной сигареты – 4 минуты;

– в 3-й группе: сочетание критериев 1-й и 2-й групп.

Таблица 1. Исследуемые группы

Table 1. Study groups

Градация Grading	Кофе (n = 20) Coffee (n = 20)		Курение (n = 20) Smoking (n = 20)		Кофе + курение (n = 20) coffee + smoking (n = 20)	
Пол / Sex	м / m (30%)	ж / f (70%)	м / m (65%)	ж / f (35%)	м / m (35%)	ж / f (65%)
Возраст / Age	22,1 ± 0,6		22,2 ± 0,6		21,8 ± 0,6	

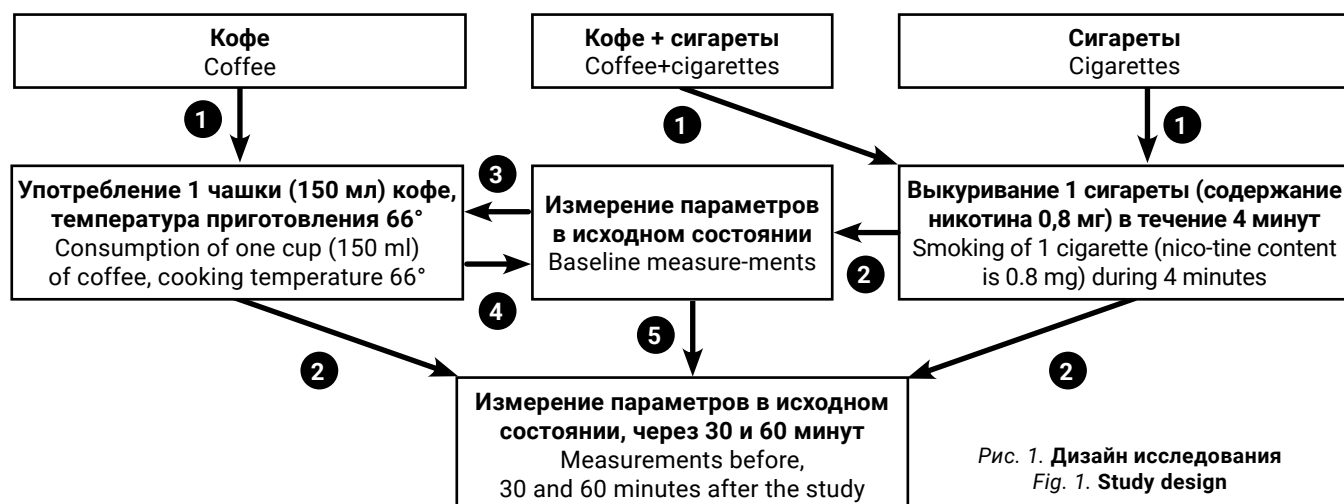


Таблица 2. Исходные показатели гигиенических и пародонтологических индексов ($M \pm m$)
Table 2. Baseline Hygiene and Periodontal Indices ($M \pm m$)

Исследуемая группа / исследуемый индекс Study Group / Study Index	Кофе (n = 20) Coffee (n = 20)	Курение (n = 20) Smoking (n = 20)	Кофе + курение (n = 20) Coffee + smoking (n = 20)
OHI-s (баллы / points)	1,22 $\pm$ 0,04	1,74 $\pm$ 0,12	1,62 $\pm$ 0,10
PMA (проценты / per cent)	21,45 $\pm$ 1,19	28,85 $\pm$ 1,54	27,83 $\pm$ 1,41
SBI (баллы / points)	0,89 $\pm$ 0,01	0,86 $\pm$ 0,01	0,87 $\pm$ 0,01

Таблица 3. Результаты показателей ротовой жидкости ($M \pm m$)
Table 3. Oral Fluid Parameters ($M \pm m$)

Параметры, единицы измерений Parameters, units	Кофе (n = 20) Coffee (n = 20)			Курение (n = 20) Smoking (n = 20)			Кофе + курение (n = 20) Coffee + smoking (n = 20)		
	Скорость саливации (мл/мин) Salivary flow rate (ml / min)	Вязкость слюны (ед.) Saliva viscosity (units)	pH слюны Saliva pH	Скорость саливации (мл/мин) Salivary flow rate (ml / min)	Вязкость слюны (ед.) Saliva viscosity (units)	pH слюны Saliva pH	Скорость саливации (мл/мин) Salivary flow rate (ml / min)	Вязкость слюны (ед.) Saliva viscosity (units)	pH слюны Saliva pH
До исследования At the baseline	0,40 $\pm$ 0,02	2,11 $\pm$ 0,13	6,90 $\pm$ 0,19	0,50 $\pm$ 0,01	2,16 $\pm$ 0,11	6,50 $\pm$ 0,11	0,30 $\pm$ 0,01	2,19 $\pm$ 0,11	6,70 $\pm$ 0,18
Непосредственно после Immediately after the study	0,40 $\pm$ 0,02	2,01 $\pm$ 0,11	6,70 $\pm$ 0,11	0,50 $\pm$ 0,02	2,16 $\pm$ 0,10	6,30 $\pm$ 0,10	0,40 $\pm$ 0,01	2,11 $\pm$ 0,10	6,50 $\pm$ 0,11
Через 30 минут 30 minutes later	0,60 $\pm$ 0,02	1,95 $\pm$ 0,08	6,40 $\pm$ 0,16	0,60 $\pm$ 0,01	2,13 $\pm$ 0,11	5,90 $\pm$ 0,22	0,9 $\pm$ 0,02	1,95 $\pm$ 0,06	5,30 $\pm$ 0,15
Через 60 минут 60 minutes later	0,70 $\pm$ 0,01	1,90 $\pm$ 0,03	6,20 $\pm$ 0,10	0,60 $\pm$ 0,01	2,11 $\pm$ 0,05	5,70 $\pm$ 0,21	1,01 $\pm$ 0,01	1,89 $\pm$ 0,08	5,10 $\pm$ 0,12
Достоверность различий до и через 60 минут после исследования, p Significant differences before and in 60 minutes, p	0,02	0,01	0,01	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00
Достоверность различий между группами, p Significant differences between groups, p	0,83	0,11*	0,78	0,89	0,73	0,39	0,03*	0,04*	0,03*

*статистически значимые различия, $p < 0,05$; *statistically significant difference, $p < 0.05$.

Таблица 4. Результаты показателей систолического и диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений ($M \pm m$)

Table 4. Systolic and Diastolic Blood Pressure and Heart Rate ($M \pm m$)

Параметры, единицы измерений Parameters, units	Кофе (n = 20) Coffee (n = 20)			Курение (n = 20) Smoking (n = 20)			Кофе + курение (n = 20) Coffee + smoking (n = 20)		
	Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.) Systolic blood pressure (mmHg)	Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.) Diastolic blood pressure (mmHg)	Частота сердечных сокращений Heart rate	Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.) Systolic blood pressure (mmHg)	Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.) Diastolic blood pressure (mmHg)	Частота сердечных сокращений Heart rate	Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.) Systolic blood pressure (mmHg)	Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.) Diastolic blood pressure (mmHg)	Частота сердечных сокращений Heart rate
До исследования At the baseline	121,50 $\pm$ 1,14	78,60 $\pm$ 1,03	62,20 $\pm$ 1,18	123,70 $\pm$ 1,12	74,50 $\pm$ 1,04	63,25 $\pm$ 1,22	122,40 $\pm$ 1,09	72,30 $\pm$ 1,07	63,50 $\pm$ 1,11
Непосредственно после Immediately after the study	123,80 $\pm$ 1,11	78,90 $\pm$ 1,01	64,80 $\pm$ 1,21	128,10 $\pm$ 1,07	78,30 $\pm$ 1,03	68,30 $\pm$ 1,12	129,70 $\pm$ 1,11	78,30 $\pm$ 1,05	69,20 $\pm$ 1,05
Через 30 минут 30 minutes later	127,80 $\pm$ 1,17	84,20 $\pm$ 1,11	69,50 $\pm$ 1,27	133,60 $\pm$ 1,11	85,20 $\pm$ 1,07	73,20 $\pm$ 1,10	138,20 $\pm$ 1,22	88,60 $\pm$ 1,04	79,20 $\pm$ 1,12
Через 60 минут 60 minutes later	131,30 $\pm$ 1,10	86,00 $\pm$ 1,22	76,20 $\pm$ 1,22	139,70 $\pm$ 1,21	87,10 $\pm$ 1,11	77,50 $\pm$ 1,07	146,70 $\pm$ 1,11	89,40 $\pm$ 1,09	86,20 $\pm$ 1,21
Достоверность различий до и через 60 минут после исследования, p Significant differences before and in 60 minutes, p	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
Достоверность различий между группами, p Significant differences between groups, p	0,79	0,86	0,88	0,21	0,08	0,89	0,03*	0,04*	0,03*

Таблица 5. Результаты показателей средней линейной и объемной скорости кровотока ($M \pm m$)

Table 5. Average Linear and Volumetric Blood Flow Rate ($M \pm m$)

Параметры, единицы измерений Parameters, units	Кофе (n = 20) Coffee (n = 20)		Курение (n = 20) Smoking (n = 20)		Кофе + курение (n = 20) Coffee + smoking (n = 20)	
	Средняя линейная скорость кровотока Average linear blood flow rate (Vam)	Средняя объемная скорость кровотока Average volumetric blood flow rate (Qam)	Средняя линейная скорость кровотока Average linear blood flow rate (Vam)	Средняя объемная скорость кровотока Average volumetric blood flow rate (Qam)	Средняя линейная скорость кровотока Average linear blood flow rate (Vam)	Средняя объемная скорость кровотока Average volumetric blood flow rate (Qam)
До исследования / At the baseline	6,22 $\pm$ 0,08	3,12 $\pm$ 0,03	5,27 $\pm$ 0,11	2,78 $\pm$ 0,02	6,23 $\pm$ 0,11	3,22 $\pm$ 0,03
Непосредственно после Immediately after the study	6,44 $\pm$ 0,13	3,16 $\pm$ 0,01	5,15 $\pm$ 0,10	2,56 $\pm$ 0,03	6,46 $\pm$ 0,12	3,31 $\pm$ 0,04
Через 30 минут / 30 minutes later	6,88 $\pm$ 0,08	3,56 $\pm$ 0,02	5,06 $\pm$ 0,07	2,41 $\pm$ 0,03	6,67 $\pm$ 0,16	3,48 $\pm$ 0,05
Через 60 минут / 60 minutes later	6,97 $\pm$ 0,11	3,78 $\pm$ 0,07	4,99 $\pm$ 0,06	2,27 $\pm$ 0,06	6,52 $\pm$ 0,05	3,51 $\pm$ 0,04
Достоверность различий до и через 60 минут после исследования, p Significant differences before and in 60 minutes, p	0,00	0,01	0,00	0,01	0,02	0,02
Достоверность различий между группами, p Significant differences between groups, p	0,87	0,82	0,04*	0,02*	0,72	0,78

*статистически значимые различия, $p < 0,05$; *statistically significant difference, $p < 0.05$.

Критерии не включения: наличие тяжелых общесоматических заболеваний; тяжелые челюстно-лицевые деформации; наличие ортопедических и/или ортодонтических конструкций; аномальное положение зубов.

Критерии исключения: нарушение протокола исследования в группе.

Исследование проводилось с использованием систематического наблюдения с учетом кросс-функционального распределения в группах по представленной схеме (рис. 1):

– Для 1-й группы: употребление одной чашки (150 мл) кофе, температура приготовления 66 градусов и регистрация изменений параметров артериального давления, частоты сердечных сокращений, скорости слюноотделения, вязкости и pH слюны, а также показатели микроциркуляции в тканях пародонта методом ультразвуковой доплерографии непосредственно, через 30 и 60 минут;

– Для 2-й группы: выкуривание одной сигареты (содержание никотина 0,8 мг) в течение 4 минут и регистрация изменений параметров артериального давления, частоты сердечных сокращений, скорости слюноотделения и вязкости и pH слюны, а также показатели микроциркуляции в тканях пародонта методом ультразвуковой доплерографии непосредственно, через 30 и 60 минут;

– Для 3-й группы: выкуривание одной сигареты (содержание никотина 0,8 мг) в течение 4 минут и регистрация изменений параметров артериального давления, частоты сердечных сокращений, скорости слюноотделения и вязкости и pH слюны, а также показатели микроциркуляции в тканях пародонта методом ультразвуковой доплерографии непосредственно, употребление одной чашки (150 мл) конкретного вида кофе, температура приготовления 66 градусов и регистрацией изменений параметров артериального давления, частоты сердечных сокращений, скорости слюноотделения и вязкости и pH слюны, а также показатели микроциркуляции в тканях пародонта методом ультразвуковой доплерографии непосредственно, через 30 и 60 минут.

Статистическая обработка данных проводилась с применением программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Все численные показатели представлены в виде среднего и стандартной ошибки ($M \pm m$). Достоверность различий оценивали в зависимости от распределения с использованием U-критерия Манна – Уитни. Для оценки достоверности различий между изучаемыми показателями в динамике использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из показателей индексной оценки (табл. 2) можно представить следующую характеристику: во всех исследуемых группах показатели среднего значения упрощенного индекса гигиены по Грину – Вермиллиону (OHI-s) свидетельствует об удовлетворительном уровне гигиены полости рта, а также выявлена ограниченная распространенность воспалительного процесса в тканях пародонта.

Во всех исследуемых группах наблюдается увеличение скорости слюноотделения, но уменьшение

вязкости и pH слюны, однако наибольшие изменения данных параметров наблюдается при сочетанном употреблении кофе и курении сигарет (табл. 3).

При обработке полученных данных общего кровотока (табл. 4) было обнаружено, что при комплексном употреблении кофе и курении сигарет наблюдается значительное повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений, чем при изолированном применении кофе или курении сигарет.

Как видно из данных, представленных в таблице (табл. 5), в нашем исследовании при определении показателей средней линейной (Vam) и средней объемной (Qam) скорости кровотока зарегистрировано ее увеличение после изолированного употребления кофе, в свою очередь, при изолированном курении сигарет наблюдается снижение показателей кровотока. Эффект при комплексном употреблении кофе и курении сигарет, проявляется в повышении микроциркуляции в тканях пародонта, однако скорость микроциркуляции в тканях пародонта ниже, по сравнению с изолированным употреблением кофе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют понять, как употребление кофе, курение сигарет или их комбинированное взаимодействие оказывает свое влияние на динамику стоматологического статуса пациентов, а также помогает понять, как данные механизмы отразятся на проведении консервативной или хирургической пародонтальной терапии у данных групп пациентов.

Отслеживая динамическую реакцию показателей ротовой жидкости и микроциркуляции в тканях пародонта у групп, включающих употребление кофе, курение сигарет или их комбинированное взаимодействие наше исследование совпало с результатами исследований других авторов, в частности употребление кофе в сочетании с курением сигарет оказывает синергический эффект на сердечно-сосудистую гемодинамику общего кровотока (АД, ЧСС), однако при изучении локализованной трофики в тканях пародонта отмечено, что значительное увеличение микроциркуляции возникает при изолированном употреблении кофе. При этом после курения наблюдается реверсивный эффект в трофическом обеспечении в тканях пародонта, а именно в его снижении, а показатели общего кровотока, наоборот, увеличиваются после курения.

Обобщая результаты показателей ротовой жидкости в нашем исследовании, можно сделать вывод о том, что после употребления кофе, курения сигарет и их комбинации проявляются в увеличении скорости саливации и снижении вязкости и pH слюны, наибольшее изменения данных показателей зарегистрированы в группе комбинированного взаимодействия кофе и курения.

Поэтому требуется более детальное изучение биохимических показателей ротовой жидкости, а также проведение функциональных проб для определения функциональной активности микроциркуляции в тканях пародонта с целью разработки персонализированной профилактической программы, направленной на сохранения здорового состояния пародонтологического статуса пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rogers PJ, Heatherley SV, Mullings EL, Smith JE. Faster but not smarter: effects of caffeine and caffeine withdrawal on alertness and performance. *Psychopharmacology (Berl.)* 2013;226(2):229–240.
doi: 10.1007/s00213-012-2889-4
2. Mandel HG. Update on caffeine consumption, disposition and action. *Food Chem. Toxicol.* 2002;40(9):1231–1234.
doi: 10.1016/S0278-6915(02)00093-5.

3. Ciaramelli C, Palmioli A, Airolidi C. Coffee variety, origin and extraction procedure: Implications for coffee beneficial effects on human health. *Food Chem.* 2019;278:47–55.
doi: 10.1016/j.foodchem.2018.11.063
4. James JE. Critical review of dietary caffeine and blood pressure: a relationship that should be taken more seriously. *Psychosomatic Medici.* 2004;66:63-71.
doi: 10.1097/10.PSY.0000107884.78247.F9

5. Rakic V, Burke V, Beilin LJ. Effects of coffee on ambulatory blood pressure in older men and women. A randomized controlled trial. *Hypertension*. 1999;33:869-873.

doi: 10.1161/01.hyp.33.3.869

6. Hartley TR, Sung BH, Pincomb GA, Whitsett TL, Wilson MF, Lovullo W. Hypertension risk status and effect of caffeine on blood pressure. *Hypertension*. 2000;36:137-141.

doi: 10.1161/01.hyp.36.1.137

7. Ahrens JN, Lloyd LK, Crixell SH, Walker JL. The effects of caffeine in women during aerobic-dance bench stepping. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2007;17:27-34.

doi: 10.1123/ijsnem.17.1.27

8. Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD. Nor-epinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med*. 1976;295:573-577.

doi: 10.1056/NEJM197609092951101

9. Jones HE, Griffiths RR. Oral caffeine maintenance potentiates the reinforcing and stimulant subjective effects of intravenous nicotine in cigarette smokers. *Psychopharmacology*. 2003;165:280-290.

doi: 10.1007/s00213-002-1262-4

REFERENCES

1. Rogers PJ, Heatherley SV, Mullings EL, Smith JE. Fast-but not smarter: effects of caffeine and caffeine withdrawal on alertness and performance. *Psychopharmacology (Berl.)* 2013;226(2):229-240.

doi: 10.1007/s00213-012-2889-4

2. Mandel HG. Update on caffeine consumption, disposition and action. *Food Chem. Toxicol.* 2002;40(9):1231-1234.

doi: 10.1016/S0278-6915(02)00093-5

3. Ciaramelli C, Palmioli A, Airolidi C. Coffee variety, origin and extraction procedure: Implications for coffee beneficial effects on human health. *Food Chem.* 2019;278:47-55.

doi: 10.1016/j.foodchem.2018.11.063

4. James JE. Critical review of dietary caffeine and blood pressure: a relationship that should be taken more seriously. *Psychosomatic Medici*. 2004;66:63-71.

doi: 10.1097/10.PSY.0000107884.78247.F9

5. Rakic V, Burke V, Beilin LJ. Effects of coffee on ambulatory blood pressure in older men and women. A randomized controlled trial. *Hypertension*. 1999;33:869-873.

doi: 10.1161/01.hyp.33.3.869

6. Hartley TR, Sung BH, Pincomb GA, Whitsett TL, Wilson MF, Lovullo W. Hypertension risk status and effect of caffeine on blood pressure. *Hypertension*. 2000;36:137-141.

doi: 10.1161/01.hyp.36.1.137

7. Ahrens JN, Lloyd LK, Crixell SH, Walker JL. The effects of caffeine in women during aerobic-dance bench stepping. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2007;17:27-34.

doi: 10.1123/ijsnem.17.1.27

8. Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD. Nor-epinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med*. 1976;295:573-577.

doi: 10.1056/NEJM197609092951101

10. Haak T, Jungmann E, Raab C, Usadel KH. Elevated Endothelin-1 Levels After Cigarette Smoking. *Med. J. Aust.* 1994;430:267-269.

doi: 10.1016/0026-0495(94)90091-4

11. Haass M, Kübler W. Notice and sympathetic neurotransmission. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1997;10:657-665.

doi: 10.1007/BF00053022

12. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Bolla GB, Giannattasio C, Marabini M, Del Bo A., Mancia G. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation*. 1994;90:248-253.

doi: 10.1161/01.CIR.90.1.248

13. Доменюк ДА, Давыдов БН, Зеленский ВА, Карслиева АГ Оптимизация диагностики кариеса зубов у пациентов с зубочелюстными аномалиями на основе выявления прогностических факторов (часть 1). Институт стоматологии. 2014;3(64):37-39. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22988377>

14. Рединова ТЛ, Поздеев АР. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов (Метод. рекомендации): Ижевск. 1994. 24 с.

9. Jones HE, Griffiths RR. Oral caffeine maintenance potentiates the reinforcing and stimulant subjective effects of intravenous nicotine in cigarette smokers. *Psychopharmacology*. 2003;165:280-290.

doi: 10.1007/s00213-002-1262-4

10. Haak T, Jungmann E, Raab C, Usadel KH. Elevated Endothelin-1 Levels After Cigarette Smoking. *Med. J. Aust.* 1994;430:267-269.

doi: 10.1016/0026-0495(94)90091-4.

11. Haass M, Kübler W. Notice and sympathetic neurotransmission. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1997;10:657-665.

doi: 10.1007/BF00053022

12. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Bolla GB, Giannattasio C, Marabini M, Del Bo A., Mancia G. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation*. 1994;90:248-253.

doi: 10.1161/01.CIR.90.1.248

13. Domenyuk DA, Davydov BN, Zelensky VA, Karslieva AG. Optimization of the diagnosis of dental caries in patients with dentoalveolar anomalies based on the identification of prognostic factors (Part 1). *Institute of Dentistry*. 2014; 3 (64): 37-39 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22988377>

14. Redinova TL, Pozdeev AR. Clinical methods of saliva examination in dental caries (methodological guidelines): Izhevsk. 1994. 24 p. (In Russ.).

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 28.08.2021

Поступила после рецензирования / Revised 19.09.2021

Принята к публикации / Accepted 27.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Петров Александр Александрович, аспирант кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: paa_stom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8813-4577>

Alexander A. Petrov, PhD student, department of Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: paa_stom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8813-4577>

Дифференциальная диагностика синдрома Костена и опухоли мосто-мозжечкового угла головного мозга

А.А. Лаптева¹, Ю.А. Быстрова¹, А.Г. Быстров¹, В.В. Партюшко²

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Стоматологическая клиника «Анле-дент», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Целью нашего исследования явилось определение основных критериев дифференциации болевого синдрома дисфункций височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) (синдрома Костена) и опухоли мосто-мозжечкового угла головного мозга.

Материалы и методы. Было проведено обследование 22 человек (19 женщин и 3 мужчин) в возрасте от 21 до 74 лет (средний возраст – $37,2 \pm 5,1$ года), обратившихся в клинику ортопедической стоматологии с прозопалгией.

Результаты. Предложены следующие дифференциально-диагностические критерии болевого синдрома дисфункции ВНЧС и опухоли головного мозга: различие в характере боли, в одностороннем шуме в ухе; смещение головки нижней челюсти дистально, диагностируемое по конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также смещение суставного диска (определяется по МРТ) при синдроме Костена. На менингиоме мосто-мозжечкового угла указывал жгучий характер боли в половине лица, а также подтверждение диагноза по магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Заключение. Предложенная таблица оценки клинических и параклинических методов исследований пациентов с прозопалгией помогает правильно дифференцировать причину боли и выбрать оптимальный метод лечения с учетом этиологического фактора.

Ключевые слова: прозопалгия, синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, синдром Костена, опухоль мостомозжечкового угла головного мозга

Для цитирования: Лаптева АА, Быстрова ЮА, Быстров АГ, Партюшко ВВ. Дифференциальная диагностика синдрома Костена и опухоли мосто-мозжечкового угла головного мозга. *Пародонтология*. 2021;26(3):251-255. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-251-255>.

Differential diagnosis of Costen's syndrome and cerebellopontine angle tumours

A.A. Lapteva¹, Yu.A. Bystrova¹, A.G. Bystrov¹, V.V. Partyshko²

¹First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, Saint Petersburg, Russian Federation

²Dental Clinic „Anle-Dent”, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. Our study aimed to determine the main differential diagnosis criteria for temporomandibular joint (TMJ) pain dysfunction syndrome (temporomandibular disorders, Costen's syndrome) and cerebellopontine angle tumours.

Materials and methods. We examined 22 people (19 women and three men), aged 21 to 74 years (mean age 37.2 ± 5.1 years), who presented to the prosthodontic clinic with facial pain.

Results. The study proposed the following differential diagnostic criteria for TMJ pain dysfunction syndrome and brain tumors: different nature of pain, unilateral ear noise; distal displacement of the mandibular head diagnosed by cone-beam computed tomography (CBCT) and magnetic resonance imaging (MRI), as well as articular disc displacement (detected by MRI) in temporomandibular disorders. Unilateral facial burning pain indicated meningioma of the cerebellopontine angle, which head MRI confirmed.

Conclusion. The proposed table for evaluating clinical and paraclinical study methods for patients with facial pain helps to differentiate the cause of pain properly and proceed with the optimal treatment method.

Key words: facial pain, temporomandibular joint dysfunction pain syndrome, temporomandibular disorders (Costen's syndrome), cerebellopontine angle tumour

For citation: Lapteva AA, Bystrova YuA, Bystrov AG, Partyshko VV. Differential diagnosis of Costen's syndrome and cerebellopontine angle tumours. *Parodontologiya*. 2021;26(3):251-255. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-251-255>.

ВВЕДЕНИЕ

Прозопалгия (лицевая боль) вызывается различными причинами: заболеваниями зубов и височно-нижнечелюстного сустава, патологией лор-органов (уха, носа, глотки, гортани), воспалениями ветвей тройничного нерва, новообразованиями головы и шеи [1, 2, 4-11]. Необходима дифференциация причин для уточнения

плана лечения и ускоренного вмешательства при наличии опухоли.

В связи с этим нами была поставлена цель определить основные критерии дифференциации болевого синдрома дисфункций височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) (синдрома Костена) и менингиомы головного мозга, а также других опухолей головы и шеи.



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследовано 22 человека с прозопалгией (19 женщин и 3 мужчин) в возрасте от 21 до 74 лет (средний возраст – $37,2 \pm 5,1$ года). Применялись клинические и параклинические методы исследования. Из первых использовались опрос, осмотр, пальпация, аускультация шумов в ВНЧС при движениях нижней челюсти. Из вторых – конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) ВНЧС по показаниям. Это позволило изучить особенности строения ВНЧС у этих пациентов и выработать оптимальную тактику лечения. По их данным мы разделили всех пациентов на три группы.

Первая группа составила 18 человек. У них, по данным КЛКТ и МРТ ВНЧС, отмечалось дистальное смещение головок нижней челюсти и признаки переднего смещения суставного диска (рис. 1).



Рис. 1. Признаки синдрома Костена, по данным МРТ (переднее положение суставного диска, дистальное положение головки нижней челюсти в ВНЧС)
Fig. 1. MRI signs of TMD (Costen's syndrome): anterior disc position, distal mandibular condyle position



Рис. 2. Пациент, 25 лет, с синдромом Костена. На КЛКТ заметны признаки сдавления суставного диска (сужение суставной щели)
Fig. 2. Patient, 25 y.o., with TMD (Costen's syndrome). CBCT signs of disc compression (joint space narrowing)

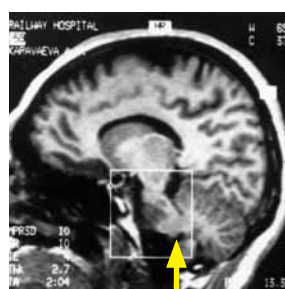


Рис. 3. Пациент К., 56 лет. Новообразование левого мосто-мозжечкового угла, по данным МРТ (отмечено стрелкой)
Fig. 3. Patient K, 56 y.o. MRI signs of cerebellopontine angle mass (blue arrow)

Вторая группа включала двух человек, у которых, по данным КЛКТ и МРТ ВНЧС, отмечалось центральное положение головок нижней челюсти, однако присутствовали признаки хронической функциональной перегрузки элементов ВНЧС, включая головку нижней челюсти, суставную ямку височной кости и внутрисуставной диск. При этом определялись его истончения и деформации последнего (рис. 2).

Третья группа также состояла из двух человек, у которых по данным КЛКТ и МРТ признаков патологии ВНЧС не обнаружено. Однако было выявлено наличие объемных образований мосто-мозжечкового угла на больной стороне, предположительно, менингиом (рис. 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинически определялись различный характер и интенсивность боли. По результатам обследования пациентов для дифференциальной диагностики наиболее важным оказались лучевые и магнитно-резонансные методы обследования. Однако эти методы небезразличны для организма человека, инвазивны.

Здесь мы даем сравнительную характеристику различных клинических критериев дифференциации опухолей головного мозга и функциональных расстройств.

Основная жалоба, с которой обращаются пациенты с синдромом Костена и опухолями мосто-мозжечкового угла головного мозга, – это боль. В первом случае она имеет среднюю или малую интенсивность, носит ноющий характер, локализуется впереди козелка уха, иррадирует в верхнюю челюсть, в нижнюю челюсть, вдоль скуловой дуги, в глазные яблоки. Во втором случае она жгучая, локализуется преимущественно вдоль хода нерва (в зависимости от расположения опухоли с преимущественным поражением волокон VII (лицевого) и V (тройничного) нервов).

Шум и нарастающая глухота на одно ухо развиваются и при функциональных нарушениях, и при опухолевом процессе. Однако более выражены при новообразовании. Головная боль и головокружение присутствуют у пациентов всех трех групп.

Парестезии слизистой оболочки полости рта могут иметь место как при синдроме Костена, так и при опухоли мосто-мозжечкового угла головного мозга, но изменение вкуса на передних 2/3 половины языка будут только во втором случае. Асимметрия лица вследствие парезов мимических мышц может наблюдаться при наличии опухолевого процесса. Неустойчивость походки более выражена при онкологическом процессе в области головного мозга, прилегающей к мозжечку.

При проведении дифференциальной диагностики синдрома Костена с другими заболеваниями мы обращаем внимание на щелчок, который при этом возникает в первую фазу открывания рта (свидетельствует о возвращении головки нижней челюсти в правильное взаимоотношение с суставным диском) и в последнюю фазу закрывания рта (выход диска вперед, смещение головки нижней челюсти дистально). Это можно диагностировать при аускультации или по результатам аксиографии (рис. 4).

У третьей группы пациентов (2 человека) патологии со стороны височно-нижнечелюстного сустава не обнаружено при обследовании. Однако данные магнитно-резонансной томографии головного мозга показали объемное новообразование мосто-мозжечкового угла (рис. 3). У этих пациентов нейрохирургами было проведено успешное удаление опухоли. Гистологически подтверждена менингиома головного мозга.

Таблица 1. Дифференциально-диагностическое сравнение клинических симптомов, а также лучевой и магнитно-резонансной картины при синдроме Костена и опухоли мосто-мозжечкового угла головного мозга
 Table 1. Comparison of clinical, CBCT and MRI signs in TMD (Costen's syndrome) and cerebellopontine angle tumour

№ п/п #	Симптом, результаты обследований Symptom, sign	Синдром Костена TMD (Costen's syndrome)	Опухоль мосто-мозжечкового угла головного мозга Cerebellopontine angle tumour
1.	Боль в половине лица (гемипрозопалгия) Facial pain (unilateral)	+	+
2.	Характер боли Character of pain	Ноющая Aching	Жгучая Burning
3.	Преимущественная локализация боли Pain location	Впереди козелка уха, иррадирует в верхнюю челюсть, в нижнюю челюсть, вдоль скуловой дуги, в глаз Anterior to the ear, spreading to the maxilla, mandible, along the zygomatic arch, eye	Преимущественно вдоль хода нерва (в зависимости от локализации опухоли с преимущественным поражением волокон VII (лицевого) и V (тройничного) нервов Mainly along the nerve (according to the lesion site, predominant damage to VII (facial) and V (trigeminal) nerves)
4.	Шум и нарастающая глухота на одно ухо Tinnitus and progressive unilateral hearing loss	+	++
5.	Головная боль Headache	+	+
6.	Головокружения Dizziness	+	++
7.	Парестезии слизистой оболочки полости рта Oral mucosa paresthesia	+	+
8.	Изменение вкуса на передних 2/3 одноименной половины языка Change of taste in the anterior two-thirds of the tongue on the ipsilateral side	-	+
9.	Асимметрия лица Asymmetry	-	Парезы мимических мышц Mimic muscle paresis
10.	Неустойчивость походки Gait instability	- / +	++
11.	Рентгенанатомия по данным конусно-лучевой компьютерной томографии височно-нижнечелюстного сустава CBCT assessment of TMJ anatomy	Асимметрия строения головок нижней челюсти слева и справа; дистальное смещение головок нижней челюсти в суставной ямке; признаки неравномерной нагрузки на структуры височно-нижнечелюстного сустава, истончение кортикальной пластинки головки нижней челюсти, суставной ямки, суставного бугорка Asymmetry of the right and left mandibular condyle anatomy; distal displacement of the condyles; signs of uneven TMJ loading, cortical thinning of the mandibular condyle, glenoid fossa, articular tubercle	Норма Within normal limits (WNL)
12.	Показатели магнитно-резонансной томографии височно- нижнечелюстного сустава TMJ MRI	Передняя, мезиальная или дистальная дислокация суставного диска, или их сочетание Anterior, mesial or distal dislocation of the articular disc, or their combination	Норма WNL
13.	Показатели магнитно-резонансной томографии головного мозга Head MRI	Норма WNL	Признаки объемного образования мосто-мозжечкового угла со стороны преобладания жалоб Signs of cerebellopontine angle mass lesion on the complaint side





Рис. 4. Признаки синдрома Костена по данным аксиографии (а) и КЛКТ (б)
 Fig. 4. Axio-graphy (a) and CBCT (b) signs of TMJ pain dysfunction syndrome Costen's syndrome)

Поскольку жалобы могут привести пациентов к врачам разных специальностей, необходимо уметь дифференцировать синдром Костена и менингиому мосто-мозжечкового угла головного мозга (табл. 1). Наиболее показательным критерием дифференциации служит боль. При синдроме Костена она чаще всего имеет ноющий характер, в отличие от новообразований головного мозга, при которых боль жгучая, распространяющаяся вдоль ветвей лицевого или тройничного нерва.

Что же касается рентгеноанатомических особенностей различия, они следующие. На конусно-лучевой компьютерной томограмме у пациентов с синдромом Костена отмечается асимметрия строения головок нижней челюсти слева и справа; дистальное смещение головок нижней челюсти в суставной ямке; признаки неравномерной нагрузки на элементы височно-нижнечелюстного сустава, истончение компактной пластинки головки нижней челюсти, суставной ямки, суставного бугорка. Если причина прозопалгий – опухоль головного мозга – морфологических нарушений по данным КЛКТ, как правило, не бывает. Но наиболее полезная и полная информация получена нами при магнитно-резонансной томографии. При изучении височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с синдромом Костена отмечались переднее, мезиальное или дистальное положение суставного диска, или их сочетание. При опухолевом процессе головного мозга неврологи фиксировали призна-

ки объемного образования мосто-мозжечкового угла на стороне преобладания жалоб.

Описанные критерии позволили дифференцировать наличие двух заболеваний и назначить специфическое лечение для каждого из них. Как указано выше, на основании гистологического исследования обнаруженных у двух пациентов опухолей определено, что ими являлись менингиомы мосто-мозжечкового угла.

Лечение, соответственно, будет специфическим. Так, пациентам первой группы с дистальным смещением нижней челюсти мы применяли протетические и ортодонтические методы для нормализации положения нижней челюсти. Использование центрирующих капп дало положительный результат. Кроме этого, для облегчения симптомов заболевания, в том числе для утоления боли мы применили инъекции в область латеральных крыловидных мышц препарата «Траумель С», рекомендованного Департаментом здравоохранения Москвы для лечения пациентов с синдромом Костена [1, 3, 4]. У пациентов второй группы также использовался курс препарата «Траумель С» (5-10 инъекций вокруг височно-нижнечелюстного сустава подкожно или внутримышечно). Пациентов третьей группы консультировал невролог для решения вопроса о нейрохирургической операции или консервативном лечении объемного новообразования мосто-мозжечкового угла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами предложены следующие дифференциально-диагностические критерии болевого синдрома дисфункции ВНЧС и опухоли головного мозга: различие в характере боли, в одностороннем шуме в ухе; смещение головки нижней челюсти дистально, диагностируемое по КЛКТ и МРТ, а также смещение суставного диска (определяется по МРТ) при синдроме Костена. На менингиому мосто-мозжечкового угла указывал жгучий характер боли в половине лица, а также подтверждение диагноза по магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Наиболее информативным методом исследования оказалась магнитно-резонансная томография. Но ее использованию должна предшествовать дифференциально-диагностическая деятельность на клиническом уровне. МРТ необходимо применять только для подтверждения предполагаемого диагноза.

В случае выявления признаков синдрома Костена при нормальном строении височно-нижнечелюстного сустава и отсутствии изменений головного мозга, по данным МРТ, необходима консультация оториноларинголога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Быстрова ЮА, Быстров АГ. Этиология, патогенез и комплексное лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (Материалы XXVIII научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гомеопатии. Место и возможности гомеопатического метода в практическом здравоохранении»). Санкт-Петербург. 2018; 7-9. Режим доступа: <http://www.homeopathy.spb.ru/uchebnyy-center/seminars/2018.pdf>
2. Гордеева ИЕ, Ансаров ХШ. Синдром Костена: взгляд невролога на проблему. *Лекарственный вестник*. 2019;1(73):26-32. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39240483>
3. Керсшот Я. Клиническое руководство по биопунктуре. Использование инъекций биопрепаратов в ежедневной практике. *Арнебия*. 2013. 260с. https://www.arnebia.ru/cgi-bin/index.cgi?id=18&id_per=1284

4. Крюков АИ. Синдром Костена: диагностика и лечение. *Методические рекомендации*. 2020. 19 с. Режим доступа: <http://otolar-centre.ru/images.pdf>
5. Петросов ЮА, Калпакьянц ОЮ, Сеферян НЮ. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. *Советская Кубань*. 1996. 352 с.
6. Пузин МН. Нейростоматологические заболевания. *Медицина*. 1997. 368 с.
7. Трезубов ВН. Размышления о психосоматической природе некоторых патологических состояний в клинической стоматологии. *Пародонтология*. 1999;2(12):48-49.
8. Трезубов ВН, Булычева ЕА, Мишнев ЛМ, Абакаров СИ, Быстрова ЮА, Быстров АГ, Кусевский ЛЯ, Розов РА, Спицына О.Б. Биомеханика жевательного аппарата, физиология и патология височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц (Гнатология).

Учебное пособие / под ред. В.Н. Трезубова. 2020. 96с.

<http://scirate.1spbgmu.ru/SciRateSMUWeb/sciproduct?spid=28981>

9. Трезубов В.Н. (под редакцией). Ортопедическая стоматология (факультетский курс): учебник для медицинских вузов. 10-е изд. Москва: ГЭОТАР-медиа. 2019; 556 с.

REFERENCES

1. Bystrova YuA, Bystrov AG. Etiology, pathogenesis and complex comprehensive treatment of temporomandibular joint disorders (abstract). (Materials of the 28th research-to-practice international conference "Topical Issues of Homeopathy. The Status and Capabilities of the Homeopathic Method in Practical Healthcare"). Saint Petersburg. 2018;7-9. Available from:

<http://www.homeopathy.spb.ru/uchebniy-center/seminars/2018.pdf>

2. Gordeeva IE, Ansarov Kh Sh. Temporomandibular disorders (Costen's syndrome): Neurologist's perspective on the issue. *Medicinal Bulletin*. 2019;1(73):26-32. Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39240483>

3. Kershot Ya. Clinical guidelines for biopuncture. Use of biological product injections in daily practice. *Arnebia*. 2013. 260 p. Available from:

https://www.arnebia.ru/cgi-bin/index.cgi?id=18&id_per=1284

4. Kryukov AI. Temporomandibular disorders (Costen's syndrome): diagnosis and treatment. *Guidelines*. 2020. 19 p. Available from:

<http://otolar-centre.ru/images.pdf>

5. Petrosov YuA, Kalpakyanets OYu, Seferyan NYu. Temporomandibular joint disorders. Krasnodar. 1996. 352 p.

6. Puzin MN. Neurodental conditions. *Medicine*. 1997. 368 p.

7. Trezubov VN. Considerations on the psychosomatic nature of certain pathological conditions in clinical dentistry. *Parodontologiya*. 1999;2(12):48-49.

10. Costen JB. A syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. *The Annals of otology, rhinology and laryngology*. 1934;43:1-15.

11. McNeill C. Management of temporomandibular disorders: concepts and controversies. *J Prosthet Dent*. 1997;77[5]:510-22. doi: 10.1016/s0022-3913(97)70145-8

8. Trezubov VN, Bulycheva E A, Mishnev LM, Abakarov SI, Bystrova YuA, Bystrov AG, Kusevitsky LYa, Rozov RA, Spitsyna OB. Biomechanics of the masticatory system, physiology and pathology of the temporomandibular joint and masticatory muscles (Gnathology): Study guide / edited by V.N. Trezubova. 2020. 96 p.

<http://scirate.1spbgmu.ru/SciRateSMUWeb/sciproduct?spid=28981>

9. Trezubov VN, editor. Orthopedic dentistry (theoretical course): textbook for medical universities. 10th revised edition. Moscow: GEOTAR Media. 2019. 556 p.

10. Costen J.B. A syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. *The Annals of otology, rhinology and laryngology*. 1934;43:1-15.

11. McNeill C. Management of temporomandibular disorders: concepts and controversies. *J Prosthet Dent*. 1997;77[5]:510-22.

doi: 10.1016/s0022-3913(97)70145-8

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 03.08.2021

Поступила после рецензирования / Revised 01.09.2021

Принята к публикации / Accepted 15.09.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Быстрова Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: bystrova2002@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6972-7281>

Быстров Андрей Геннадьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: bystrova2002@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6471-1723>

Владимир Владимирович Партюшко, кандидат медицинских наук, невролог, остеопат. Стоматологическая клиника «Анле-дент», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: spb.vvp@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7131-7764>

Лаптева Арина Андреевна, студентка стоматологического факультета ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: arynalapteva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1685-0101>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Julia A. Bystrova, MD, DDS, PhD, Associate Professor, Department of Prosthodontic Dentistry and Dental Materials, Pavlov First Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation.

For correspondence: bystrova2002@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6972-7281>

Andrew G. Bystrov, MD, DDS, PhD, Associate Professor, Department of Prosthodontic Dentistry and Dental Materials, Pavlov First Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: bystrova2002@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6471-1723>

Vladimir V. Partyushko, MD, PhD, neurologist, osteopath, Anle-Dent, Dental Clinic, Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: spb.vvp@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7131-7764>

Arina A. Lapteva, dental student, Pavlov First Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: arynalapteva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1685-0101>

ЛЕОНИДУ МАКАРОВИЧУ ЦЕПОВУ – 85 ЛЕТ!



5 ноября 2021 года исполняется 85 лет доктору медицинских наук, профессору кафедры терапевтической стоматологии Смоленского государственного медицинского университета Леониду Макаровичу Цепову.

Он родился в 1936 году в многодетной крестьянской семье в деревне Жанвиль Смоленской области. После успешного окончания семилетки поступил в Смоленскую фельдшерско-акушерскую школу, которую окончил с отличием в 1955 году. Затем продолжил обучение в Смоленском государственном медицинском институте (СГМИ). В студенческие годы был активным членом научных кружков хирургического профиля. После распределения три года работал в поселке Чихачёво Псковской области, где получил бесценный клинический опыт, являясь единственным в районе оперирующим хирургом широкого профиля.

С 1964 по 1967 год Леонид Макарович продолжил обучение в целевой аспирантуре по хирургической стоматологии в Калининском мединституте (ныне – Тверском государственном медицинском университете). После успешной защиты кандидатской диссертации он работал ассистентом, затем доцентом на кафедре хирургической стоматологии СГМИ, а с 1968 года в течение 16 лет был заместителем декана стоматологического факультета. В 1979 году Леонид Макарович Цепов становится во главе кафедры терапевтической стоматологии СГМИ. В 1982 году он успешно защитил докторскую диссертацию «Воспалительные заболевания челюстей, околочелюстных тканей и их комплексная терапия с учетом реактивности организма».

Благодаря организаторским способностям, целеустремленности, медицинской эрудиции и тактичности в общении с коллегами, а также огромной трудоспособности, Цепов Л. М. удалось основать и развить научную школу, которая занимается разработкой актуальных направлений современной пародонтологии. Более половины выполненных под руководством Леонида Макаровича

диссертаций посвящены заболеваниям пародонта. Им получено 13 авторских свидетельств и патентов на изобретения, издано более 10 монографий, учебных пособий и руководств, многие из которых выдержали по несколько переизданий, опубликовано свыше 600 научных работ.

Леонид Макарович Цепов является примером преданного служения медицине, стоматологической науке и делу подготовки новых поколений врачей-стоматологов. В 2000 году он избран членом-корреспондентом Российской академии естественных наук (РАЕН), в 2018 году удостоен почетного звания «Заслуженный стоматолог», награжден орденом «За заслуги перед стоматологией» I степени, медалями «Отличник стоматологии» I степени и «За заслуги перед отечественным здравоохранением», имеет множество нагрудных знаков и почетных грамот.

Интеллект, житейская мудрость, справедливость, принципиальность, доброжелательность и теплота Леонида Макаровича в сочетании с требовательностью, честностью, умением найти подход к каждому, стремлением помочь другим привлекают к нему коллег и учеников. Все эти качества явились примером и для детей Леонида Макаровича, которые выросли в семье врачей и также стали успешными специалистами.

В настоящее время Леонид Макарович продолжает активную учебно-методическую, научно-исследовательскую и воспитательную работу на кафедре терапевтической стоматологии Смоленского государственного медицинского университета.

От всей души поздравляем Леонида Макаровича с 85-летием! Желаем ему крепкого здоровья, сил, благополучия и радости в семье, успехов и продолжения плодотворной работы на благо университета, российской стоматологии, медицинского образования и здравоохранения!

С днем рождения, дорогой Леонид Макарович!

*Коллектив кафедры терапевтической стоматологии
Смоленского государственного медицинского университета
Редакция журнала «Пародонтология»*



Профессор Цепов Л. М. со своими учениками — сотрудниками кафедры терапевтической стоматологии Смоленского государственного медицинского университета (2017 г.)



Цепов Л. М. – студент 1 курса Смоленского государственного медицинского института (1956 г.)



Цепов Л. М. проводит исследования по теме докторской диссертации (1975 г.)



Семья – опора и источник творческой энергии: сын Андрей Леонидович, дочь Елена Леонидовна, жена Екатерина Андреевна, Леонид Макарович Цепов