

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., зав. кафедрой терапевтической стоматологии и 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 института цифровой 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)

И.П. Балмасова – д.м.н., проф., зав. лабораторией патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний НИМСИ МГМСУ им. Евдокимова (Москва, Россия)

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., зав. кафедрой периодонтологии БГМУ (Минск, Республика Беларусь)

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

Е.А. Дурново – д.м.н., проф., директор института стоматологии, зав. кафедрой хирургической стоматологии и ЧЛХ ПИМУ (Нижегород, Россия)

Е.В. Ипполитов – д.м.н., проф., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

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

С.И. Кутукова – д.м.н., доц., профессор кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, доцент кафедры онкологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, врач-онколог отделения №10 (противоопухолевой терапии) СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» (Санкт-Петербург, Россия)

М.В. Ломакин – д.м.н., проф., профессор кафедры пародонтологии 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)

М. Д. Перова – д.м.н., доц., профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КГМУ (Краснодар, 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-т Добролюбова, д. 27

Отпечатано в ООО «Премиум-принт»

115054, г. Москва,
ул. Дубнинская, 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:

Слажнева Екатерина Сергеевна

Дизайн и верстка: Грейдинггер Евгения

Корректор: Перфильева Екатерина

ПОДПИСКА:

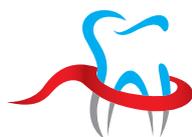
КАТАЛОГ «УРАЛ-ПРЕСС»,
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ВНО18550

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», 2023

© Пародонтологическая Ассоциация «РПА», 2023

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



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, Head of the Department of Restorative Dentistry and 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 Institute of Digital 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)

I.P. Balmasova – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Laboratory of pathogenesis and treatment infectious diseases of SRMDI A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

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 Department of Periodontology, Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

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

E.A. Durnovo – PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery of PRMU (Nizhny Novgorod, Russia)

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)

E.V. Ippolitov – PhD, MD, DSc, Professor, Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, 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)

S.I. Kutukova – DMD, PhD, DSc, Professor of Department of Dental Surgery and Maxillofacial Surgery, Associate Professor of the First Pavlov State Medical University, Medical oncologist (Chemotherapy Department No11) of the City clinical oncology dispensary, Saint Petersburg, Russian Federation

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)

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)

M.D. Perova – PhD, MD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery of Kuban State Medical University (Krasnodar, 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: E. S. Slazhneva

Design and layout: E. Greydinger

Proofreader: E. Perflyeva

SUBSCRIPTION:

CATALOGUE "URAL-PRESS";

SUBSCRIPTION CODE BH018550

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", 2023

© PERIODONTAL ASSOCIATION RPA, 2023

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

ИССЛЕДОВАНИЕ

Анализ профиля системы матриксных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта и различными диспластическими фенотипами
Б.Н. ДАВЫДОВ, Д.А. ДОМЕНЮК, Т.С. КОЧКОНЯН323

Сравнительный анализ роста условно-патогенных микроорганизмов полости рта на поверхности коллагеновых мембран: экспериментальное исследование
О.А. СВИТИЧ, А.В. ПОДДУБИКОВ, П.С. ТИМАСHEV, Е.Ю. ДЬЯЧКОВА, М.С. ГОСТЕВ, Н.О. ВАРТАНОВА337

Влияние активации липидпероксидации и корректоров кальций-фосфорного обмена на состояние тканей пародонта при экспериментальном пародонтите
Ю.В. ВЕРЕВКИНА, З.К. ШАМАНОВА, А.А. ОВСЯННИКОВА, С.В. СИРАК, А.В. АРУТЮНОВ, Н.И. БЫКОВА, Е.С. СИРАК347

ОБЗОР

Современные тенденции развития телемедицины и телестоматологии, ее применение при оказании стоматологической помощи лицам разных возрастных групп. Систематический обзор
Л.И. ШАЛАМАЙ, В.В. ТАЧАЛОВ, Л.Ю. ОРЕХОВА, Т.В. КУДРЯВЦЕВА, Е.С. ЛОБОДА, И.В. БЕРЕЗКИНА357

ИССЛЕДОВАНИЕ

Патогенетические и ассоциативные взаимосвязи параметров здоровья тканей пародонта и минеральной плотности костной ткани у женщин, проживающих в мегаполисе
С.С. ГРИГОРЬЕВ, С.Н. САБЛИНА, Т.М. ЕЛОВИКОВА, А.Г. ЗАКРОЕВА, В.Я. КРОХАЛЕВ, М.И. ФОМИНЫХ, Б.К. УРГУНАЛИЕВ, В.В. ИВАНОВА369

Клиническая оценка проявлений ксеростомического синдрома у лиц пожилого и старческого возраста
Т.Г. ПЕТРОВА, Л.Д. ОБУХОВА, О.Н. ГЕРАСИМЕНКО, Т.В. ЗВЕРЕВА, Т.М. РАГИМОВА380

Влияние «Кортексина» на уровень цитокинов в лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у людей молодого и среднего возраста
И.Б. ЛХАСАРАНОВА, Ю.И. ПИНЕЛИС389

Эффективность лечения прикусывания губ и щек у спортсменов
Э.Ф. НАСИБУЛЛИНА, Н.С. КУЗНЕЦОВА, М.Ф. КАБИРОВА, Л.П. ГЕРАСИМОВА, Ш.Н. ГАЛИМОВ, Т.Р. БАСЫРОВ, М.Х. ИБРАГИМОВА, Х.П. КАМИЛОВ, С.Ш. ГАЛИМОВА396

RESEARCH

Matrix metalloproteinases system profile analysis and their endogenous inhibitors in children with periodontal diseases and various dysplasia phenotypes
B.N. DAVYDOV, D.A. DOMENYUK, T.S. KOCHKONYAN323

Comparative analysis of the oral opportunistic microorganism growth on the surface of collagen membranes: experimental study
O.A. SVITICH, A.V. PODDUBIKOV, P.S. TIMASHEV, E.Yu. DIACHKOVA, M.S. GOSTEV, N.O. VARTANOVA337

The impact of activation of lipid peroxidation and correctors of calcium-phosphorus metabolism on the condition of periodontal tissues in experimental periodontitis
Yu.V. VEREVKINA, Z.K. SHAMANOVA, A.A. OVSYANNIKOVA, S.V. SIRAK, A.V. ARUTYUNOV, N.I. BYKOVA, E.S. SIRAK347

REVIEW

Current trends in telemedicine and teledentistry, their application in providing dental care to patients of different ages
L.I. SHALAMAY, V.V. TACHALOV, T.V. KUDRYAVTSEVA, L.Yu. OREKHOVA, E.S. LOBODA, I.V. BEREZKINA357

RESEARCH

Pathogenetic and associative relationships between the parameters of periodontal health and bone mineral density in women living in a megalopolis
S.S. GRIGOREV, S.N. SABLINA, T.M. ELOVIKOVA, A.G. ZAKROEVA, V.Ya. KROKHALEV, M.I. FOMINYKH, B.K. URGUNALIEV, V.V. IVANOVA369

Clinical evaluation of xerostomia manifestations in young-old and middle-old adults
T.G. PETROVA, L.D. OBUKHOVA, O.N. GERASIMENKO, T.V. ZVEREVA, T.M. RAGIMOVA380

The impact of Cortexin on cytokine levels in the treatment of moderate chronic generalized periodontitis in young and middle-aged people
I.B. LKHASARANOVA, Y.I. PINELIS389

Effectiveness of lip and cheek biting treatment in athletes
E.F. NASIBULLINA, N.S. KUZNETSOVA, M.F. KABIROVA, L.P. GERASIMOVA, Sh.N. GALIMOV, T.R. BASYROV, M.Kh. IBRAGIMOVA, H.P. KAMILOV, S.Sh. GALIMOVA396

ИССЛЕДОВАНИЕ

Оценка влияния уровня компенсации сахарного диабета I типа на состояние полости рта у подростков на основании данных индексной оценки
В.С. НИКИТИН, Р.С. ДУХАНОВА,
И.А. КЕЛЬМАНСОН, И.Н. АНТОНОВА.....403

Опыт лечения хронического периимплантита у ВИЧ-инфицированных пациентов
М.А. МОРОЗОВ, А.К. ИОРДАНИШВИЛИ,
А.А. СЕРИКОВ.....411

Иммуногистохимическая характеристика биопсийных образцов десны в области беззубого альвеолярного края челюсти
А.С. КУЛИКОВ, С.И. ЖАДЬКО,
И.Г. РОМАНЕНКО, О.А. НЕПРЕЛЮК,
Т.П. МАКАЛИШ, М.А. КРИВЕНЦОВ.....417

Оптимизация комплексного лечения хронического пародонтита
А.И. БУЛГАКОВА, Е.С. СОЛДАТОВА,
Ю.О. КУВАРДИНА.....431

Анализ стабильности трансверзальных параметров зубных рядов и риска возникновения рецессий десны, ассоциированных с ортодонтическим лечением
Л.Н. СОЛДАТОВА, А.В. ШЕФОВА.....437

RESEARCH

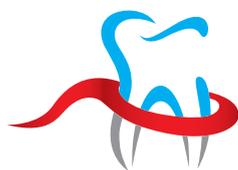
Index-based assessment of type I diabetes mellitus compensation level influence on oral health condition in adolescents
V.S. NIKITIN, R.S. DUKHANOVA,
I.A. KELMANSON, I.N. ANTONOVA403

The experience of treating chronic peri-implantitis in HIV positive patients
M.A. MOROZOV, A.K. IORDANISHVILI,
A.A. SERIKOV.....411

Immunohistochemical profile of gingiva biopsy samples from the edentulous alveolar ridge in the jaw
A.S. KULIKOV, S.I. ZHAD'KO,
I.G. ROMANENKO, O.A. N EPRELYUK,
T.P. MAKALISH, M.A. KRIVENTSOV.....417

Optimization of chronic periodontitis comprehensive treatment
A.I. BULGAKOV, E.S. SOLDATOVA,
Yu.O. KUVARDINA.....431

Analysis of the transverse dental arch dimension stability and risk of gingival recessions associated with orthodontic treatment
L.N. SOLDATOVA, A.V. SHEFOVA.....437



РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

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;

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)

Анализ профиля системы матриксных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта и различными диспластическими фенотипами

Б.Н. Давыдов¹, Д.А. Доменюк², Т.С. Кочконян³

¹Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

²Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

³Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Поиск и разработка современных неинвазивных методов ранней диагностики патологии пародонта имеет научно-практическую значимость для персонализированного подхода к прогнозированию течения заболевания и обоснования выбора тактики лечения. Морфологическая незрелость, высокая напряженность анаболических процессов, функциональная несостоятельность нейрогуморальной, эндокринной и иммунологических защитных систем в сочетании с нарушением равновесия между процессами синтеза и деградации компонентов экстрацеллюлярного матрикса у детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) значительно повышает риск развития заболеваний пародонта. Сведения об активности слюварных матриксных металлопротеиназ (ММП), выполняющих основную роль в регуляции обмена белков соединительной ткани и механизмах костного ремоделирования, у детей с различной степенью тяжести НДСТ единичны и требуют дальнейшего изучения.

Цель. Обосновать клинко-диагностическую и прогностическую значимость ММП как маркеров воспалительных заболеваний пародонта у детей с синдромом НДСТ и различной тяжестью диспластических нарушений.

Материал и методы. В исследование включено 67 детей с синдромом НДСТ (основная группа) и 34 ребенка I, II групп здоровья (группа сравнения) в возрасте 12-17 лет. Степень тяжести НДСТ устанавливали с учетом диагностических критериев Аббакумовой Л. Н. (2006) и балльной шкалы оценки значимости фенотипических и висцеральных признаков. Среди пациентов основной группы выделены две подгруппы: 1-я подгруппа (n = 38) – дети с легкой и умеренной степенью НДСТ; 2-я подгруппа (n = 29) – дети с выраженной степенью НДСТ. В исследуемых группах проведена оценка пародонтологического статуса, определена концентрация в ротовой жидкости ММП-1, ММП-2, ММП-8, ММП-9 и их тканевых ингибиторов (ТИМП-1, ТИМП-2) методом иммуноферментного анализа, а также рассчитаны коэффициенты ММП/ТИМП, устанавливающие сбалансированность процессов деградации и синтеза коллагена.

Результаты. Выявлено, что у детей с фенотипическими признаками НДСТ в ротовой жидкости отмечается статистически достоверное повышение уровня ММП-1, ММП-2, ММП-8, ММП-9 и дисбаланс соотношений ММП-1/ТИМП-1, ММП-2/ТИМП-2, ММП-8/ТИМП-1, ММП-9/ТИМП-1, в сравнении пациентами I, II групп здоровья. Увеличение концентрации ММП-1, ММП-2, ММП-8 при доминирующей экспрессии ММП-9 над ТИМП-1 в ротовой жидкости у детей 2-й подгруппы обуславливает прирост интенсивности и распространенности заболеваний пародонта по отношению к пациентам 1-й подгруппы и группы сравнения.

Заключение. Таким образом, отсутствие увеличения в ротовой жидкости у детей с синдромом НДСТ специфических тканевых ингибиторов ТИМП-1 и ТИМП-2 при повышении уровня соответствующих матриксинов является ключевым патогенетическим фактором деградации белков экстрацеллюлярного матрикса, оказывающим угнетающее действие на пролиферативную активность в тканях пародонтального комплекса.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, фенотипические признаки, матриксные металлопротеиназы, тканевые ингибиторы, заболевания пародонта, ротовая жидкость, пародонтологический статус.

Для цитирования: Давыдов БН, Доменюк ДА, Кочконян ТС. Анализ профиля системы матриксных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта и различными диспластическими фенотипами. *Пародонтология*. 2023;28(4):323-335. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814>.

Matrix metalloproteinases system profile analysis and their endogenous inhibitors in children with periodontal diseases and various dysplasia phenotypes

B.N. Davydov¹, D.A. Domenyuk², T.S. Kochkonyan³

¹Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

²Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

³Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The search and development of modern non-invasive methods for early periodontal disease detection are of scientific and practical value for a personalized approach to disease course prognosis and explaining the choice of treatment tactics. Morphological immaturity, high intensity of anabolic processes, functional failure of neurohumoral, endocrine and immunological defence systems combined with an imbalance between the synthesis and degradation of extracellular matrix components in children with undifferentiated connective tissue disease (UCTD) significantly increases the risk of developing periodontal diseases. The available data on the activity of salivary matrix metalloproteinases (MMPs), which play a leading role in regulating connective tissue protein metabolism and bone remodelling mechanisms in children with UCTD of various degrees, are scarce and require further study.

Purpose. The study aimed to explain the clinical, diagnostic and prognostic value of MMPs as markers of inflammatory periodontal diseases in children with UCTD and dysplastic disorders of various severity.

Material and methods. The study included 67 children with UCTD (main group) and 34 children of health groups I and II (comparison group) aged 12-17. The UCTD severity was established according to the diagnostic criteria by L. N. Abbakumova (2006) and a scale for assessing the significance of phenotypic and visceral signs. The main group was divided into two subgroups: Subgroup 1 (n = 38) – children with mild and moderate UCTD; Subgroup 2 (n=29) – children with severe UCTD. The studied groups had their periodontal status assessed, as well as the concentration of MMP-1, MMP-2, MMP-8, MMP-9 and their tissue inhibitors (TIMP-1, TIMP-2) in the oral fluid identified using the enzyme immunoassay, along with calculation done for the MMP/TIMP coefficients that set a balance between the degradation and synthesis of collagen.

Results. The children with phenotypic signs of UCTD in the oral fluid appeared to show a statistically significant increase in the MMP-1, MMP-2, MMP-8, and MMP-9 levels and an imbalanced ratio in MMP-1/TIMP-1, MMP-2/TIMP-2, MMP-8/TIMP-1, MMP-9/TIMP-1, compared with health groups I, II. An increase in the MMP-1, MMP-2, and MMP-8 concentrations, along with dominating expression of MMP-9 over TIMP-1 in the oral fluid of children of Subgroup 2, causes an increase in intensity and prevalence of periodontal diseases compared to the patients in Subgroup 1 and comparison group.

Conclusion. Thus, when children with UCTD don't demonstrate an increase in specific tissue inhibitors TIMP-1 and TIMP-2 in their oral fluid, along with an increase in the levels of the respective matrixins is the key pathogenetic factor in the degradation of extracellular matrix proteins, which causes a depressing impact on the proliferative activity in the periodontal set of tissues.

Key words: undifferentiated connective tissue disease, phenotypic signs, matrix metalloproteinases, tissue inhibitors, periodontal diseases, oral fluid, periodontal status.

For citation: Davydov BN, Domenyuk DA, Kochkonyan TS. Matrix metalloproteinases system profile analysis and their endogenous inhibitors in children with periodontal diseases and various dysplastic phenotypes. *Parodontologiya*. 2023;28(4):323-335 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Вопросы углубленного изучения этиопатогенеза, современных методов диагностики, лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта в детской стоматологии являются чрезвычайно актуальными, значимыми и перспективными [1, 2].

Результаты эпидемиологических исследований стоматологического здоровья у детей и подростков в различных субъектах Российской Федерации свидетельствуют о высоком уровне стоматологической заболеваемости. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта в структуре стоматологической заболеваемости среди детского населения

достигает 84%, а среди подросткового населения – 99%, уступая только встречаемости кариозных поражений зубов [3].

Соединительная ткань, как высокоупорядоченная, сложноорганизованная многоуровневая система организма, является ключевой структурообразующей тканью и составляет более 50% всей массы тела человека. Система соединительной ткани, включающая различные по функции и строению ткани (хрящевая и костная ткань, собственно соединительная ткань, гладкая мускулатура, жировая ткань), формирует наружные покровы и опорный каркас, а совместно с лимфой и кровью образует внутреннюю среду организма, принимая активное участие в регуляторной деятельности трофических и метаболических процессов [4].

Возрастание интереса клиницистов к проблеме недифференцированной дисплазии соединительной ткани, как к самостоятельному нозологическому синдрому гетерогенно мультифакториальной этиологии, реализующемуся в виде диспластических изменений в сочетании с внешними фенотипическими проявлениями и клинически выраженными функциональными нарушениями одного или множества органов, связан с высокой частотой встречаемости в детской популяции (34,14%), размытостью клинических форм, негативным модифицирующим влиянием на течение и прогноз различных заболеваний, риском развития полиорганной недостаточности. Манифестация и максимальное нарастание диспластических признаков в критический период физического развития (10-14 лет) ребенка обусловлены интенсивным ростом детского организма, увеличением суммарной массы соединительной ткани, лабильностью (неустойчивостью) метаболических процессов, незрелостью морфологических структур и ферментных систем, функциональной неполноценностью нейроэндокринных регуляторных механизмов, повышенной чувствительностью к повреждающим экзо- и эндогенным этиопатогенетическим факторам. Несостоятельность структуро-образовательной (морфогенетической), трофической (метаболической), пластической (репаративной), биомеханической (опорно-каркасной), защитной (барьерной) функций соединительной ткани в данный «критический» период не только приводит к морфофункциональным нарушениям со стороны различных органов и систем ребенка, но и повышает риск развития и прогрессирования ассоциированных (вторичных) патологических процессов со стороны висцеральных органов в старших возрастных группах, существенно утяжеляя течение основного заболевания [5, 6].

По данным специалистов, в структуре первичной инвалидности у детей школьного (8-14 лет), подросткового (15-17 лет) возраста врожденные аномалии и пороки развития (Код по МКБ-10: Q00-Q99), а также болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (Код по МКБ-10: M00-M99), пре-

имущественно ассоциированные с недифференцированными дисплазиями соединительной ткани, занимают третье место [7].

Результаты молекулярно-генетической диагностики недифференцированных диспластических форм свидетельствуют, что основу функциональной неполноценности соединительной ткани составляют такие молекулярные механизмы как синтез абнормального коллагена, нарушение синтеза (сборки) коллагена, нарушение морфологии коллагеновых волокон из-за недостаточной поперечной сшивки, избыточная деградация коллагена, аномалии эластиновых волокон [8].

Согласно научным данным, большинство тканей пародонта (десна, надкостница, костная ткань лунки и альвеолярного отростка, связочный аппарат периодонта) имеют соединительнотканное происхождение, а имеющиеся диспластические изменения (геморрагический синдром, микроциркуляторные нарушения, недостаточность неспецифических механизмов резистентности, несостоятельность костных, мышечных и волокнистых структур) интенсифицируют воспалительные и деструктивные патологические процессы, негативно влияют на механизмы репаративной и физиологической регенерации, замедляют процессы костного ремоделирования. Данный патогенетический комплекс создает предпосылки для раннего дебюта пародонтопатий, их склонности к прогрессированию, хроническому течению с высокой частотой обострений. При этом использование общепринятых (традиционных) стоматологических лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с заболеваниями пародонта, ассоциированных с дисплазией соединительной ткани, не позволяет добиться стабильных ближайших и отдаленных результатов пародонтологической терапии [9, 10].

Медико-экономическая и социальная значимость заболеваемости тканей пародонта среди детского населения определяется непрерывной тенденцией роста патологии, ее высокой распространенностью, прогрессирующим течением, негативным воздействием очагов пародонтальной инфекции на организм ребенка, низкой эффективностью лечебно-профилактических мероприятий. Воспалительные процессы в пародонте, которые являются причиной нарушения целостности (разволокнения) связочного аппарата зуба, резорбции альвеолярной кости, формирования пародонтальных карманов, в большинстве случаев приводят к разрушению тканей пародонтального комплекса и потере зубов в зрелом и пожилом возрасте [11].

Заслуживают внимания опубликованные данные клинико-эпидемиологических исследований о сравнительной оценке показателей интенсивности, распространенности заболеваний пародонта у детей (подростков) с синдромом НДСТ и без фенотипических признаков НДСТ, проживающих в условиях севера. Авторами доказано, что усредненные показатели распространенности патологии пародонта среди детей 7-14 лет с синдромом НДСТ составляют $71,47 \pm 0,16\%$

($p \leq 0,05$), а в группе детей без фенотипических признаков НДСТ – $63,39 \pm 0,32\%$ ($p \leq 0,05$), при этом среднестатистические индексные величины интенсивности процесса воспаления в области альвеолярной, маргинальной десны – $36,64 \pm 0,36\%$ ($p \leq 0,05$) (средняя степень тяжести) и $27,60 \pm 0,64\%$ ($p \leq 0,05$) (легкая степень тяжести гингивита) соответственно [12].

Углубленное изучение патоморфологических особенностей, а также поиск информативных, неинвазивных биомаркеров у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани и патологией пародонта является актуальным направлением научно-практических исследований, позволяющим детализировать механизмы развития и прогрессирования диспластических нарушений, повысить эффективность диагностики и прогноза течения соединительнотканной патологии для обоснования персонализированной тактики ведения данной категории больных [13–15].

Матриксные металлопротеиназы (ММП), относящиеся к семейству Zn^{2+} - и Ca^{2+} -зависимых эндопептидаз, играют ключевую роль в обмене белков внеклеточного матрикса соединительной ткани, физиологической и репаративной регенерации костной ткани, процессах эмбриогенеза, ангиогенеза, морфогенеза, миграции, адгезии, дифференцировки и пролиферации, инволюции ткани, развитии и поддержании хронического воспаления (пародонтит, гломерулонефрит, ревматоидный артрит и др.), а также опосредованное участие в формировании иммунного ответа и свертывании. Экспрессия ММП регулируется как усилением их синтетической активности, так и уровнем эндогенных специфических тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ТИМП), при этом нарушение равновесного состояния в системе «протеаза – ингибитор» приводит к активации протеолитических ферментов, преобладанию процессов межклеточной дегградации коллагена над его синтезом, аккумуляции внеклеточного матрикса, деструктивным изменениям в коллагеновых структурах пародонта [16–19].

В доступной литературе данные об экспрессии матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в ротовой жидкости у детей с различной тяжестью дисплазии соединительной ткани единичны и имеют разрозненный характер. Установление повышенных соотношений экспрессии матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов (ММП / ТИМП) в динамике усиления выраженности клинико-фенотипических проявлений, характеризующих превалирование процессов дегградации коллагена и других белков соединительнотканного матрикса над ремоделированием (синтезом), дополняют современные представления о дисрегуляторных механизмах соединительнотканного гомеостаза у больных с коллагенопатиями. Определение взаимосвязей между экспрессией диагностически значимых саливарных ММП и степенью воспалительных изменений в пародонте, как информативных лабо-

раторно-клинических показателей, позволят сформировать группы пациентов с высоким риском развития пародонтопатий, спрогнозировать характер течения патологии пародонта, обосновать необходимость дифференцированного подхода к лечебным мероприятиям для улучшения стоматологического здоровья у детей с учетом выраженности диспластикообусловленных нарушений.

Цель исследования – обосновать клинико-диагностическую и прогностическую значимость матриксных металлопротеиназ как маркеров воспалительных заболеваний пародонта у детей с синдромом НДСТ и различной тяжестью диспластических нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2014–2022 годах на базе кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России и Детской стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России были обследованы 67 детей в возрасте 12–17 лет с синдромом НДСТ, обратившихся за стоматологической помощью (основная группа). Согласно Международной статистической классификации болезней Десятого пересмотра (МКБ-10), НДСТ являлось фоновым заболеванием с кодом M35.8 – «Другие уточненные системные поражения соединительной ткани». Верификация диагноза проводилась в строгом соответствии с российскими рекомендациями «Наследственные и мультифакториальные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики» (2014). Степень тяжести ДСТ у обследуемых детей устанавливали с учетом диагностических критериев Аббакумовой Л. Н. (2006) и балльной шкалы оценки значимости фенотипических (внешних, висцеральных) признаков (табл. 1).

Суммарное количество баллов у детей с легкой степенью тяжести НДСТ не превышало 12, с умеренной степенью тяжести НДСТ – 13–23, с выраженной степенью тяжести НДСТ – 24 и более баллов. Для оценки физического развития детей применяли массо-ростовые нормативы (WHO Child Growth Standards, 2006). Выраженную гипермобильность суставов (Beighton P., 1999) диагностировали по критериям: пассивное разгибание мизинца на кисти $\geq 90^\circ$; приведение большого пальца руки до соприкосновения с предплечьем; переразгибание коленного и локтевого суставов $\geq 10^\circ$; наклон туловища вперед с достижением пола ладонями. Детализации сведений о фенотипических проявлениях ДСТ получены из «Медицинской карты ребенка для образовательных учреждений» (форма №026/у-2000), врачебных заключений смежных специалистов, данных анамнеза (anamnesis morbi, anamnesis vitae), анализа жалоб и анкетирования родителей.

Критерии включения: дети и подростки в возрастной категории 12–17 лет с фенотипическими признаками НДСТ; клинико-рентгенологические

Таблица 1. Балльная оценка значимости фенотипических признаков в оценке тяжести дисплазии соединительной ткани по Аббакумовой Л. Н. (2006)

Table 1. Score-based assessment of phenotypic traits significance in evaluation of connective tissue dysplasia severity (by L. N. Abbakumova; 2006)

Признак / Symptom	Баллы / Score	Признак / Sign	Баллы / Score
Гипертелоризм глаз Eye hypertelorism	1	Неполная синдактилия 1 и 2 пальцев стоп Incomplete syndactyly of 1 st and 2 nd toes	2
Голубые склеры Blue sclera	1	Расширенные капилляры кожи лица, спины Dilated capillaries on face, back skin	2
Широкое переносье Wide nose bridge	1	Наличие рубчиков на коже Scars on skin	2
Приросшие мочки Attached earlobes	1	Высокое нёбо High palate	3
Пигментные пятна Pigment spots	1	Повышенная растяжимость кожи Increased skin extensibility	3
Астеническое телосложение Asthenic physique	1	Выраженный венозный рисунок кожи Prominent venous skin pattern	3
Клинодактилия мизинцев Clinodactyly of little fingers	1	Легкое возникновение гематом Easily caused hematomas	3
Эпикант Epicanthus	2	Грыжи Hernias	3
Седловидный нос Saddle-shaped nose	2	Слабость мышц живота Weak abdominal muscles	3
Оттопыренные уши Protruding ears	2	Поперечная исчерченность стоп Transverse striation of feet	3
Асимметрия носовой перегородки Nasal septum asymmetry	2	Плоскостопие Flat feet	3
Бледность кожи Pallor of skin	2	Вальгусная деформация стопы Hallux valgus	3
Кожа как «замша» Suede-like skin	2	Полая стопа Hollow foot	3
Нежная кожа Delicate skin	2	Патология зрения Vision pathology	4
Морщинистость кожи Wrinkled skin	2	Выраженная гипермобильность суставов Prominent hypermobility of joints	4
Плоская грудная клетка Flat chest	2	Курфоз Кифоз	4
Легкое вдавление на груди Mild chest indentation	2	Сколиоз Scoliosis	4
«Натоптыши» Corns	2	Килевидная грудная клетка Pigeon chest	5
Сандалевидная щель Sandal gap	2	Воронкообразная деформация грудины Funnel chest	6

проявления воспалительной патологии пародонта; наличие информированного согласия со стороны родителей на участие в исследовании. Критерии исключения: установленная несъемная ортодонтическая аппаратура; антибиотикотерапия в течение предшествующих трех месяцев; диффузные болезни соединительной ткани; моногенные наследственные синдромы; острые инфекционные или хронические воспалительные заболевания; оперативные вмеша-

тельства за последние полгода; тяжелая сопутствующая патология с признаками недостаточности внутренних органов. Основанием выбора критериев исключения являлось устранение заболеваний, в патогенезе которых доказаны исходные нарушения со стороны матричных металлопротеиназ.

Дети основной группы, в зависимости от степени тяжести НДСТ, были распределены на две подгруппы. В 1-ю подгруппу включено 38 детей (56,7%) с легкой

и умеренной степенью НДСТ, во 2-ю подгруппу – 29 детей (43,3%) с выраженной степенью НДСТ. Группы сравнения составили 34 ребенка без внешних диспластических проявлений (I, II группа здоровья по Вельтищеву Ю. Е., 1994), сопоставимых по возрастному признаку с пациентами основной группы. Выбор данной возрастной категории с включением ключевых возрастных групп (12 и 15 лет) обусловлен окончанием фазы развития и формирования морфофункциональных структур тканей пародонта и зубочелюстного аппарата человека. Клинико-инструментальные, лабораторно-диагностические исследования у детей (подростков) осуществлялись в строгом соответствии с этическими принципами проведения медицинских научных исследований с участием людей в качестве испытуемых, установленных World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000), и базовыми требованиями, изложенными в нормативных правовых актах РФ, регламентирующих проведение клинических исследований (ГОСТ Р 52379-2005; Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 №266). От всех родителей (опекунов) детей, принимавших участие в исследовании, на основании ФЗ РФ №323 (ред. от 22.12.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», получены информированные добровольные согласия (Федеральный закон от 21.11.2011 №323 – ФЗ (ред. от 02.07.2021); Приказ Минздрава РФ от 20.12.2012 №1177 н (ред. от 17.07.2019).

Уровень оральной гигиены у детей исследуемых групп оценивался по результатам величины упрощенного индекса зубного налета (ОНИ-S, J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964). Клиническая характеристика тканей пародонта включала следующие индексные показатели: пародонтальный индекс кровоточивости десневой борозды (SBI Muhlemann и Son, 1971) в модификации Cowell (1975); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА, в модификации Parma, 1960); коммунальный пародонтальный индекс (Community Periodontal Index, CPI, ВОЗ, 1995).

Лучевая диагностика проведена всем пациентам с воспалительной патологией пародонта на цифровом рентгеновском аппарате с цефалостатом ORTHOPHOS XG 5 DS Ceph (Sirona, Германия). При анализе ортопантомограмм оценивали: состояние замыкательных кортикальных пластинок межальвеолярных перегородок или степень их деструкции (истончение, разволокнение); наличие остеопороза (трабекулярного, субкортикального, интракортикального); уровень фуркаций многокорневых зубов по Tarnow-Fletcher; состояние периодонтальной щели зубов; степень деструкции в периапикальной области (контуры, параметры очага).

Нозологические формы пародонтопатий устанавливали в соответствии с классификацией болезней пародонта (XVI Пленум правления Всесоюзного общества стоматологов, 1983), одобренной Президиумом секции пародонтологии Стоматологической ассоциации РФ (2001) и на основе МКБ-10 (ВОЗ, 1997).

Забор нестимулированной ротовой жидкости (НРЖ) для определения уровня ММП и ТИМП осуществляли в соответствии со следующими правилами: воздержание от приема пищи не менее часа; предварительное двукратное полоскание дистиллированной водой ($t = 20-25^{\circ}$); после проглатывания слюны ребенок наклонял голову над воронкой, через которую НРЖ свободно стекала в стерильную пробирку; при объеме НРЖ 2,0 мл (время сбора не более 15 минут) процедуру прекращали, пробирку герметично закрывали пробкой и укладывали в контейнер со льдом для последующей транспортировки в биохимическую лабораторию. Далее НРЖ была разлита на аликвоты по 250-300 мкл в стерильные пластиковые пробирки с последующим хранением при $t = -80^{\circ}\text{C}$ до проведения исследования. В последующем аликвоты НРЖ были разморожены и центрифугированы (5000 об/мин – 2 минуты) на микроцентрифуге MiniSpin (Eppendorf, Германия).

Содержание ММП и ТИМП в надосадочной жидкости (супернатанте) устанавливали методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с учетом инструкций фирм-производителей следующими сертифицированными коммерческими наборами реактивов: RayBio® Human ММП-1 ELISA; Human/Mouse/Rat ММП-2 (total); Human ММП-8 (total) ELISA; Human ММП-9 (total) ELISA; «Human ТИМП-1»; «Human ТИМП-2» (Quantikine®, R&D Systems, США). Стандартные наборы реактивов, относящиеся к классическим тест-системам «сэндвич»-модификации ИФА, обладают высокой аналитической чувствительностью и информативностью. Исследования проведены на многофункциональном микропланшетном ридере для иммуноферментных анализов Mindray MR-96A (Китай). Результаты исследований рассчитывались по формуле:

$$Y = a + bX + cX^2; \text{ где}$$

Y – оптическая плотность,

X – уровень протеиназ и их тканевых ингибиторов (нг/мл).

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 21.0 (StatSoft Inc, США). Сравнительная оценка базовых характеристик и их критериев проводилась после определения распределения признака, а также его сравнения с нормальным распределением (Gauss) при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Для случаев с распределением, существенно различающимся от нормального, была рассчитана медиана (Me), интерквартильные (Q25; Q75) и 95% доверительные интервалы, минимального и максимального значений с использованием непараметрических методов сравнения несвязанных признаков – анализ Kruskal – Wallis при численности выборок более двух, U-критерий

Манна – Уитни – при сравнении данных двух независимых групп. Wilcoxon-test использовали для связанных значений. Для признаков, имеющих нормальное распределение, рассчитывали среднее арифметическое M , ошибку среднего m , значение вероятности p , используя параметрические методы сравнения: дисперсионный однофакторный анализ с поправкой Bonferroni при численности групп более двух; Student's t-test – для двух групп. Оценка статистической значимости различий проведена при помощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность. Коэффициент корреляции рангов Spearman (r_s) использовали для оценки корреляционных связей между двумя изучаемыми признаками. Различия между выборками считали статистически достоверными при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные оценки гигиенического состояния ротовой полости по индексу ОНІ-S (J. C. Green, J. R. Vermillion, 1964) свидетельствуют, что среди детей группы сравнения ($n = 34$) в 52,9% случаев ($n = 18$) выявлен «хороший», в 35,3% случаев ($n = 12$) – «удовлетворительный», в 8,8% случаев ($n = 3$) – «неудовлетворительный» и в 3,0% случаев ($n = 1$) – «плохой» уровень гигиены. У пациентов 1-й ($n = 38$) и 2-й ($n = 29$) подгрупп основной группы, с учетом суммарного значения кодов зубного налета (DI-S) и зубного камня (CI-S), «хороший» уровень гигиены регистрируется в 44,7% ($n = 17$) и 37,9% ($n = 11$) случаев, «удовлетворительный» – в 39,5% ($n = 15$) и 41,4% ($n = 12$) случаев,

«неудовлетворительный» – в 10,5% ($n = 4$) и 13,8% ($n = 4$) случаев, «плохой» – в 5,3% ($n = 2$) и 6,9% ($n = 2$) случаев соответственно.

Анализ исследования распространенности воспаления в пародонте и степени кровоточивости десневой борозды позволяет утверждать, что у детей группы сравнения интенсивность гингивита соответствует легкой степени тяжести (PMA = $14,72 \pm 0,93\%$; SBI = $0,81 \pm 0,05$), в то время как у пациентов 1-й и 2-й подгрупп основной группы – средней степени тяжести (PMA = $34,65 \pm 1,13\%$; SBI = $1,24 \pm 0,07$ и PMA = $38,45 \pm 1,29\%$; SBI = $1,39 \pm 0,11$ соответственно). В соответствии с результатами анализа значений индекса CPI (ВОЗ, 1995), у детей группы сравнения код «здоровый пародонт» в среднем составил $58,07 \pm 1,64\%$ обследованных секстантов, код «кровоточивость спонтанная или после зондирования» – $26,39 \pm 1,05\%$, код «над- и поддесневой зубной камень» – $15,54 \pm 0,88\%$. Количество «здоровых» секстантов на одного обследованного ребенка составило $3,49 \pm 0,27$, секстантов с кодом «кровоточивость спонтанная или после зондирования» – $1,59 \pm 0,12$, секстантов с кодом «над- и поддесневой зубной камень» – $0,92 \pm 0,08$ (рис. 1).

У детей 1-й и 2-й подгрупп основной группы из общего числа обследованных секстантов по индексу CPI (ВОЗ, 1995) код «здоровый пародонт» в среднем установлен у $44,28 \pm 1,53\%$ и $35,94 \pm 1,26\%$ обследованных сегментов, код «кровоточивость спонтанная или после зондирования» – у $32,59 \pm 1,47\%$ и $39,27 \pm 1,68\%$, код «над- и поддесневой зубной камень» – у $23,13 \pm 0,88\%$ и $24,79 \pm 1,04\%$ соответственно. Чис-



Рис. 1. Пациент Р., 15 лет (группа сравнения). Гигиеническое состояние полости рта (ОНИ-S = 0,4) и состояние тканей пародонта (PMA = 14%; SBI = 0,78; CPI = 0,41)

Fig. 1. Patient R., 15 y.o. (comparison group).

Oral hygiene status (ОНИ-S=0.4) and periodontal status (PMA = 14%; SBI = 0.78; CPI = 0.41)



Рис. 2. Пациентка М., 16 лет, «средняя» степень тяжести НДСТ; количество баллов – 19 (Аббакумова Л. Н., 2006).

Ds: Хронический гингивит (катаральная форма) K05.1 (МКБ-10) «средней» степени тяжести (PMA = 34%; SBI = 1,28; CPI = 0,57), уровень оральной гигиены – «удовлетворительный» (ОНИ-S = 1,5)

Fig. 2. Patient M., 16 y.o. (moderate UCTD; score – 19 points (L. N. Abbakumova, 2006). Dx: Moderate chronic gingivitis (plaque-induced) K05.1 (ICD-10) (PMA=34%; SBI=1.28; CPI=0.57), adequate oral hygiene (ОНИ-S=1.5)



Рис. 3. Пациент В., 13 лет, «выраженная» степень НДСТ; количество баллов – 26 (Аббакумова Л. Н., 2006).

Ds: Хронический гингивит (катаральная и гипертрофическая форма) K05.1 (МКБ-10) «средней» степени тяжести (PMA = 37%; SBI = 1,42; CPI = 0,65), уровень оральной гигиены – «удовлетворительный» (ОНИ-S = 1,2)

Fig. 3. Patient V., 13 y.o., severe UCTD; score – 26 points (L. N. Abbakumova, 2006). Dx: Moderate chronic gingivitis (plaque-induced and hypertrophic) K05.1 (ICD-10) (PMA = 37%; SBI = 1.42; CPI = 0.65), adequate oral hygiene (ОНИ-S = 1.2)

Таблица 2. Концентрация матричных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов у детей исследуемых групп в НРЖ, Ме (25;75%)
Table 2. Concentration of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in the oral fluid (children of the study groups, (Me (25; 75 %))

Показатель, нг/мл Parameter, ng/ml	Пределы Range	Медиана Median	Квартили Quartiles	Р
Дети I, II групп здоровья / Children, health groups I, II				
ММП-1 / MMP-1	2,59-3,48**	2,91**	2,78-2,94**	0,024
ММП-2 / MMP-2	0-7,34**	0	0-1,67**	0,009
ММП-8 / MMP-8	113,05-362,43**	204,61**	144,28-307,16**	0,002
ММП-9 / MMP-9	171,83-542,96*	296,59*	251,66-438,07*	<0,0001
ТИМП-1 / TIMP-1	106,19-1752,35**	631,78**	576,45-919,82**	0,268
ТИМП-2 / TIMP-2	3,84-41,39**	23,41**	17,93-31,06**	0,034
Дети с «легкой», «умеренной» степенью НДСТ / Children with mild, moderate UCTD				
ММП-1 / MMP-1	2,63 - 4,07**	3,19**	3,13-3,22**	0,017
ММП-2 / MMP-2	0-16,81**	2,74**	0-5,93**	0,003
ММП-8 / MMP-8	137,84-607,62**	243,18**	198,52-341,34**	0,004
ММП-9 / MMP-9	38,29-2465,34*	627,53*	278,14-1031,29*	<0,0001
ТИМП-1 / TIMP-1	94,07-1594,72**	612,46**	509,73-792,51**	0,232
ТИМП-2 / TIMP-2	5,54-38,06**	21,37**	18,45-27,63**	0,036
Дети с «выраженной» степенью НДСТ / Children with severe UCTD				
ММП-1 / MMP-1	2,97 - 5,14**	3,83**	3,52-4,19**	0,021
ММП-2 / MMP-2	0 - 37,42**	8,51**	3,97-13,64**	0,002
ММП-8 / MMP-8	141,62-703,81**	259,46**	241,24-363,05**	0,007
ММП-9 / MMP-9	52,13-2919,65*	876,34*	292,81-1341,57*	<0,0001
ТИМП-1 / TIMP-1	89,54-1532,97**	558,25**	497,73-784,48**	0,226
ТИМП-2 / TIMP-2	6,27-36,34**	17,08**	16,11-20,99**	0,042

Таблица 3. Величина соотношений ММП/ТИМП в НРЖ у детей исследуемых групп, Ме (25;75%)
Table 3. MMP / TIMP ratio in the oral fluid of children of the study groups, Me (25; 75 %)

Показатель, усл. ед. Parameter, units	Пределы Range	Медиана Median	Квартили Quartiles	Р
Дети I, II групп здоровья / Children, health groups I, II				
ММП-1/ТИМП-1 / MMP-1/TIMP-1	0,002-0,024**	0,004**	0,003-0,005**	0,002
ММП-2/ТИМП-2 / MMP-2/TIMP-1	0-0,177**	0	0-0,054**	0,003
ММП-8/ТИМП-1 / MMP-8/TIMP-1	0,207-1,065**	0,324**	0,250-0,334**	0,009
ММП-9/ТИМП-1 / MMP-9/TIMP-1	0,310-1,618*	0,469*	0,437-0,476*	<0,0001
Дети с «легкой», «умеренной» степенью НДСТ / Children with mild, moderate UCTD				
ММП-1/ТИМП-1 / MMP-1/TIMP-1	0,002-0,028**	0,005**	0,004-0,006**	0,004
ММП-2/ТИМП-2 / MMP-2/TIMP-1	0-0,442**	0,128**	0-0,215**	0,002
ММП-8/ТИМП-1 / MMP-8/TIMP-1	0,381-1,465**	0,397**	0,389-0,431**	0,006
ММП-9/ТИМП-1 / MMP-9/TIMP-1	0,407-1,546*	1,025*	0,545-1,301*	<0,0001
Дети с «выраженной» степенью НДСТ / Children with severe UCTD				
ММП-1/ТИМП-1 / MMP-1/TIMP-1	0,003-0,033**	0,006**	0,005-0,007**	0,002
ММП-2/ТИМП-2 / MMP-2/TIMP-1	0-1,029**	0,498**	0,246-0,649**	0,005
ММП-8/ТИМП-1 / MMP-8/TIMP-1	0,459-1,581**	0,465**	0,462-0,484**	0,008
ММП-9/ТИМП-1 / MMP-9/TIMP-1	0,582-1,904*	1,569*	0,588-1,710*	<0,0001

*достоверность статистических различий по критерию Стьюдента / *statistically significant difference by the Student's t-test
 **достоверность статистических различий по критерию Манна – Уитни / **statistically significant differences by the Mann-Whitney test

ленность «здоровых» секстантов из расчета на одного обследованного пациента 1-й и 2-й подгрупп составила $2,66 \pm 0,14$ и $2,14 \pm 0,19$, сегментов с кодом «кровоточивость спонтанная или после зондирования» – $1,96 \pm 0,08$ и $2,37 \pm 0,16$, секстантов с кодом «над- и поддесневой зубной камень» – $1,38 \pm 0,09$ и $1,49 \pm 0,07$ соответственно (рис. 2, 3).

В структуре заболеваемости тканей пародонтального комплекса у пациентов группы сравнения, регистрируемого в 41,2% случаев ($n = 14$), хронический катаральный гингивит встречается у 13 детей (38,2% случаев), гипертрофический гингивит – у 1 ребенка (3,0% случаев). Распространенность заболеваний пародонта у пациентов 1-й подгруппы основной группы составляет 57,9% ($n = 22$), 2-й подгруппы основной группы – 65,5% ($n = 19$), при этом в 1-й подгруппе хронический катаральный гингивит выявлен у 18 детей (47,4% случаев), гипертрофический гингивит – у 4 пациентов (10,5% случаев), а во 2-й подгруппе встречаемость данных нозологических форм составляет 41,4% ($n = 12$) и 24,1% ($n = 7$) случаев соответственно.

Содержание в НРЖ матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов у детей исследуемых групп представлено в таблице 2.

По данным сравнительной оценки уровня матриксных металлопротеиназ и их тканевых специфических ингибиторов в НРЖ у детей исследуемых групп, установлено, что у пациентов с фенотипическими признаками НДСТ концентрация ММП-1, ММП-2, ММП-8, ММП-9 достоверно выше, чем у пациентов I, II групп здоровья, при этом статистически значимые различия в сливарном содержании ТИПМ-1, ТИПМ-2 среди исследуемых групп не выявлены. Анализ медиан (Me) концентрации сливарных матриксных металлопротеиназ свидетельствует, что у детей 2-й подгруппы прирост величин относительно значений группы сравнения (ММП-1 – 1,32 раза; ММП-8 – 1,27 раза; ММП-9 – 2,95 раза) преобладает над аналогичными темпами увеличения, зафиксированными у пациентов 1-й подгруппы (1,09, 1,19 и 2,12 раза соответственно). Медиана содержания (Me) ММП-2 в НРЖ у детей 2-й подгруппы (8,51 нг/мл) в 3,11 раза превышает медиану (Me) уровня сливарной ММП-2 у пациентов 1-й подгруппы (2,74 нг/мл), при этом в группе сравнения определяются «нулевые» значения ММП-2 в НРЖ.

При изучении сбалансированности между матриксными металлопротеиназами (ММП-1, ММП-2, ММП-8, ММП-9) и ингибиторами (ТИПМ-1, ТИПМ-2), модулирующими их активацию и функционирование, а также блокирующими деградацию экстрацеллюлярного матрикса, применялись индексы ММП-1/ТИМП-1, ММП-2/ТИМП-2, ММП-8/ТИМП-1 и ММП-9/ТИМП-1, которые рассчитывались как соотношения соответствующих ММП к ТИМП-1 (табл. 3).

По результатам анализа соотношения концентраций (ММП / ТИМП) в НРЖ у детей исследуемых групп можно утверждать, что у детей 2-й подгруп-

пы, по отношению к пациентам группы сравнения, медиана (Me) коэффициента ММП-1/ТИМП-1 увеличена в 1,5 раза, ММП-8/ТИМП-1 – в 1,43 раза, ММП-9/ТИМП-1 – в 3,34 раза, в то время как превышение аналогичных индексных значений у детей 1-й подгруппы составило 1,25, 1,22 и 2,19 раза соответственно. Медиана (Me) коэффициента ММП-2/ТИМП-2 у пациентов 2-й подгруппы (0,498 усл. ед.) в 3,89 раза выше аналогичного параметра у детей 1-й подгруппы (0,128 усл. ед.), в то время как в группе сравнения данное соотношение имеет «нулевое» значение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Формирование научного интереса к изучению матриксных металлопротеиназ обусловлено их прогностической и диагностической ценностью при широком диапазоне болезней, отдельных патологических процессов и состояний, где основное значение в гистоархитектонике принадлежит белкам внеклеточного матрикса.

Индукцированные микробной флорой дентальной биопленки воспалительные заболевания пародонта, протекающие на фоне нарушений защитных физиологических реакций, низкой естественной резистентности макроорганизма и угнетении барьера колонизационной резистентности слизистых оболочек ротовой полости, способствуют активации механизмов (неспецифических, специфических) иммунной защиты, которые могут негативно влиять на ткани пародонтального комплекса. Запуск каскада биохимических реакций, возникающий после взаимодействия клеток десневого эпителия с микроорганизмами и их токсинами, способствует формированию воспалительного очага с последующей миграцией из просвета сосудов через сосудистую стенку лейкоцитов, а также резкому усилению проницаемости капилляров и повышению десневой кровоточивости. Следствием ответной реакции системы иммунитета и эпителиальных клеток на микробную инвазию является гиперпродукция внеклеточных протеиназ (матриксных металлопротеиназ) в очаге воспаления, приводящая к расщеплению белков внеклеточного матрикса и базальной мембраны с дальнейшим прогрессированием воспалительно-деструктивных процессов с образованием очагов резорбции альвеолярной костной ткани и зубодесневых (пародонтальных) карманов. Коллагенолитические ферменты патогенных микроорганизмов семейства металлопротеаз гидролизуют белки семейства коллагенов путем разрушения пептидных связей с образованием большого количества коротких пептидных фрагментов.

Полученные результаты молекулярно-биохимических исследований показателей протеолитической системы матриксных металлопротеиназ у детей с синдромом НДСТ указывают на нарушение сбалансированного равновесия между синтезом и

деградацией (катаболизма) компонентов экстрацеллюлярного матрикса, участвующего в сохранении целостности морфологических структур тканей пародонта. К усилению протеолитической деградации фибриллярных белков, по нашему мнению, приводит характерный для диспластических нарушений недостаток Mg^{2+} , ассоциированный с избытком Ca^{2+} , результатом которого является торможение белкового синтеза структурных молекул (гликозаминогликаны, фибронектин, эластин, коллагены) соединительной ткани, усиление активности матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-2, ММП-8, ММП-9), прогрессивное разрушение экстрацеллюлярного матрикса вследствие превалирования деструктивных процессов над синтетическими, сдвиг сбалансированного равновесного соотношения эластических и коллагеновых волокон в сторону повышения доли эластических волокон, а также замедление механизмов ремоделирования соединительной и костной ткани с последующим созреванием неполноценного («дефектного») эластина и коллагена с «ослабленными» механическими характеристиками.

Инициированный бактериальным воспалением каскад экспрессии и активации матриксных металлопротеиназ при сокращении уровня локально действующих тканевых ингибиторов, способствует сдвигу равновесного состояния в сторону усиления структурной деградации различных типов коллагенов, как базовых структурообразующих белков экстрацеллюлярного матрикса, из состава альвеолярной кости и соединительной ткани, а также торможению механизмов пролиферации, являясь причиной необратимых воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонтального комплекса. Избыточное содержание в ротовой жидкости продуктов метаболизма коллагена целесообразно применять в качестве биохимических маркеров костной резорбции для объективной оценки степени тяжести воспалительных заболеваний пародонта.

Статистически достоверные темпы прироста (Me) соотношений концентраций ММП/ТИМП в НРЖ у детей 2-й подгруппы основной группы, в сравнении с аналогичными значениями коэффициентов у детей 1-й подгруппы основной группы и группы сравнения (ММП-1/ТИМП-1 – 20,0% и 33,33%, ММП-2/ТИМП-2 – 289,06% и 498,0%, ММП-8/ТИМП-1 – 17,13% и 43,52%, ММП-9/ТИМП-1 – 53,07% и 234,54% соответственно), не только устанавливают степень преобладания деградации различных типов коллагенов над его синтезом при увеличении степени тяжести НДСТ, но и расширяют современные представления о расстройстве регуляторных механизмов поддержания гомеостаза соединительной ткани у пациентов с диспластическими фенотипами.

Повышенный уровень фактической активности коллагеназы I типа (медиана 3,83 нг/мл; $p = 0,021$), коллагеназы II типа (медиана 259,46 нг/мл; $p = 0,007$), коллагеназы IV типа (медиана 876,34 нг/мл; $p < 0,0001$) при доминирующей экспрессии ММП-9 над

ТИМП-1 (медиана ММП-9/ТИМП-1 1,569; усл. ед.; $p < 0,0001$) в НРЖ у детей с «выраженной» степенью НДСТ обуславливает прирост интенсивности и распространенности воспалительных заболеваний пародонта по отношению к пациентам с «легкой» и «умеренной» степенью НДСТ.

ВЫВОДЫ

1. У детей с фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани в ротовой жидкости отмечается повышенная экспрессия ММП-1, ММП-2, ММП-8, ММП-9 и дисбаланс соотношений ММП-1/ТИМП-1, ММП-2/ТИМП-2, ММП-8/ТИМП-1, ММП-9/ТИМП-1, в сравнении пациентами I, II групп здоровья. Превышение деградации различных типов коллагенов над его синтезом у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани инициируют нарушения процессов ремоделирования структурных элементов внеклеточного матрикса в тканях пародонтального комплекса.

2. Отсутствие увеличения в ротовой жидкости у детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани продукции специфичных к коллагеназе-1 (ММП-1), коллагеназе-2 (ММП-8), коллагеназе-4 (ММП-9) и желатиназе-A (ММП-2) тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ (ТИМП-1 и ТИМП-2 соответственно) при повышении концентрации соответствующих матриксинов, целесообразно считать ключевым патогенетическим фактором деградации белков экстрацеллюлярного матрикса, который оказывает негативное влияние на процессы пролиферации в тканях пародонтального комплекса и является предиктором неблагоприятных исходов при процессах воспаления.

3. Повышение концентрации слюварной ММП-8 и ММП-9, объективно характеризующей степень активности воспалительных реакций и иммунного ответа, в сочетании с результатами клинических методов диагностического обследования пародонтологических больных, целесообразно использовать в качестве информативных биологических маркеров и ранних прогностических тестов для выявления склонности пациентов с фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани к воспалительным и воспалительно-деструктивным заболеваниям пародонта.

4. Вероятность ухудшения гигиенического состояния полости рта и появления нозологических форм (обратимых, необратимых) заболеваний пародонта у пациентов с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани существенно возрастает при сочетанном увеличении частоты встречаемости фенотипических (внешних, висцеральных) признаков и уровня концентрации слюварной нейтрофильной коллагеназы (ММП-8) и желатиназы-B (ММП-9), способствующих развитию и поддержанию нейтрофильного воспаления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Янушевич ОО, Кузьмина ЭМ, Максимовский ЮМ и др. Клинические рекомендации при диагнозе пародонтит. 2018;119. Режим доступа: <http://www.e-stomatology.ru/director/protokols/>
2. Горбатова МА, Уткина ЕИ, Гржибовский АМ, Дегтева ГН. Алиментарные факторы риска и воспалительные заболевания пародонта у 15-летних подростков Архангельской области. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2019;19(1):4-10. doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-69-4-10
3. Петерсен ПЕ, Кузьмина ЭМ. Распространенность стоматологических заболеваний. Факторы риска и здоровье полости рта. Основные проблемы общественного здравоохранения. *Стоматологический форум*. 2017;(1):2-11. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29823998>
4. Калаева ГЮ, Хохлова ОИ, Деев ИА. Способ скрининга дисплазии соединительной ткани у подростков. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016;15(2):35-44. doi: 10.20538/1682-0363-2016-2-35-44.
5. Баранов АА, Альбицкий ВЮ. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления. *Казанский медицинский журнал*. 2018;99(4):698-705. doi: 10.17816/КМЖ2018-698
6. Murray KJ. Hypermobility disorders in children and adolescents. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(2):329-51. doi: 10.1016/j.berh.2005.12.003
7. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Терлецкая РН, Антонова ЕВ. Проблемы детской инвалидности в современной России. *Вестник РАМН*. 2017;72(4):305-312. doi: 10.15690/vramn823
8. Мартынов АИ, Нечаева ГИ, Акатова ЕВ, Вершинина МВ, Викторова ИА, Громова ОА, и др. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;11(1):2-76. doi: 10.14300/mnnc.2016.11001
9. Давыдов БН, Доменюк ДА, Дмитриенко СВ, Кондратьева ТА, Арутюнян ЮС. Оптимизация диагностики заболеваний пародонта у детей с дисплазией соединительной ткани по результатам рентгеноморфометрических и денситометрических исследований. *Пародонтология*. 2020;25(4):266-275. doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-4-266-275
10. Григорович ЭШ, Полякова РВ, Самохина ВИ. Особенности стоматологического статуса взрослых и детей, ассоциированные с различными соматическими заболеваниями на фоне дисплазии соединительной ткани. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2018;17(2):32-37. doi: 10.25636/РМР.3.2018.2.6
11. Леонтьев ВК, Кисельникова ЛП, редакторы. Национальное руководство по детской терапевтической стоматологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017;952 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30591215>
12. Сувырина МБ, Ушницкий ИД, Юркевич АВ, Кобец АР, Иванова АА, Иванов АВ. Частота и структура патологических процессов тканей пародонта воспалительно-деструктивного характера у населения дальневосточного региона. *Якутский медицинский журнал*. 2018;(3):71-74. doi: 10.25789/УМЖ.2018.63.24
13. Орехова ЛЮ, Чурилов ЛП, Строев ЮИ, Александрова АА. Дисплазия соединительной ткани как общемедицинская и стоматологическая проблема. *Пародонтология*. 2010;15(1):8-14. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15244672>
14. Ипполитов ЮА, Чубаров ТВ, Шаршова ОГ, Бузулукина ИН, Фоломеева ДМ, Чан ЧЧ. Клинико-лабораторная оценка и предиктивность развития воспалительного процесса в тканях пародонта у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2021;21(3):199-204. doi: 10.33925/1683-3031-2021-21-3-199-204
15. Бен Салха М, Репина НБ. Клиническая диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2016;24(4):164-172. doi: 10.23888/PAVLOVJ20164164-172
16. Dong W, Xiang J, Li C, Cao Z, Huang Z. Increased expression of extracellular matrix metalloproteinase inducer is associated with matrix metalloproteinase-1 and -2 in gingival tissues from patients with periodontitis. *J Periodontol Res*. 2009;44(1):125-32. doi: 10.1111/j.1600-0765.2008.01105.x
17. Franco C, Patricia HR, Timo S, Claudia B, Marcela H. Matrix metalloproteinases as regulators of periodontal inflammation. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):440. doi: 10.3390/ijms18020440
18. Wang J, Yang D, Li C, Shang S, Xiang J. Expression of extracellular matrix metalloproteinase inducer glycosylation and caveolin-1 in healthy and inflamed human gingiva. *J Periodontol Res*. 2014;49(2):197-204. doi: 10.1111/jre.12095
19. de Brouwer P, Bikker FJ, Brand HS, Kaman WE. Is TIMP-1 a biomarker for periodontal disease? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res*. 2022;57(2):235-245. doi: 10.1111/jre.12957

REFERENCES

1. OO Yanushevich, EM Kuzmina, YuM. Maksimovskij, et al. Clinical guidelines on parodontal disease. 2018;119 (In Russ.). Available from: <http://www.e-stomatology.ru/director/protokols/>.
2. Gorbatova MA, Utkina EI, Grjibovsky AM, Degteva GN. Dietary factors and periodontal status among 15-year-old adolescents in Arkhangelsk region. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2019;19(1):4-10 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-69-4-10
3. Petersen PE, Kuzmina EM. The burden of dental diseases and risks to oral health – major challenges in public health. *Dental Forum*. 2017;(1):2-11 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29823998>
4. Kalaeva GY, Khokhlova OI, Deev IA. Screening method of the dysplasia of the connective tissue in adolescents. *Bulletin of Siberian medicine*. 2016;15(2):35–44 (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2016-2-35-44.
5. Baranov AA, Albitskiy VYu. State of health of children in Russia, priorities of its preservation and improving. *Kazan Medical Journal*. 2018;99(4):698-705 (In Russ.). doi: 10.17816/ KMJ2018-698
6. Murray KJ. Hypermobility disorders in children and adolescents. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(2):329-51. doi: 10.1016/j.berh.2005.12.003
7. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Terletskaia RN, Antonova EV. Problems of Children's Disability in Modern Russia. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2017;72(4):305-312 (In Russ.). doi: 10.15690/vramn823
8. Martynov AI, Nechaeva GI, Akatova EV, Vershinina MV, Viktorova IA, Gromova OA, et al. National recommendations of the Russian scientific society of internal medicine for diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia. *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(1):2-76 (In Russ.). doi: 10.14300/mnnc.2016.11001
9. Davydov BN, Domenyuk DA, Dmitrienko SV, Kondratyeva TA, Harutyunyan YuS. Improving diagnostics of periodontal diseases in children with connective tissue dysplasia based on X-ray morphometric and densitometric data. *Parodontologiya*. 2020;25(4):266-275. doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-4-266-275
10. Grigorovich ESh, Polyakova RV, Samokhina VI. Peculiarities of dentistic status of adults and children associated with various somatic diseases on the background of display of connecting tissue. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2018;17(2):32-37. doi: 10.25636/ PMP.3.2018.2.6
11. Leontiev VK, Kisel'nikova LP, editors. Pediatric therapeutic dentistry. national leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2017;952 p. (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30591215>
12. Suvirina MB, Ushnitsky ID, Yurkevich AV, Kobets AR, Ivanova AA, Ivanov AV. Frequency and structure of pathological processes of periodontal tissues in the population of the far eastern region. *Yakut Medical Journal*. 2018;3(63):71-74 (In Russ.). doi: 10.25789/YMJ.2018.63.24
13. Orekhova LYu, Churilov LP, Stroev YuI, Alexandrova AA. Systemic connective tissue dysplasia as a common problem in general medicine and dentistry. *Parodontologiya*. 2010;15(1):8-14 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15244672>
14. Ippolitov YuA, Chubarov TV, Sharshova OG, Buzulukina IN, Folomeeva DM, Chan CC. Clinical laboratory assessment and predictability of the periodontal inflammation development in children with undifferentiated connective tissue disease. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2021;21(3):199-204 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3031-2021-21-3-199-204
15. Ben Salha M, Repina NB. Clinical diagnostics of undifferentiated connective tissue dysplasia. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2016;24(4):164-172 (In Russ.). doi: 10.23888/PAVLOVJ20164164-172
16. Dong W, Xiang J, Li C, Cao Z, Huang Z. Increased expression of extracellular matrix metalloproteinase inducer is associated with matrix metalloproteinase-1 and -2 in gingival tissues from patients with periodontitis. *J Periodontol Res*. 2009;44(1):125-32. doi: 10.1111/j.1600-0765.2008.01105.x.
17. Franco C, Patricia HR, Timo S, Claudia B, Marcela H. Matrix metalloproteinases as regulators of periodontal inflammation. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):440. doi: 10.3390/ijms18020440
18. Wang J, Yang D, Li C, Shang S, Xiang J. Expression of extracellular matrix metalloproteinase inducer glycosylation and caveolin-1 in healthy and inflamed human gingiva. *J Periodontol Res*. 2014;49(2):197-204. doi: 10.1111/jre.12095
19. de Brouwer P, Bikker FJ, Brand HS, Kaman WE. Is TIMP-1 a biomarker for periodontal disease? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res*. 2022;57(2):235-245. doi: 10.1111/jre.12957

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Давыдов Борис Николаевич, член-корреспондент Российской академии наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детской стоматологии

и ортодонтии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация
Для переписки: kafdetstom@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6058-6772>

Автор, ответственный за связь с редакцией

Доменюк Дмитрий Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, Российская Федерация

Для переписки: domenyukda@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

Кочконян Таисия Суменовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: kochkonyantaisiya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Boris N. Davydov, DMD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: kafdetstom@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6058-6772>

Corresponding author:

Dmitry A. Domyuk, DMD, PhD, DSc, Professor of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

For correspondence: domenyukda@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

Taisiya S. Kochkonyan, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Prosthetic Dentistry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: kochkonyantaisiya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 10.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 12.08.2023

Принята к публикации / Accepted 13.09.2023



НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПАРОДОНТОЛОГИИ РПА

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ ПО ССЫЛКЕ
<https://perio-school.ru/>

Национальная Школа Пародонтологии ПА «РПА»

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



Сравнительный анализ роста условно-патогенных микроорганизмов полости рта на поверхности коллагеновых мембран: экспериментальное исследование

О.А. Свитич^{1,2}, А.В. Поддубиков¹, П.С. Тимашев^{2,3}, Е.Ю. Дьячкова², М.С. Гостев², Н.О. Вартанова¹

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³Институт биологии гена Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. На сегодняшний день в хирургической стоматологии остается актуальным вопрос повышения эффективности применения коллагеновых мембран в полости рта в условиях потенциальной микробной контаминации раны.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ роста условно-патогенных бактерий полости рта на различных коллагеновых мембранах.

Материалы и методы. На базе ФГБНУ НИИВС имени И. И. Мечникова был проведен сравнительный анализ роста условно-патогенных бактерий полости рта на поверхности деградируемых коллагеновых мембран, разработанных в Институте регенеративной медицины Сеченовского Университета, и уже существующего зарубежного аналога. Оценку микробного роста проводили для *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* и *Candida albicans* как наиболее клинически значимых микроорганизмов, выделяемых из полости рта. Анализ количественного состава микроорганизмов проводили как для контрольной группы без мембран, так и в группах с мембранами (группа 2 – персонализированная коллагеновая мембрана 2, группа 3 – мембрана 3 с человеческим рекомбинантным лактоферрином, группа 4 – мембрана Mucograft) на 3, 5 и 7 сутки от начала колонизации поверхности мембран. Также проводили оценку изменения рН 10% раствора сахарозы под влиянием микроорганизмов биопленки во всех группах. Статистическая обработка данных включала в себя расчет средних, стандартных отклонений и медиан, сравнение между группами проводили с помощью критерия Краскелла – Уоллиса после оценки нормальности распределения выборок. Статистически значимыми результаты считали при достоверности не менее 95%.

Результаты. Проведенный анализ показал статистически значимые различия для количественного состава микробной биопленки на поверхности всех трех мембран. Наилучшим результатом на всех сроках обладала разработанная коллагеновая мембрана с лактоферрином, тогда как персонализированная коллагеновая мембрана по значению КОЕ и изменению рН среды не значимо отличалась от мембраны Mucograft. Данное положение было статистически значимым для всех трех изучаемых микроорганизмов.

Заключение. Проведенное исследование показало потенциальную возможность использования разработанных коллагеновых мембран для устранения дефектов мягких тканей в полости рта в условиях потенциальной контаминации их поверхности в качестве альтернативы зарубежным аналогам.

Ключевые слова: коллагеновая мембрана, полость рта, микробная контаминация, дефект слизистой полости рта.

Для цитирования: Свитич ОА, Поддубиков АВ, Тимашев ПС, Дьячкова ЕЮ, Гостев МС, Вартанова НО. Сравнительный анализ роста условно-патогенных микроорганизмов полости рта на поверхности коллагеновых мембран: экспериментальное исследование. *Пародонтология*. 2023;28(4):337-346. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-804>.

Comparative analysis of the oral opportunistic microorganism growth on the surface of collagen membranes: experimental study



O.A. Svitich^{1,2}, A.V. Poddubikov¹, P.S. Timashev^{2,3}, E.Yu. Diachkova²,
M.S. Gostev², N.O. Vartanova¹

¹I. I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³Institute of Gene Biology Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Nowadays, in oral surgery, it is still relevant to increase the effectiveness of collagen membranes in the oral cavity in the condition of potential microbial contamination of the wound.

Purpose. The study aimed to conduct a comparative analysis of the growth of opportunistic oral bacteria on various collagen membranes.

Material and methods. Based on the I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, the study conducted a comparative analysis of the growth of opportunistic oral bacteria on the surface of resorbable collagen membranes developed by the Institute of Regenerative Medicine of the Sechenov University and an already existing foreign alternative. Microbial growth was assessed for *S. aureus*, *S. mutans* and *C. albicans* as the most significant microorganisms isolated from the oral cavity. The quantitative composition of microorganisms was analyzed in the control group without membranes and in groups with membranes (Group 2 – customized collagen membrane 2, Group 3 – membrane 3 with recombinant human lactoferrin, Group 4 – Mucograft membrane) on days 3, 5, and 7 from the start of membrane surface colonization. In all groups, we also evaluated the pH change in a 10% sucrose solution under the influence of biofilm microorganisms. Statistical data processing included the calculation of mean, standard deviations and medians, and comparison between groups was carried out using the Kruskal-Wallis test after assessing the samples' distribution normality. The results were statistically significant at a minimum of 95%.

Results. The performed analysis showed statistically significant differences in the quantitative composition of the microbial biofilm on the surface of all three membranes. The developed collagen membrane with lactoferrin showed the best result at all times, while the customized collagen membrane did not significantly differ from the Mucograft membrane in CFU values and medium pH change. This provision was statistically significant for all three studied microorganisms.

Conclusion. The study showed the potential of using manufactured collagen membranes to eliminate soft tissue defects in the oral cavity under the condition of their surfaces' possible contamination as an alternative to foreign membranes.

Keywords: collagen membrane, oral cavity, microbial contamination, oral mucosal defect.

For citation: Svitich OA, Poddubikov AV, Timashev PS, Diachkova EYu, Gostev MS, Vartanova NO. Comparative analysis of the opportunistic oral microorganism growth on the surface of collagen membranes: experimental study. *Parodontologiya*. 2023;28(4):337-346 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-804>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Коллагеновые мембраны широко применяют в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии при довольно большом спектре операций, в том числе при направленной тканевой регенерации, костной пластике, реконструктивной пародонтологии [1-6].

Однако применение резорбируемых коллагеновых мембран требует тщательного укрывания местными мягкими тканями. Это связано с потенциальной контаминацией представителями условно-патогенной микрофлоры полости рта поверхности мембраны с последующим негативным влиянием на область устраняемого дефекта, начиная со снижения скорости регенерации в области раны и заканчивая развитием гнойно-воспалительных осложнений в связи с высокой адгезией бактерий на поверхности коллагенового матрикса и их довольно интенсивным ростом [7-11].

Тканевая инженерия является одной из наиболее важных биотехнологий в биомедицинской области, способной решить вопрос создания оптимальных материалов для хирургической стоматологии. Она

требует применения принципов научной инженерии для проектирования и создания природных или синтетических биоматериалов, пригодных для поддержания тканей и органов. В зависимости от конкретного применения выбор подходящего материала остается важной клинической проблемой. Имплант-ассоциированная инфекция является одним из самых серьезных осложнений при операциях по установке дентальных и других стоматологических имплантатов. Лечение этих инфекций затруднено, поскольку поверхность имплантата служит не только субстратом для формирования биопленки, которая формирует условия для селекции мультирезистентных бактериальных штаммов. Поэтому перспективным новым подходом к профилактике инфекций, связанных с имплантатами, является разработка новых имплантируемых биоматериалов на основе не антибиотиков. Таким веществом может быть и лактоферрин, которые применяют для создания антимикробных биоматериалов на основе пептидов [12]. Как известно, лактоферрин обладает способностью стимулировать пролиферацию и дифференцировку остеобластов, что свидетельствует о его потенциальной эффективности в качестве осте-

огенного фактора роста в инженерии костной ткани. Однако данный метод применения требует усовершенствования технологии системы доставки лекарственного вещества в зону интереса [13].

Цель. Провести сравнительный анализ роста условно-патогенных бактерий полости рта на различных коллагеновых мембранах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сравнительный анализ микробного роста на поверхности коллагеновых мембран проводили в два этапа: первый – разработка и получение коллагеновых мембран (Сеченовский Университет), второй – микробиологическое исследование при колонизации поверхности коллагеновых мембран штаммами условно-патогенных микроорганизмов полости рта.

Разработка и изготовление мембран

На базе Института регенеративной медицины научно-технологического Парка биомедицины были разработаны и синтезированы деградируемые коллагеновые мембраны на основе ахиллова сухожилия крупного рогатого скота. Работа выполнялась с использованием Уникальной научной установки «Транстенбанк» при финансовой поддержке Российской Федерацией в лице Минобрнауки России в рамках проекта (Соглашение №075-15-2021-668 от 29.07.2021 г.).

Коллаген-лактоферриновая матрица была получена при помощи электроосаждения. Для этого использовали суспензию коллагена с концентрацией 5 мг/мл, а после к ней добавляли раствор лактоферрина (ИБГ РАН, Россия) так, чтобы массовое соотношение содержащихся в итоговой смеси коллагена и ЛФ было 9:1. Осаждение проводили в электрохимической ячейке, разделенной полупроницаемым барьером из регенерированной целлюлозы (Sigma-Aldrich) на две части, каждая из которых содержала либо анод, либо катод. В анодную часть ячейки заливали суспензию коллагена, а в катодную часть ячейки – дистиллированную воду. Катод и анод представляли собой пластинчатые электроды, к которым подключали источник постоянного тока напряжением 60 В, после чего проводили электроосаждение. Полученные мембраны осторожно отделяли от поверхности полупроницаемого барьера и обрабатывали в течение 20 минут изопропиловым спиртом, а затем сушили в ламинарном шкафу. Создание нескольких форм достигали за счет регулируемой химической сшивки мембран (в фосфатном буфере при помощи 0,01% глутаральдегида), механической перфорации с одной или двух сторон при помощи ролика с валиком, содержащим иглы длиной 1,5 мм, а также лиофилизации полученных мембран при минус 40 °С в течение 24 часов. За счет комбинирования методов сшивки, механической перфорации и лиофилизации были получены три различные персонализированные формы

Таблица 1. Количество жизнеспособных микроорганизмов в составе образовавшихся биопленок на образцах мембран (КОЕ)

Table 1. The number of viable microorganisms in the biofilms formed on the membrane surfaces (CFU)

№№ п/п No.	Мембрана Membrane	Микроорганизм Microorganism	3 суток Медиана [Мин-Макс] Three days Median [Min – Max]	5 суток Медиана [Мин-Макс] Five days Median [Min – Max]	7 суток Медиана [Мин-Макс] Seven days Median [Min – Max]	p
1	2	<i>Streptococcus mutans</i> №22081	2.5 × 10 ⁷ [2.6-2.7] × 10 ⁷	2.5 × 10 ⁷ [2.6-2.7] × 10 ⁷	1.3 × 10 ⁷ [1.2-1.4] × 10 ⁷	<0.05
		<i>Staphylococcus aureus</i> №884	2.8 × 10 ⁷ [2.7-2.9] × 10 ⁷	1.2 × 10 ⁸ [1.1-1.3] × 10 ⁸	7.5 × 10 ⁷ [7.4-7.6] × 10 ⁷	<0.05
		<i>Candida albicans</i> №15	7.2 × 10 ⁶ [7.1-7.3] × 10 ⁶	4.5 × 10 ⁶ [4.4-4.6] × 10 ⁶	4.0 × 10 ⁶ [3.9-4.1] × 10 ⁶	<0.05
2	3	<i>Streptococcus mutans</i> №22081	8.0 × 10 ⁶ [7.9-8.1] × 10 ⁶	3.5 × 10 ⁷ [3.4-3.6] × 10 ⁷	1.5 × 10 ⁷ [1.4-1.6] × 10 ⁷	<0.05
		<i>Staphylococcus aureus</i> №884	3.4 × 10 ⁷ [3.3-3.5] × 10 ⁷	4.0 × 10 ⁷ [3.9-4.1] × 10 ⁷	2.1 × 10 ⁷ [2.0-2.2] × 10 ⁷	<0.05
		<i>Candida albicans</i> №15	5.0 × 10 ⁶ [4.9-5.1] × 10 ⁶	5.5 × 10 ⁶ [5.4-5.6] × 10 ⁶	2.5 × 10 ⁵ [2.4-2.6] × 10 ⁵	<0.05
3	Mucograft	<i>Streptococcus mutans</i> №22081	1.2 × 10 ⁷ [1.1-1.3] × 10 ⁷	8.0 × 10 ⁷ [7.9-8.1] × 10 ⁷	2.5 × 10 ⁷ [2.4-2.6] × 10 ⁷	<0.05
		<i>Staphylococcus aureus</i> №884	2.4 × 10 ⁷ [2.3-2.5] × 10 ⁷	1.0 × 10 ⁸ [0.9-1.1] × 10 ⁸	4.5 × 10 ⁷ [4.4-4.6] × 10 ⁷	<0.05
		<i>Candida albicans</i> №15	7.0 × 10 ⁶ [6.9-7.1] × 10 ⁶	3.5 × 10 ⁶ [3.4-3.6] × 10 ⁶	6.5 × 10 ⁶ [6.4-6.6] × 10 ⁶	<0.05

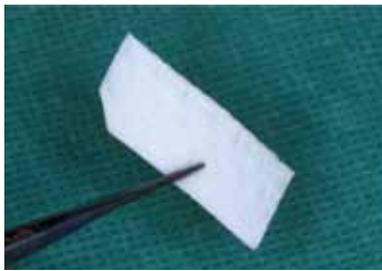


Рис. 1. Персонализированная коллагеновая мембрана на основе ахиллова сухожилия крупного рогатого скота

Fig. 1. Customized collagen membrane derived from bovine Achilles tendon

коллагеновой матрицы: мембрана, губка, интерфейс. Для стоматологии наибольшей перспективой обладает последняя форма (рис. 1).

В качестве контроля для исследования применяли мембрану Mucograft (Geistlich Pharma AG, Швейцария), представляющую собой матрицу из высокоочищенного свиного коллагена I и III типа без поперечных связей. Материал состоит из двух слоев: плотного, который обеспечивает стабильность материала в условиях открытого заживления, и губчатый слой стабилизирует кровяной сгусток и обеспечивает вращение клеток.

Микробиологическое исследование

Микробиологическое исследование было выполнено с использованием научного оборудования центра коллективного пользования «НИИВС имени И. И. Мечникова» – при финансовой поддержке проекта Российской Федерацией в лице Минобрнауки России, Соглашение №075-15-2021-676 от 28.07.2021. На предварительном этапе было выполнено исследование состава микроорганизмов полости рта. По результатам исследования проб из полости рта наиболее часто и в большом объеме выделяли различные виды стрептококков, стафилококков, а также грибы рода *Candida*. Для проведения экспериментов были выбраны *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*, как наиболее клинически значимые. По этой причине в исследования были включены штаммы микроорганизмов из уникальной научной установки «Коллекция микроорганизмов III и IV групп патогенности НИИВС имени И. И. Мечникова» (номера штаммов указаны в таблице 1).

Получение видовых биопленок проводили по следующему протоколу. Для моделирования естественных условий, то есть для лучшей адгезии микроорганизмов, мембраны выдерживали 4 часа в пастеризованной слюне на шейкере при комнатной температуре. Сбор слюны осуществляли натошак, путем сплевывания в стерильную центрифужную пробирку. В сборе слюны для определения основных условно-патогенных бактерий участвовали шесть добровольцев в возрасте 20–60 лет. В исследовании использовали слюну, собранную в день ее использования. Слюну центрифугировали при режиме 4000 об/мин в течение 15 ми-

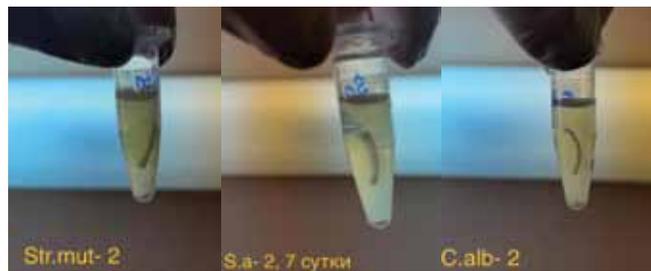


Рис. 2. Оценка активности микроорганизмов на поверхности коллагеновых мембран

Fig. 2. Evaluation of the microorganisms' activity on the surface of collagen membranes

нут при температуре 4 °С. Полученный супернатант подвергали пастеризации при 65 °С в течение 20 минут. Пастеризованную слюну повторно центрифугировали и пастеризовали при аналогичных условиях. Эффективность пастеризации контролировали путем прямого высева на колумбийский агар с добавлением дефибринированной крови.

Получение суспензии микроорганизма проводили по единому протоколу для всех микроорганизмов: маркированную ампулу с коллекционным лиофилизированным штаммом вскрывали в асептических условиях. Для растворения содержимого ампулы в нее вносили 0,5 мл стерильного сердечно-мозгового бульона. Полученную микробную суспензию переносили в пробирку с 2 мл сердечно-мозгового бульона и подращивали в течение двух часов в термостате при температуре 37 °С. Для восстановления полной жизнеспособности выполняли два пассажа на питательном агаре с добавлением лошадиной крови до 5%. Посевы инкубировали при температуре 37 °С в 5% среде CO₂. Видовую принадлежность подтверждали с использованием масс-спектрометрического метода матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (англ. Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization, MALDI) с времяпролетным разделением (MALDI-ToF-MS). С помощью масс-спектрометра Sirius (Bruker, Германия).

Суспензию необходимой плотности получали путем смыва с плотной питательной среды с последующим денситометрическим контролем (0,8 Ед.МсF) (Денси-Ла-Метер II, Чехия, 1041658, Сертификат о калибровке № СК 0237790). Количество образцов мембраны для создания биопленок одного вида микроорганизма было равно 18.

Исследование образовавшихся биопленок на поверхности мембран выполняли на 3, 5, 7 сутки. В исследовании изучали мембраны трех видов: две – полученные на базе Сеченовского Университета (коллагеновую мембрану и коллагеновую мембрану с лактоферрином) и одну, коллагеновый матрикс Mucograft (Geistlich, Швейцария), – в качестве контроля.

Для получения биопленок исследуемую мембрану размером 0,5 x 1,0 см помещали в пробирку, содержащую 0,5 мл пастеризованной слюны, время экспозиции составляло 4 часа при комнатной температуре.

Слюну удаляли вакуумным аспиратором погружая наконечник на дно пробирки. Приготовленный инокулюм, содержащий питательную среду и микроорганизм, вносили по 1 мл в каждую пробирку с исследуемым образцом мембраны. Пробирки помещали на площадку шейкера с изменяющимся наклоном поверхности при температуре 37 °С и экспозиции 16 часов.

Ежедневно реакционную смесь извлекали из пробирок с помощью аспиратора до полного осушения. Во все пробирки автоматической пипеткой вносили по 1 мл инокулюма с соответствующим микроорганизмом. Описанный цикл повторяли в течение семи суток.

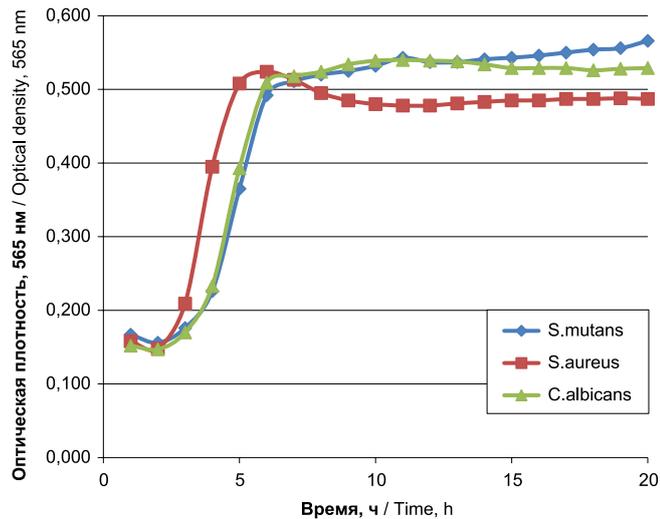


Рис. 3. Кривые роста и накопления биомассы использованных в исследовании штаммов микроорганизмов

Fig. 3. Curves of the studied microorganism strains' growth and biomass accumulation

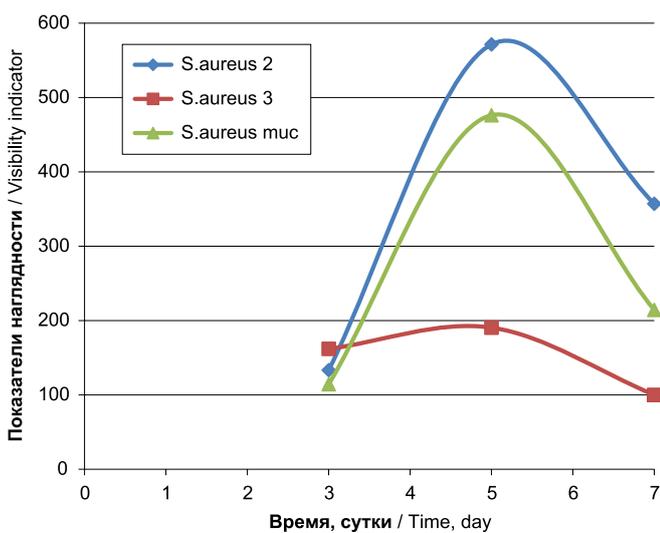


Рис. 5. Суточная динамика высевы жизнеспособных клеток *S. aureus* из биопленок, образовавшихся на мембранах (в показателях наглядности)

Fig. 3. Daily dynamics of viable *S. aureus* cell seeding from the biofilms formed on membranes (Visibility indicator)

Контроль образования биопленок осуществляли визуально и готовили препараты-мазки с окраской по Граму. Таким образом, все исследуемые образцы разделили на четыре группы по три образца в каждой: в 1-й (контрольной) анализировали характер роста бактерий без их помещения на поверхность коллагеновой мембраны; во 2-й – микробный рост на поверхности персонализированной коллагеновой мембраны (мембрана 2); в 3-й – рост бактерий на поверхности коллагеновой мембраны с лактоферрином (мембрана 3); в 4-й (сравнения) – микробный рост на поверхности коллагенового матрикса Mucograft.

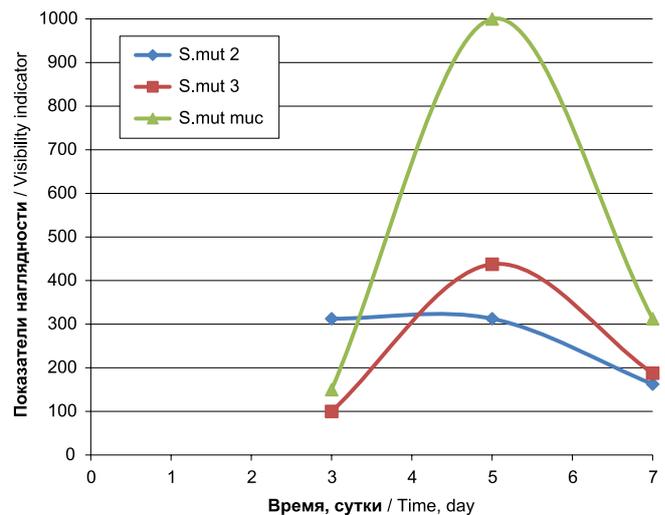


Рис. 4. Суточная динамика высевы жизнеспособных клеток *S. mutans* из биопленок, образовавшихся на мембранах (в показателях наглядности)

Fig. 4. Daily dynamics of viable *S. mutans* cell seeding from the biofilms formed on membranes (Visibility indicator)

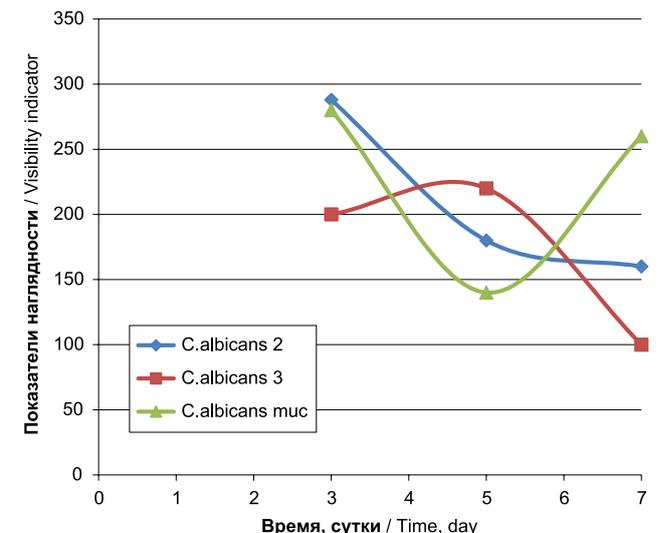


Рис. 6. Суточная динамика высевы жизнеспособных клеток *C. albicans* из биопленок, образовавшихся на мембранах (в показателях наглядности)

Fig. 4. Daily dynamics of viable *C. albicans* cell seeding from the biofilms formed on membranes (Visibility indicator)

Процедура анализа

Измерение рН (водородного показателя) выполняли с использованием рН метра («ЭСПЕРТ-рН», зав №3809, дата поверки 29.07.2022) и микроэлектрода ЭСК-10614/7 (ТУ 4215-004-35918409-2008, Россия). Анализ результатов проводили на третьи, пятые и седьмые сутки. Для этого стерильным пинцетом мембрану переносили в пробирку с 1 мл деионизированной воды при экспозиции 5 минут. Отмытую таким образом мембрану переносили в пробирку с 500 мкл 10% сахарозы и подвергали активному перемешиванию на вортексе в течение 1 минуты, 20 мкл образовавшейся суспензии отбирали для приготовления серийных разведений с целью определения количества жизнеспособных бактерий и сразу приступали к измерению рН. Временные точки измерения были: 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30 мин. По завершении исследования электрод отмывали и описанную процедуру повторяли в отношении следующего образца мембраны.

В отношении контрольной пробы с микроорганизмами (*Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*), после 7 суток эксперимента аналогично мембранам была произведена оценка влияния 20 мкл среды культивирования и контроля выращивания (суточный инокулем без мембраны) на рН 10% раствора сахарозы (рис. 2).

По завершении исследования все изучаемые жидкости и одноразовые материалы были обеззаражены в соответствии со стандартной операционной процедурой в отношении отходов класса Б.

Статистическая обработка данных

При изучении количественных признаков проводили определение медиан, минимальных и максимальных значений. Сравнение между группами проводили с помощью критерия Краскелла – Уоллиса (в связи с ненормальным распределением выборок по критерию Шапиро – Уилкса), статистически значимыми результаты считали при достоверности более 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ**Анализ количественного изменения микроорганизмов на поверхности коллагеновых мембран**

Результаты микробного роста условно-патогенных бактерий на поверхности коллагеновых мембран на различных сроках исследования представлены в таблице 1. КОЕ определяли методом прямого высева 10 кратных разведений, механически разрушенных при встряхивании на вортексе биопленок.

На рисунке 3 представлены кривые роста использованных в исследовании штаммов, которые были составлены после применения планшетного спектрофотометра FlexA-200 (ALLSHENG, Китай) для кинетического метода исследования.

В результате исследования ростовых свойств использованных в исследовании штаммов микроорганизмов можно констатировать незначительные

отличия в продолжительности основных фаз роста и способности накопления биомассы. Схожие ростовые свойства штаммов различных родов и видов в планктонной культуре могут иметь существенные различия при формировании биопленок.

Согласно результатам исследования (табл. 1), для *Streptococcus mutans* №22081 количество жизнеспособных бактерий в составе образовавшихся трехсуточных биопленок на разных мембранах находилось в диапазоне $8,0 \times 10^6 - 2,5 \times 10^7$. Наименьшее количество КОЕ было обнаружено при разрушении мембраны 3 ($8,0 \times 10^6$), несколько больше высевали с мембраны Mucograft – $1,2 \times 10^7$, с мембраны 2 высева был в 3 раза больше – $2,5 \times 10^7$ ($p < 0,05$). Результаты высева жизнеспособных клеток на 5 сутки формирования указывают на резкое увеличение КОЕ у мембран: №3 – в 4,3 раза, Mucograft – 10 раз, при этом у мембраны 2 число КОЕ оставалось прежним ($p < 0,05$). Высев после 7 суток формирования биопленок свидетельствует о снижении КОЕ у всех исследованных видов мембран ($p < 0,05$). Результаты высева в показателях наглядности (за 100% принимали наименьшее значение КОЕ) представлены на рисунке 4. Аналогично *S. mutans*, данные по *S. aureus* и *C. albicans* представлены на рисунках 5 и 6.

Анализ влияния роста биопленок на рН 10% раствора сахарозы

При изучении изменения рН 10% раствора сахарозы было отмечено, что на 3 сутки исследования для бактерии *S. mutans* к 30 минуте наибольшее смещение к щелочной среде происходило в среде микроорганизмов на поверхности коллагеновой мембраны, наименьшее – для коллагеновой мембраны с лактоферрином ($p > 0,05$). Для *S. aureus* отмечали умеренное увеличение рН среды для мембраны с лактоферрином и для Mucograft, тогда как в случае персонализированной коллагеновой мембраны рН среды практически оставалось неизменным (около 5,5) ($p = 0,01$, $p < 0,05$); для *C. albicans* также, как и для *S. mutans*, наибольшее защелачивание среды отмечали для персонализированной коллагеновой мембраны, однако наименьшее влияние на рН оказывали микроорганизмы на поверхности мембраны Mucograft ($p = 0,002$, $p < 0,05$) (рис. 7-9).

На 5 сутки исследования для *S. mutans* рН в области всех мембран снижалось и значения приближались к исходному – 5,5, однако наименьшим значением обладала мембрана Mucograft, наиболее высоким – персонализированная коллагеновая мембрана с лактоферрином ($p = 0,002$, $p < 0,05$); для *S. aureus* происходило повышение рН для персонализированной коллагеновой мембраны, тогда как для мембраны с лактоферрином и для Mucograft наблюдали обратный эффект – его снижение к возвращению исходных значений и некоторому закислению (для Mucograft) ($p = 0,002$, $p < 0,05$). Для *C. albicans* также происходило снижение рН для всех мембран, однако

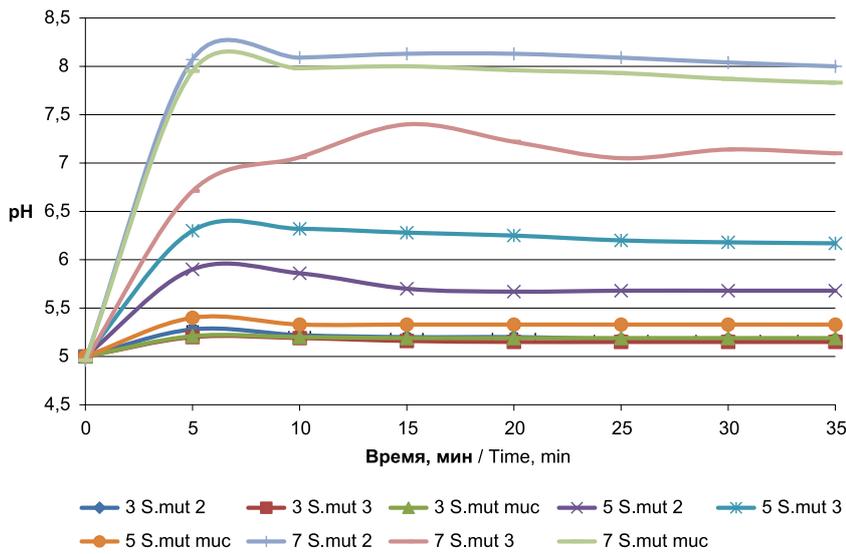


Рис. 7.
Влияние искусственных биопленок *S. mutans* (3, 5, 7 сутки образования), полученных с мембраны 2, мембраны 3 и Mucograft, на pH 10% раствора сахарозы

Fig. 7.
Effect of artificial *S. mutans* biofilms (Day 3, 5, 7 of formation) formed on membranes 2, 3 and Mucograft on the pH of a 10% sucrose solution

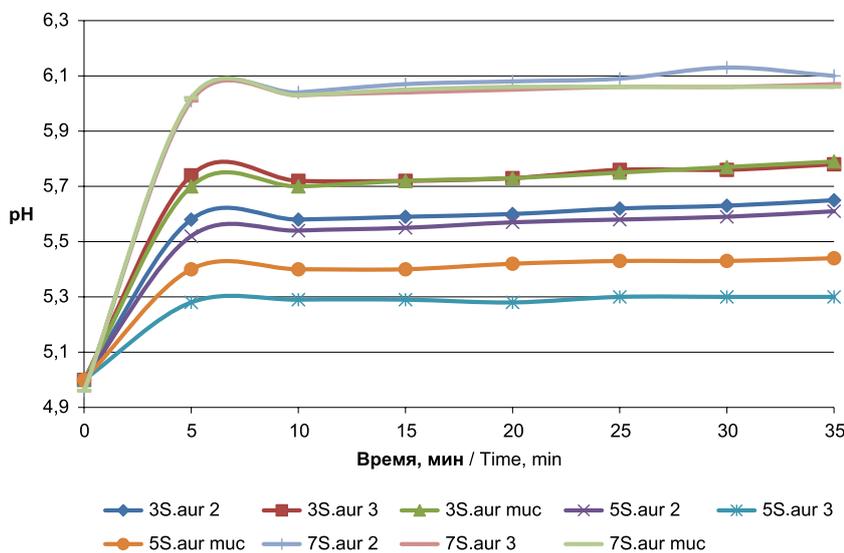


Рис. 8.
Влияние искусственных биопленок *S. aureus* (3, 5, 7 сутки образования), полученных с мембраны 2, мембраны 3 и Mucograft, на pH 10% раствора сахарозы

Fig. 8.
Effect of artificial *S. aureus* biofilms (Day 3, 5, 7 of formation) formed on membranes 2, 3 and Mucograft on the pH of a 10% sucrose solution

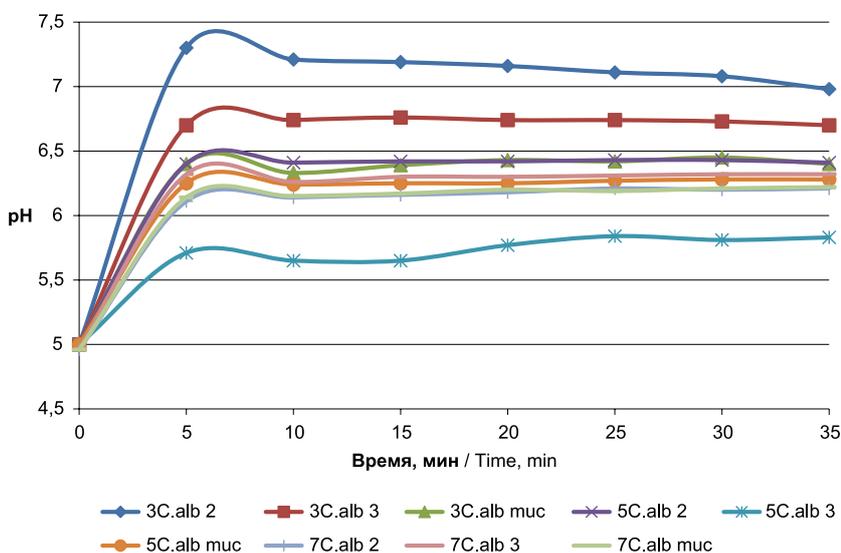


Рис. 9.
Влияние искусственных биопленок *C. albicans* (3, 5, 7 сутки образования), полученных с мембраны 2, мембраны 3 и Mucograft, на pH 10% раствора

Fig. 9.
Effect of artificial *C. albicans* biofilms (Day 3, 5, 7 of formation) formed on membranes 2, 3 and Mucograft on the pH of a 10% sucrose solution

наибольшим значением обладала персонализированная коллагеновая мембрана, наименьшим – коллагеновая мембрана с лактоферрином ($p = 0,002$, $p < 0,05$) (рис. 7-9).

На 7 сутки для бактерий *S. mutans* отметили дальнейшее снижение pH среды по сравнению с исходным значением 5,5 для всех мембран с незначительным закислением ($p = 0,003$, $p < 0,05$); для *S. aureus* происходило дальнейшее защелачивание среды, большее – для персонализированной коллагеновой мембраны, тогда как для мембраны с лактоферрином и мембраны Mucograft значения были близки ($p = 0,3$, $p > 0,05$); для *C. albicans* происходило выравнивание значения pH для всех мембран к схожим значениям, но выше изначального 5,5 ($p = 0,01$, $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный сравнительный анализ микробного роста на примере условно-патогенных микроорганизмов полости рта, колонизировавших поверхность различных коллагеновых мембран, показал их допустимые значения на всех сроках исследования (до 7 суток), что особенно важно для регенерации мягких тканей в условиях потенциальной микробной контаминации. Исследование позволило разработать достоверную систему оценки активности биопленки на поверхности коллагеновых мембран,

которая может быть внедрена в клиническую практику для оценки эффективности их использования. Разработанные на базе Института регенеративной медицины коллагеновые мембраны показали сопоставимые (персонализированная коллагеновая мембрана) и значительно лучшие (коллагеновая мембрана с лактоферрином) результаты по сравнению с зарубежным аналогом и могут быть рекомендованы для клинического применения при устранении обширных дефектов слизистой оболочки рта.

Информация о финансировании

Работа выполнялась с использованием Уникальной научной установки «Трансгенбанк» при финансовой поддержке Российской Федерации в лице Минобрнауки России (Соглашение №075-15-2021-668 от 29.07.2021 г.). Микробиологическое исследование было выполнено при финансовой поддержке Российской Федерации в лице Минобрнауки России (Соглашение №075-15-2021-676 от 28.07.2021).

Funding

The study was performed using the “Transgenebank” Unique Scientific Facility with financial support of the Russian Federation represented by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (Agreement #075-15-2021-668 of 29.07.2021). The microbiological study was supported by the Russian Federation represented by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (Agreement #075-15-2021-676 of 28.07.2021).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тарасенко СВ, Благушина НА. Гистологическая оценка использования биорезорбируемых коллагеновых мембран при закрытии раневых дефектов слизистой оболочки рта в эксперименте. *Вятский медицинский вестник*. 2022;1(73):67-75.
doi: 10.24412/2220-7880-2022-1-67-75
2. Toledano M, Toledano-Osorio M, Carrasco-Carmona Á, Vallecillo C, Lynch CD, Osorio MT et al. State of the Art on Biomaterials for Soft Tissue Augmentation in the Oral Cavity. Part I: Natural Polymers-Based Biomaterials. *Polymers*. 2020;12:1850.
doi: 10.3390/polym12081850
3. Preidl RHM, Reichert S, Coronel TV, Kesting M, Wehrhan F & Schmitt CM. Free gingival graft and collagen matrix revascularization in an enoral open wound situation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;79(5):1027-1037.
doi: 10.1016/j.joms.2020.12.019
4. Дьячкова ЕЮ, Тарасенко СВ, Дыдыкин СС. Хирургическое лечение пациентов с хроническим перфоративным гайморитом с применением различных форм ксеногенного материала на основе коллагена. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(4):628-630.
doi: 10.14300/mnnc.2019.14156
5. Мележечкина ИА, Атрушкевич ВГ, Берченко ГН. Сравнительная морфологическая оценка качества биоинтеграции шитых и несшитых ксеногенных материалов. *Пародонтология*. 2022;27(4):288-297.
doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-4-288-297
6. Tarasenko S, Ashurko I, Taschieri S. Comparative analysis of methods to increase the amount of keratinized mucosa before stage-two surgery: a randomized controlled study. *Quintessence International*. 2020;51(5):374-387.
doi: 10.3290/j.qi.a44216
7. Рачков АА, Шевела ТЛ, Евтухов ВЛ. Особенности применения барьерных мембран в условиях микробной контаминации операционных ран полости рта. *Стоматолог*. Минск. 2018;(2):87-89. Режим доступа: http://journal-stomatolog.by/wp-content/uploads/2018/08/stomatologist_229_20181.pdf
8. Коняева АД, Варакута ЕЮ, Лейман АЕ, Бадарев АД, Большасов ЕН. Эффективность использования нетканых пьезоэлектрических полимерных мембран на основе сополимера винилиденфторида с тетрафторэтиленом для закрытия раневых дефектов слизистой оболочки полости рта. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2020;9(2):40-45.
doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-40-45
9. Love R.M. Biofilm–substrate interaction: from initial adhesion to complex interactions and biofilm maturity. *Endodontic Topics*. 2010;22(1):50-57.
doi: 10.1111/j.1601-1546.2012.00280.x

10. Álvarez S, Leiva-Sabadini C, Schuh CMAP, Aguayo S. Bacterial adhesion to collagens: implications for biofilm formation and disease progression in the oral cavity. *Critical Reviews in Microbiology*. 2022;48(1):83-95. doi: 10.1080/1040841X.2021.1944054

11. Echazú MIA, Tuttolomondo MV, Foglia ML, Mebert AM, Alvarez GS, Desimone MF. Advances in collagen, chitosan and silica biomaterials for oral tissue regeneration: from basics to clinical trials. *Journal of*

Materials Chemistry B. 2016;4(43):6913-6929.

doi: 10.1039/C6TB02108E

12. Pall E, Roman A. Lactoferrin functionalized biomaterials: Tools for prevention of implant-associated infections. *Antibiotics*. 2020;9(8):522.

doi: 10.3390/antibiotics9080522

13. Takayama Y. Lactoferrin and its role in wound healing. *Springer Dordrecht*; 2011:108 p.

doi: 10.1007/978-94-007-2467-9

REFERENCES

1. Tarasenko SV, Blagushina NA. Experimental histological evaluation of bioresorbable collagen membrane use in surgical oral mucosal defects. *Vjatskij medicinskij vestnik*. 2022;1(73):67-75 (In Russ.).

doi: 10.24412/2220-7880-2022-1-67-75

2. Toledano M, Toledano-Osorio M, Carrasco-Carmona Á, Vallecillo C, Lynch CD, Osorio MT et al. State of the Art on Biomaterials for Soft Tissue Augmentation in the Oral Cavity. Part I: Natural Polymers-Based Biomaterials. *Polymers*. 2020;12:1850.

doi: 10.3390/polym12081850

3. Preidl RHM, Reichert S, Coronel TV, Kesting M, Wehrhan F & Schmitt CM. Free gingival graft and collagen matrix revascularization in an enoral open wound situation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;79(5):1027-1037.

doi: 10.1016/j.joms.2020.12.019

4. Diachkova EYu, Tarasenko SV, Dydykin SS. Surgical treatment of patients with perforated chronic maxillary sinusitis using different forms of collagen-based xenogenic material. *Medical news of North Caucasus*. 2019;14(4):628-630 (In Russ.).

doi: 10.14300/mnnc.2019.14156

5. Melezhechkina IA, Atrushkevich VG, Berchenko GN. Comparative morphological assessment of crosslinked and non-crosslinked xenograft biointegration quality. *Parodontologiya*. 2022;27(4):288-297 (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-4-288-297

6. Tarasenko S, Ashurko I, Taschieri S, Repina S, Esaya N A, Corbella S. Comparative analysis of methods to increase the amount of keratinized mucosa before stage-two surgery: a randomized controlled study. *Quintessence Int*. 2020;51(5):374-387.

doi: 10.3290/j.qi.a44216

7. Rachkov AA, Shevela TL, Evtuhov VL. Specific features of using barrier membranes in conditions of microbial contamination of surgical wounds in oral cavity. *Stomatolog*. 2018;2:87-89 (In Russ.). Available from:

http://journal-stomatolog.by/wp-content/uploads/2018/08/stomatolog_229_20181.pdf

8. Konyaeva AD, Varakuta EYu, Leiman AE, Badaraev AD, Bol'basov EN. Effectiveness of Non-Woven Piezoelectric Polymer Membrane Application Based on a Co-Polymer of Vinylidene Fluoride with Tetrafluoroethylene for Oral Wound Closure. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2020;9(2):40-45 (In Russ.).

doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-40-45

9. Love RM. Biofilm-substrate interaction: from initial adhesion to complex interactions and biofilm maturity. *Endodontic Topics*. 2010; 22(1): 50-57.

doi: 10.1111/j.1601-1546.2012.00280.x

10. Álvarez S, Leiva-Sabadini C, Schuh CMAP, Aguayo S. Bacterial adhesion to collagens: implications for biofilm formation and disease progression in the oral cavity. *Critical Reviews in Microbiology*. 2022;48(1):83-95.

doi: 10.1080/1040841X.2021.1944054

11. Echazú MIA, Tuttolomondo MV, Foglia ML, Mebert AM, Alvarez GS, Desimone MF. Advances in collagen, chitosan and silica biomaterials for oral tissue regeneration: from basics to clinical trials. *Journal of Materials Chemistry B*. 2016;4(43):6913-6929.

doi: 10.1039/C6TB02108E

12. Pall E, Roman A. Lactoferrin functionalized biomaterials: Tools for prevention of implant-associated infections. *Antibiotics*. 2020;9(8):522.

doi: 10.3390/antibiotics9080522

13. Takayama Y. Lactoferrin and its role in wound healing. *Springer Dordrecht*; 2011:108 p.

doi: 10.1007/978-94-007-2467-9

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Свитич Оксана Анатольевна, член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией молекулярной иммунологии, директор научно-исследовательского института вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: svitichoa@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>

Поддубиков Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией микробиологии условно-патогенных бактерий научно-исследовательского института вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: poddubikov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8962-4765>



Тимашев Петр Сергеевич, доктор химических наук, профессор, директор Научно-технологического парка биомедицины Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), старший научный сотрудник Института биологии гена Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

Для переписки: timashev_p_s@staff.sechenov.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7773-2435>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Дьячкова Екатерина Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Для переписки: secu2003@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4388-8911>

Гостев Михаил Сергеевич, ассистент кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Для переписки: doktorgostev@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6810-6555>

Вартанова Нунэ Оганесовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии условно-патогенных бактерий научно-исследовательского института вакцин и сыровороток имени И. И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: secu2003@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6372-9910>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Oxana A. Svitich, MD, PhD, DSc, Corresponding member of the RAS, Professor, Head of the Laboratory of Molecular Immunology, Director of I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera

For correspondence: svitichoa@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>

Alexander V. Poddubikov, MD, PhD, Head of the Laboratory of microbiology of opportunistic bacteria, I. I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

For correspondence: poddubikov@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8962-4765>

Peter S. Timashev, PhD (Chemistry), DSc, Professor, Head of Sechenov Biomedicine Science & Technology Park, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Leading Researcher, Institute of Gene Biology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

For correspondence: timashev_p_s@staff.sechenov.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7773-2435>

Ekaterina Yu. Diachkova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Oral Surgery, Borovskiy Institute of Dentistry, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

For correspondence: secu2003@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4388-8911>

Mikhail S. Gostev, DDS, Assistant Professor, Department of Oral Surgery, Borovskiy Institute of Dentistry, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

For correspondence: doktorgostev@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6810-6555>

Nune O. Vartanova, PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Microbiology of Opportunistic Bacteria, I. I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

For correspondence: secu2003@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6372-9910>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 02.06.2023

Поступила после рецензирования / Revised 06.03.2023

Принята к публикации / Accepted 21.08.2023

Влияние активации липидпероксидации и корректоров кальций-фосфорного обмена на состояние тканей пародонта при экспериментальном пародонтите

Ю.В. Веревкина¹, З.К. Шаманова¹, А.А. Овсянникова¹, С.В. Сирак²,
А.В. Арутюнов¹, Н.И. Быкова¹, Е.С. Сирак¹

¹Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

²Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Важным фактором в развитии пародонтита является роль активации перекисного окисления липидов в ультраструктурном повреждении клеток и тканей полости рта и поддержании воспаления тканей пародонта. Также имеются сведения о положительной роли некоторых корректоров кальций-фосфорного обмена на состояние воспаленных тканей пародонта. В этой связи изучение влияния активации липидпероксидации и корректоров кальций-фосфорного обмена при терапии хронического пародонтита представляет несомненный теоретический и практический интерес. В настоящем исследовании разработана экспериментальная модель хронического пародонтита, на которой исследована эффективность патогенетической терапии с использованием терипаратида (паратгормон) и этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидол).

Целью нашего исследования явилось изучение влияния активации липидпероксидации и корректоров кальций-фосфорного обмена на состояние тканей пародонта на экспериментальной модели хронического пародонтита.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено с использованием авторской модели экспериментального пародонтита на 48 белых лабораторных крысах-самцах массой 230-280 г. При обработке результатов использован специализированный комплекс гистологических, иммуногистохимических и биохимических методов исследования.

Результаты. Установлено, что перекиси липидов играют важную роль в развитии и прогрессировании хронического пародонтита. Проводимая в основной группе животных терапия является фактором, инициирующим ускорение метаболических процессов перестройки мембранных клеточных структур тканей пародонта, направленных на активацию ионного транспорта и повышение активности мембраносвязанных ферментов, блокирующих цепную реакцию трансгенерации молекул кислорода от клеток-предшественников с образованием альдегидов, пероксидов и кетонов.

Заключение. Результаты проведенного исследования обосновывают необходимость дополнительного назначения антиоксидантов и корректоров кальций-фосфорного обмена для поддержания баланса антирадикальных и антиперекисных соединений.

Ключевые слова: пародонтит, воспаление, эксперимент, перекисное окисление липидов, терипаратид, мексидол.

Для цитирования: Веревкина ЮВ, Шаманова ЗК, Овсянникова АА, Сирак СВ, Арутюнов АВ, Быкова НИ, Сирак ЕС, Влияние активации липидпероксидации и корректоров кальций-фосфорного обмена на состояние тканей пародонта при экспериментальном пародонтите. *Пародонтология*. 2023;28(4):347-355. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-774>.

The impact of activation of lipid peroxidation and correctors of calcium-phosphorus metabolism on the condition of periodontal tissues in experimental periodontitis

Yu.V. Verevkina¹, Z.K. Shamanova¹, A.A. Ovsyannikova¹, S.V. Sirak²,
A.V. Arutyunov¹, N.I. Bykova¹, E.S. Sirak¹

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia Federation

²Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia Federation

ABSTRACT

Relevance. The activation of lipid peroxidation in ultrastructural damage to the oral cells and tissues and maintaining periodontal inflammation plays a crucial role in periodontitis development. There is also evidence of the positive role of some calcium-phosphorus metabolism correctors on the condition of inflamed periodontal tissues. Thus, studying the impact of activation of lipid peroxidation and calcium-phosphorus metabolism correctors in chronic periodontitis treatment is of undoubted theoretical and practical interest. The study developed an experimental model of chronic periodontitis, which helped to investigate the effectiveness of therapy with teriparatide (parathormone) and ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexidol).

Purpose. The study aimed to investigate the impact of activation of lipid peroxidation and calcium-phosphorus metabolism correctors on the periodontium condition in an experimental model of chronic periodontitis.

Material and methods. An experimental study included 48 white laboratory male rats weighing 230-280 grams using the author's experimental periodontitis model. Result processing utilized a specialized complex of histological, immunohistochemical and biochemical research methods.

Results. Lipid peroxides proved to play a crucial role in the development and progression of chronic periodontitis. The therapy carried out in the main group of animals is a factor initiating the acceleration of restructuring metabolic processes of periodontium cell membrane structures to activate ion transport and increase the activity of membrane-bound enzymes that block the chain reaction of oxygen molecule transgeneration from precursor cells with the formation of aldehydes, peroxides and ketones.

Conclusion. The study results substantiate the need for additional prescription of antioxidants and calcium-phosphorus metabolism correctors to maintain the balance of antiradical and antiperoxide compounds.

Keywords: periodontitis, inflammation, experiment, lipid peroxidation, teriparatide, mexidol.

For citation: Verevkin YuV, Shamanova ZK, Ovsyannikova AA, Sirak SV, Arutyunov AV, Bykova NI, Sirak ES. The impact of activation of lipid peroxidation and correctors of calcium-phosphorus metabolism on the condition of periodontal tissues in experimental periodontitis. *Parodontologiya*. 2023;28(4):347-355 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-774>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Воспаление тканей пародонта – одно из наиболее распространенных стоматологических заболеваний. Но его этиология и патогенез, несмотря на многочисленные исследования, во многом остаются неясными [1-3].

В ряде экспериментальных исследований показано, что моделирование специальной диеты, содержащей атерогенные факторы (ведущие к накоплению холестерина в клетках, например, в моноцитах-макрофагах), приводит к воспалению в тканях пародонта, которое по морфологическим проявлениям сходно с хроническим пародонтитом у человека [4-6].

Немаловажным фактором в развитии экспериментального пародонтита, по данным исследователей, является роль перекисей липидов: научно доказанным фактом выступает влияние активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ультраструктурном повреждении клеток и тканей полости рта и поддержании воспаления тканей пародонта [7-9]. При комплексном лечении данной патологии определенного эффекта удалось достичь при использовании некоторых адаптогенов и антиоксидантов (мексидол, витамин Е, дибунол, селен-актив, солкосерил, имудон) [10-12]. Кроме этого, имеются сведения о положительной роли некоторых корректоров кальций-фосфорного обмена (витамин D3, терипаратид, кальцитонин) на состояние воспаленных тканей пародонта за счет их способности к подавлению резорбции костной ткани и стимулированию костеобразования путем прямого влияния на остеобласты (партгормон) [13]. Несколько исследований подтвердили положительную

корреляцию между ПОЛ и клиническими показателями состояния пародонта [14, 15].

Однако прямые доказательства роли ПОЛ в патогенезе хронического генерализованного пародонтита немногочисленны и отрывочны [16]. В этой связи изучение влияния активации липидпероксидации и корректоров кальций-фосфорного обмена на состояние тканей пародонта при экспериментальном пародонтите представляет несомненный теоретический и практический интерес.

Цель исследования – исследование влияния активации липидпероксидации и корректоров кальций-фосфорного обмена на состояние тканей пародонта на экспериментальной модели хронического пародонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполняли на 48 белых лабораторных крысах-самцах массой 230-280 г. Экспериментальное исследование проводили по разработанной методике путем создания экспериментальной модели пародонтита (Сирак СВ, Быкова НИ, Щетинин ЕВ, авторы; Сирак СВ, Быкова НИ, Щетинин ЕВ, ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, патентообладатели. Способ получения экспериментальной модели пародонтита. Пат. 2676649. Рос. Федерация. Оpubл. 09.01.2019). Всех животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном световом освещении. Проведенное исследование одобрено решением этического комитета ООО НПО «Институт экспериментальной медицины и новых

образовательных технологий» (355021, Россия, г. Ставрополь, ул. Узорная, д. 12), протокол №11 от 02.11.2022 г.

Хронология эксперимента: формирование экспериментальной модели хронического пародонтита – 21 сутки, исследование степени активации липидпероксидации и корректоров кальций-фосфорного обмена в ответ на проводимую терапию хронического пародонтита – 30 суток.

Все животные были разделены на три группы: интактную (n = 8), основную (n = 20) и контрольную (n = 20).

Крысы интактной группы получали суточный рацион кормовой смеси (22,2 г), включающий: 2 г хлеба из пшеничной муки высшего сорта, 2 г овсяной крупы, 5 г цельного молока, 2 г мороженой рыбы, 5 г моркови, 6 г зелени пророщенного овса, 0,1 г дрожжей, 0,1 г поваренной соли.

Животным контрольной и основной группы для интенсификации ПОЛ в суточную дозу вышеназванной кормовой смеси добавляли 2,2 мл масла подсолнечного на одного животного, температурой до 130 °С в присутствии 2% сульфата меди, как катализатора, до достижения перекисного числа выше 40 ед. (10% от массы суточного рациона). В переокисленном масле содержание продуктов перекисидации составляло 2,51 (перекисное число, в процентах йода) и 6,21 (содержание диеновых конъюгатов, в молях на 1 кг масла).

Метод определения перекисного числа (содержание активного кислорода) в диапазоне значений от 0,1 до 40 миллиэквивалентов активного кислорода на килограмм масла (мэкв/кг) производился по ГОСТ 26593-85 в соответствии с изменениями, принятыми Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол №14 от 12.11.98). Метод основан на реакции взаимодействия продуктов окисления растительных масел и жиров (перекисей и гидроперекисей) с йодистым калием в растворе уксусной кислоты и хлороформа с последующим количественном определении выделившегося йода раствором тиосульфата натрия титриметрическим методом.

Кроме этого, животным контрольной и основной группы применяли суспензию пчелиного яда в виде однократной аппликации в области десен и преддверия рта в дозе 2 мг на 100 г веса животного.

Экспериментальную модель пародонтита считали полностью сформированной при следующих признаках: наличии кровоточивости десен, подвижности зубов, глубина пародонтальных карманов 2 мм и более. На 3 сутки эксперимента в контрольной и основной группе обнаружены первые признаки воспалительного процесса десны. В конце второй недели эксперимента воспаление проявилось отеком десны и цианозом десны, в области резцов определялись пародонтальные карманы глубиной до 2 мм, зубы имели значительную подвижность. На 21 сутки рентгенологическая картина показала деструкцию вершин межзубных перегородок, в некоторых случаях их лизис.

Терапия: животным основной группы назначали ежедневные подкожные инъекции терипаратида

(паратормона) по 0,2 мкг/кг и внутривенные инъекции этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидол) по 50 мг/кг массы тела, животные контрольной группы данной терапии не получали.

Животных обеих групп наблюдали 30 суток после окончания формирования модели хронического пародонтита, затем выводили из эксперимента под эфирным наркозом, за двое суток до выведения из эксперимента у крыс получали стимулированную пилокарпином ротовую жидкость (слюну), в которой определяли содержание белка, амилазы, активность трипсиноподобных протеиназ (БАЭЭ-эстераз).

В собранной ротовой жидкости устанавливали скорость процессов перекисидации липидов: в две центрифужные пробирки помещали по 1,5 мл 0,75% тиобарбитуровой кислоты и добавляли по 1 мл ротовой жидкости. В первую пробирку доливали 1 мл 30% трихлоруксусной кислоты и помещали в водяную баню, где кипятили 30 минут. Во вторую пробирку после часовой инкубации смеси в термостате при 37 °С добавляли 1 мл трихлоруксусной кислоты, а затем также кипятили на водяной бане 30 минут. После этого обе пробирки центрифугировали 30 минут при 2500 об/мин и снимали показания на спектрофотометре при 532 нм против воды. Оптическую плотность всех проб измеряли на спектрофотометре BS3000m с инкубатором (ф. SINNOWA), с зеленым светофильтром, длиной волны 532 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. О скорости процессов перекисидации липидов судили по разности количества малонового диальдегида до и после инкубации с тиобарбитуровой кислотой.

Для оценки уровня ПОЛ у животных контрольной и опытных групп определяли исходную концентрацию вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) тиобарбитуровым методом [17].

Высчитывали среднюю величину содержания ТБК – активных продуктов на одного животного и далее на группу. Определяли интенсивность образования промежуточных продуктов ПОЛ с изолированными двойными связями (220 нм), диеновых конъюгатов (232 нм), кетодиенов и сопряженных триенов (278 нм) спектрофотометрически определяли в гептановой и изопропанольной фракции.

Для диагностики интенсивности воспалительно-деструктивных изменений (ИВДИ) в пародонте использовали авторскую методику, оценивали содержание белково-связанного гидроксипролина при следующих параметрах: <1,0 мкг/мл и >20,5 мкг/мл соответственно диагностировали отсутствие патологии тканей полости рта; при значениях 1,1-1,8 мкг/мл и 15,5-20,4 мкг/мл соответственно диагностировали низкую ИВДИ; при значениях 1,81-2,5 мкг/мл и 11,0-17,4 мкг/мл соответственно диагностировали среднюю ИВДИ; при значениях >2,5 мкг/мл и <10,9 мкг/мл соответственно диагностировали высокую ИВДИ пародонтальных тканей (Овсянникова АА, Быков ИМ, Сирак СВ, авторы; Овсянникова АА, Быков ИМ, Сирак СВ, ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, патентообладатели. Способ опре-

деления интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей при пародонтите. Пат. 2706238 Рос. Федерация. Опубл. 15.11.2019).

После выведения из эксперимента у животных выделяли зубоальвеолярные блоки для гистологического и иммуногистохимического исследования, а также для определения степени атрофии альвеолярного отростка челюстей [18]. Выделенные блоки фиксировали в 10% растворе забуференного формалина и декальцинировали. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори. Иммуногистохимические исследования производили с использованием первичных кроличьих моноклональных антител (США) в реакциях на CD1a и CD3 (для выявления отклонений от нормы уровня обычных Т-лимфоцитов), CD34 (для выявления эндотелиальных и гемопоэтических стволовых клеток), E29 (EMA+) и Ki-67 (для выявления эпителиального мембранного антигена EMA+ и пролиферирующих клеток на стадии интерфазы). Микроскопию гистологических срезов проводили на цифровом микроскопе со встроенным фотоаппара-

том Olympus BX45. Морфометрические исследования проводили с использованием программы Видео-Тест Морфология 5.1 для Windows.

При статистической обработке полученных данных определяли средние значения переменных, их стандартные отклонения, а также доверительные интервалы для среднего значения с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни, T-критерия Вилкоксона, а также непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена. Результаты, для которых вероятность ошибки составляла меньше чем 5% ($p < 0,05$), считались статистически значимыми. Для остальных расчетов использовали компьютерную программу Excel (Microsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке результатов моделирования экспериментального хронического пародонтита установлено, что по своим патоморфологическим проявлениям моделируемое у животных (крыс) поражение имеет

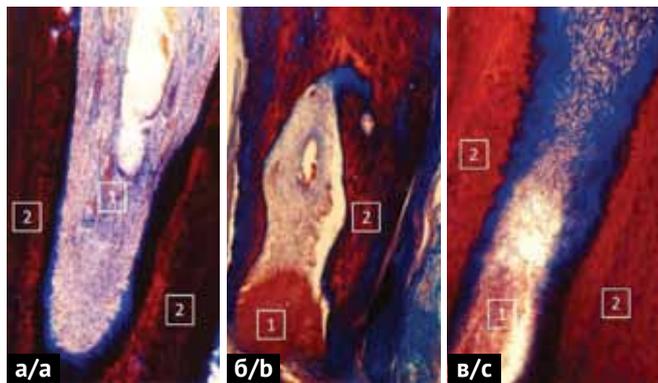


Рис. 1. Микропрепараты зубоальвеолярных сегментов альвеолярной кости нижней челюсти в интактной (а), контрольной (б) и основной (в) группах животных, полученные при гистологическом исследовании на 21 сутки после начала формирования модели хронического генерализованного пародонтита. а – интактный десневой сосочек (1) и межзубные костные перегородки (2) между 1 и 2 моляром; б – воспалительный инфильтрат в десневом сосочке (1), распространение воспаления на межзубную костную перегородку (2); в – вращение грануляционной ткани (1) в пародонтальный карман между 2-м и 3 моляром (2). Окраска по Маллори. Ок. 10. Об. 10 (а, б). Ок. 10. Об. 20 (в)

Fig. 1. Microphotographs of the dentoalveolar segments of the mandibular alveolar bone in the intact (a), control (b) and main (c) groups of animals, obtained by histological examination on the 21st day after the start of the chronic generalized periodontitis model formation. a – intact interdental papilla (1) and alveolar septa (2) between the 1st and 2nd molars; b – papilla inflammatory infiltrate (1), spread of inflammation to the alveolar septum (2); ingrowth of granulation tissue (1) into the periodontal pocket between the 2nd and 3rd molars (2). Mallory stain, x100 (a, b), x 200 (c)

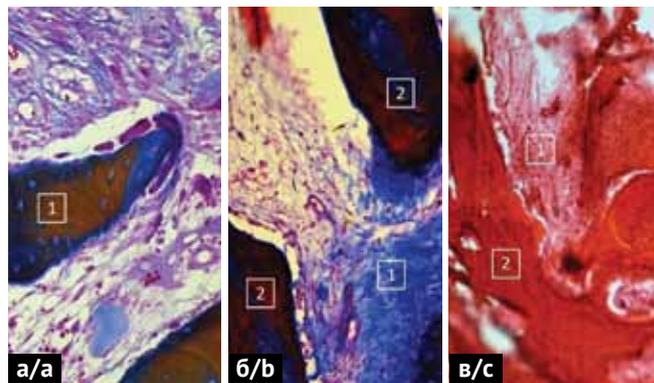


Рис. 2. Микропрепараты зубоальвеолярных сегментов альвеолярной кости нижней челюсти в контрольной (а, б) и основной (в) группах животных, полученные при гистологическом исследовании на 30 сутки после начала терапии хронического генерализованного пародонтита. а – резорбированная межзубная перегородка (1) между 1 и 2 моляром; б – разрастание грануляционной ткани (1) в пространстве межзубных костных перегородок в области 2 и 3 моляра (2); в – ремоделирование зрелой ретикулофиброзной ткани с молодыми костными балками (1) в области межзубной костной перегородки между 2-м и 3 моляром (2). Окраска по Маллори (а, б), гематоксилином и эозином (в). Ок. 10. Об. 20

Fig. 2. Microphotographs of dentoalveolar segments of the mandibular alveolar bone in the control (a, b) and main (c) groups of animals, obtained by histological examination on the 30th day after the start of therapy for chronic generalized periodontitis. a – resorbed alveolar septum (1) between the 1st and 2nd molars; b – proliferation of granulation tissue (1) in the area of alveolar septa between the 2nd and 3rd molars (2); c – remodeling of mature reticular tissue with young bone rods (1) in the alveolar septum between the 2nd and 3rd molars (2). Mallory stain (a, b), H&E stain (c), x 200

определенное сходство по клинической картине хронического пародонтита у человека, поскольку характеризуется аналогичными признаками: отеком, гиперемией и кровоточивостью десен, наличием пародонтальных карманов с отделяемым, подвижностью зубов, деструктивными изменениями межзубных перегородок, атрофией альвеолярных отростков челюстей.

Проведенные патогистохимические исследования позволили получить сведения о тяжести протекающих процессов в тканях пародонта в обеих группах животных. Во всех группах у исследуемых к концу третьей недели после окончания первого этапа эксперимента (формирование модели хронического пародонтита) наблюдались следующие проявления: глубокий десневой карман, резорбция костных перегородок и грануляционная ткань (рис. 1а, б). Обнаруженная клеточная инфильтрация в области сохранившейся эпителиальной выстилки пародонтального кармана распространялась в более глубокие слои периодонта (рис. 1в). В данном инфильтрате были определены лимфоциты, гистиоциты и плазматические клетки. Резорбция межзубных перегородок сопровождалась образованием глубоких пародонтальных карманов (более 3 мм).

При гистологическом исследовании через 30 суток после окончания формирования модели хронического пародонтита в микропрепаратах зубоальвеолярных сегментов альвеолярной кости нижней челюсти контрольной группы животных выявлена резорбция межзубных перегородок между молярами (рис. 2а), а также дальнейшее разрастание грануляционной ткани в пространстве межзубных костных перегородок (рис. 2б) с прогрессированием деструкции коллагеновых волокон. Признаков образования ретикулофиброзной костной ткани, как основного элемента репаративной регенерации, реализуемой с участием первичных остеобластов, не обнаружено.

В основной группе через 1 месяц после начала терапии отмечались процессы ремоделирования зрелой ретикулофиброзной ткани с созревшими костными балками межзубной перегородки в области моляров (рис. 2в). Признаки регенерации имели пристеночные костные балки перегородок остеобласты которых располагались в несколько рядов. Проявления воспалительных процессов в пародонтальных карманах еще сохранялись, но наблюдалось также и активное развитие молодой соединительной ткани. Костные балки регенерировали в направлении от стенок дефекта к центру, обнаруживался переход остеобластов в остеоциты.

Установлено, что в основной группе восстановительные процессы преобладали над воспалительно-деструктивными: пародонтальные карманы заполнены пластом зрелой фиброретикулярной остеоидной ткани, костные балки регенерировали на одинаковом уровне, наблюдалось созревание костных балок, увеличивалось число рядов остеобластов с образованием зрелых костных балок и «липоидного» костного мозга.

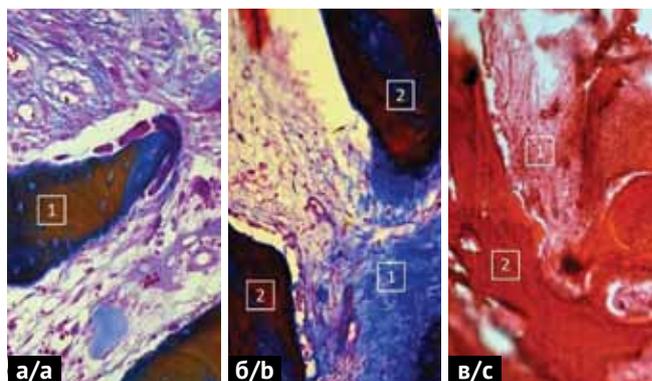


Рис. 3. Микропрепараты зубоальвеолярных сегментов альвеолярной кости нижней челюсти в контрольной (а) и основной (б, в) группах животных, полученные при иммуногистохимическом исследовании на 30 сутки после начала терапии хронического генерализованного пародонтита. а – экспрессия Ki-67 в ядрах адвентициальных клеток (1) в костной балке межзубной перегородки между 1 и 2 моляром (2); б – ЕМА+ клетки (1) в межзубной костной перегородке между 2 и 3 моляром; в – межзубная костная перегородка между 2 и 3 моляром (1), замуровывание 2-х остеобластов в толще формирующегося минерализованного матрикса в процессе их трансформации в остеоциты (2). ИГХ реакция на Ki-67 (а), ЕМА+ (б), CD34 (в) продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 40

Fig. 3. Microphotographs of dentoalveolar segments of the mandibular alveolar bone in the control (a) and main (b, c) groups of animals, obtained by immunohistochemical study on the 30th day after the start of therapy for chronic generalized periodontitis. a – Ki-67 expression in the nuclei of adventitial cells (1) in the bone rod of the alveolar septum between the 1st and 2nd molars (2); b – EMA+ cells (1) in the alveolar septum between the 2nd and 3rd molars; c – alveolar septum between the 2nd and 3rd molars (1), burial of 2 osteoblasts in the thickness of the forming mineralized matrix during their transformation into osteocytes (2). IHC reaction to Ki-67 (a), EMA+ (b), CD34 (c) brown reaction product. x 400

В результате иммуногистохимического исследования в исследуемых образцах препаратов контрольной группы установлена экспрессия Ki-67 в ядрах адвентициальных клеток в костной балке межзубной перегородки между 1 и 2 моляром (рис. 3а), что косвенно указывает на утрату пролиферативных потенциалов и способности к дифференцировке остеобластов на фоне снижения секреции макромолекулярных компонентов экстрацеллюлярного матрикса внутреннего слоя надкостницы и периоста (щелочная фосфатаза, коллаген первого типа).

В основной группе, напротив, выявленная экспрессия ЕМА+ клеток в костных trabeculaх межкорневых перегородок в виде частого скопления и групповых скоплений, доказывает их остеобластическую дифференцировку и активизацию репаративного остеогенеза кости (рис. 3б). Характерными признаками

Таблица 1. Активность ферментов и скорость процессов перекисидации липидов в ротовой жидкости крыс через 30 суток после формирования модели хронического пародонтита

Table 1. Enzyme activity and the rate of lipid peroxidation processes in the oral fluid of rats 30 days after the formation of chronic periodontitis model

Исследуемый показатель Studied parameter	Группы животных / Animal groups		Статистический показатель (M ± t) Statistical indicator (M ± t)
	Контрольная Control group	Основная Main group	
Скорость процессов перекисидации, моль/л слюны в час The rate of peroxidation processes, mol/L of saliva an hour	1.95 ± 0.78	0.59 ± 0.44	P < 0.05* P < 0.05**
Активность амилазы, мкат/л Amylase activity, mkat/l	15.35 ± 2.18	24.28 ± 4.66	P < 0.04* P < 0.05**
Активность БАЭЭ-эстеразы, мкат/л BAEE-esterase activity, mkat/l	6.54 ± 1.82	4.09 ± 0.12	P > 0.05* P < 0.05**
Коэффициент ферментативной активности (КФА) Enzymatic activity coefficient (EAC)	6.94 ± 1.38	2.52 ± 0.86	P < 0.02* P < 0.05**
Содержание белка, г/л Protein concentration, g/l	6.09 ± 0.43	8.46 ± 0.26	P > 0.05* P > 0.05**
Уровень БСГ, мкг/мл PBH level, mcg/ml	6.58 ± 1.82	2.44 ± 0.42	P < 0.05* P < 0.05**

БСГ – белковосвязанный гидроксипролин / PBH – protein-bound hydroxyproline

*значения статические достоверны по отношению к показателям интактной группы при P < 0,05;

**значения статические достоверны по отношению к показателям контрольной группы при P < 0,05

*Statistically significant values compared to the Intact group at P < 0.05;

** Statistically significant values compared to the Control group at P < 0.05

для идентификации остеобластического дифферона стало наличие в образцах препаратов основной группы рецепторов паратиреоидного гормона, выявленных при участии клонa QBEnd/10 к гемопоэтическим стволовым клеткам с помощью антигена CD34, проявляющееся в замуровывании остеобластов в толще формирующегося минерализованного матрикса в процессе их трансформации в остециты в стенках межзубных костных перегородок (рис. 3в).

Одним из важнейших показателей хронического воспалительного процесса в тканях пародонта является понижение уровня связанного гидроксипролина, специфической аминокислоты коллагена, являющейся основой межклеточного вещества соединительной ткани (табл. 1). Данный показатель в контрольной группе более чем в три раза превысил показатель основной группы (6,58 ± 1,82 против 2,44 ± 0,42), что свидетельствует о высоком уровне воспалительно-деструктивного процесса в пародонте у животных контрольной группы, не получавших лечения.

Установленное снижение скорости процессов перекисидации липидов в слюне, обеспеченное за счет специальной диеты, можно рассматривать как результат усиления антиоксидантных систем организма в ответ на введение перекисей липидов извне. Кроме того, наличие перекисей в рационе крыс изменяло характер ферментовыделительной функции слюнных желез: усиливалась секреция паротидной слюны (о чем свидетельствовала тенденция к увеличению активности

амилазы) и снижалась секреция подчелюстных слюнных желез (на что указывала тенденция к снижению активности БАЭЭ-эстеразы). Более наглядно динамику ферментовыделительной функции слюнных желез отражает коэффициент ферментативной активности (КФА), представляющий собой соотношение активности α-амилазы и БАЭЭ-эстеразы. После курса терапии у крыс основной группы данный показатель составлял 2,52 ± 0,86, у животных контрольной группы к данному сроку он равнялся 6,94 ± 1,38 (P < 0,05).

Таким образом, разработанная экспериментальная модель хронического пародонтита является достаточно информативным патофизиологическим пособием для исследования физиологической и репаративной регенерации в условиях воспаления. Проведенные исследования показали, что проводимая терапия в основной группе (ежедневные подкожные инъекции терипаратида по 0,2 мкг/кг и внутрибрюшинные инъекции этилметилгидроксипиридина сукцината по 50 мг/кг массы тела), заключающаяся в снижении уровня продуктов липидперекисидации и патогенетической идентификации остеобластического дифферона, является фактором, инициирующим ускорение метаболических процессов перестройки мембранных клеточных структур тканей пародонта, направленных на активацию ионного транспорта и повышение активности мембраносвязанных ферментов, блокирующих цепную реакцию трансгенерации молекул кислорода от клеток-предшественников с образованием альдегидов, перексидов и кетонов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты иммуногистохимического исследования позволили установить уровень экспрессии клеток, синтезирующих и секретирующих компоненты костного матрикса, которые могут служить биомаркерами эффективности проводимой терапии, направленной на регенеративно-реабилитационные изменения в пародонте после окончания формирования модели хронического пародонтита за счет механострансдукции, трансформации и дифферен-

цировки основных клеточных популяций плюрипотентных клеток в остеогенные элементы для стимуляции регенерации кости. Выявленное в результате проведенного биохимического исследования снижение скорости ПОЛ в слюне крыс основной группы также является отражением процессов мобилизации защитных антиоксидантных систем организма, что обосновывает необходимость дополнительного назначения антиоксидантов и корректоров кальций-фосфорного обмена для поддержания баланса антирадикальных и антиперекисных соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Олейник ОИ, Кубышкина КП, Олейник ЕА, Кунин АА, Красникова ОП. Современные аспекты вторичной профилактики хронического пародонтита. *Профилактическая медицина*. 2022;25(5-2):26. Режим доступа: https://org.gnicpm.ru/wp-content/uploads/2022/07/prof_2022_05_ii-1.pdf
2. Бородулина ИИ, Васильева ЛВ, Румакин ВП, Ковалевский АМ, Фадеев РА, Гребнев ГА. Морфология пародонтального кармана при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1-2):164-168. doi: 10.14300/mnnc.2019.14006
3. Иванов АН, Савкина АА, Ленгерт ЕВ, Ермаков АВ, Степанова ТВ, Лойко ДД. Порочные круги в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. *Пародонтология*. 2022;27(4):309-317. doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-4-309-317
4. Brusentsova AE, Lyashev YD, Serikov VS, Tsygan NV. Disorders of the biochemical composition of the periodontium in rats with periodontitis and chronic pain syndrome. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022;173(1):14-16. doi: 10.1007/s10517-022-05482-7
5. Martinon P, Fraticelli L, Giboreau A, Dussart C, Bourgeois D, Carrouel F. Nutrition as a key modifiable factor for periodontitis and main chronic diseases. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(2):197. doi: 10.3390/jcm10020197
6. Kim EH, Kim S, Kim HJ, Jeong HO, Lee J, Jang J, et al. Prediction of chronic periodontitis severity using machine learning models based on salivary bacterial copy number. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020;10:571-575. doi: 10.3389/fcimb.2020.571515
7. Успенская ОА, Кондюрова ЕВ, Спиридонова СА. Динамика маркеров перекисного окисления липидов ротовой жидкости при хроническом пародонтите. *Институт стоматологии*. 2021;(2):74-75. Режим доступа: <https://instom.spb.ru/catalog/article/16494/>
8. Fatima T, Khurshid Z, Rehman A, Imran E, Srivastava KC, Shrivastava D. Gingival crevicular fluid (GCF): A diagnostic tool for the detection of periodontal health and diseases. *Molecules*. 2021;26(5):1-16. doi: 10.3390/molecules26051208
9. Быков ИМ, Корочанская СП, Еремина ТВ, Хвостова ТС, Сторожук АП. Неинвазивная диагностика хронического генерализованного пародонтита по показателям про/антиоксидантного статуса ротовой жидкости. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2015;(1):37-39. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/neinvazivnaya-diagnostika-hronicheskogo-generalizovannogo-parodontita-po-pokazatelyam-pro-antioksidantnogo-statusa-rotovoy>
10. Purwar P, Khan MA, Mahdi AA, Pandey S, Singh B, Dixit J et al. Salivary and serum leptin concentrations in patients with chronic periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2015;86(4):588-594. doi: 10.1902/jop.2014.140581
11. Feng Y, Chen Z, Tu SQ, Wei JM, Hou YL, Kuang ZL et al. Role of interleukin-17A in the pathomechanisms of periodontitis and related systemic chronic inflammatory diseases. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:862415. doi: 10.3389/fimmu.2022.862415
12. Аверьянов СВ, Исаева АИ, Галимов ШН, Галимова ЭФ, Исхаков ИР. Цитокиновый статус, баланс про- и антиоксидантных процессов, состояние системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жидкости у пациентов с гингивитом. *Dental Forum*. 2021;(2):2-12. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45650288>
13. Veljovic T, Djuric M, Mirnic J, Gusic I, Maletin A, Ramic B et al. Lipid peroxidation levels in saliva and plasma of patients suffering from periodontitis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(13):134-140. doi: 10.3390/jcm11133617.3617
14. Nizam N, Gümüş P, Pitkänen J, Tervahartiala T, Sorsa T, Buduneli N. Serum and salivary matrix metalloproteinases, neutrophil elastase, myeloperoxidase in patients with chronic or aggressive periodontitis. *Inflammation*. 2014;37(5):1771-1778. doi: 10.1007/s10753-014-9907-0.
15. Mohideen K, Chandrasekar K, Ramsridhar S, Rajkumar C, Ghosh S, Dhungel S. Assessment of Oxidative Stress by the Estimation of Lipid Peroxidation Marker Malondialdehyde (MDA) in Patients with Chronic Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Dent*. 2023;2023:6014706. doi: 10.1155/2023/6014706.

16. Acquier AB, De Couto Pita AK, Busch L, Sánchez GA. Parameters of oxidative stress in saliva from patients with aggressive and chronic periodontitis. *Redox Rep.* 2017;22(3):119-126.

doi: 10.1080/13510002.2016.1198104.

17. Huang J, Gu J, Xue J. Effects of minocycline combined with tinidazole for treatment of chronic periodontitis. *Clinical and Investigative Medicine.*

2021;44(3):25-31.

doi: 10.25011/cim.v44i3.36477

18. Sirak SW, Entschladen F, Shchetinin EW, Grimm WD. Low-level laser irradiation (810 nm) with toluidinblue photosensitizer promotes proliferation and differentiation of human oral fibroblasts evaluated in vitro. *Journal of Clinical Periodontology.* 2015;42(S17):328a-328.

doi: 10.1111/jcpe.12399

REFERENCES

1. Olejnik OI, Kubyshkina KP, Olejnik EA, Kunin AA, Krasnikova OP. Modern aspects of secondary prevention of chronic periodontitis. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2022;25(5-2):26 (In Russ.). Available from:

https://org.gnicpm.ru/wp-content/uploads/2022/07/prof_2022_05_ii-1.pdf

2. Borodulina II, Vasilyeva LV, Rumakin VP, Kovalevsky AM, Fadeev RA, Grebnev GA. The morphology of the periodontal pocket with chronic generalized periodontitis of moderate severity. *Medical News of North Caucasus.* 2019;14(1-2):164-168 (In Russ.).

doi: 10.14300/mnnc.2019.14006

3. Ivanov AN, Savkina AA, Lengert EV, Ermakov AV, Stepanova TV, Loiko DD. Vicious circles in chronic generalized periodontitis pathogenesis. *Parodontologiya.* 2022;27(4):309-317.

doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-4-309-317

4. Brusentsova AE, Lyashev YD, Serikov VS, Tsygan NV. Disorders of the biochemical composition of the periodontium in rats with periodontitis and chronic pain syndrome. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2022;173(1):14-16 (In Russ.).

doi: 10.1007/s10517-022-05482-7

5. Martinon P, Fraticelli L, Giboreau A, Dussart C, Bourgeois D, Carrouel F. Nutrition as a key modifiable factor for periodontitis and main chronic diseases. *Journal of Clinical Medicine.* 2021;10(2):197.

doi: 10.3390/jcm10020197

6. Kim EH, Kim S, Kim HJ, Jeong HO, Lee J, Jang J, et al. Prediction of chronic periodontitis severity using machine learning models based on salivary bacterial copy number. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2020;10:571-575.

doi: 10.3389/fcimb.2020.571515

7. Uspenskaya OA, Kondyurova EV, Spiridonova SA. Dynamics of markers of lipid peroxidation of the oral fluid in chronic periodontitis. *The Dental Institute.* 2021;2(91):74-75 (In Russ.). Available from:

<https://instom.spb.ru/catalog/article/16494/>

8. Fatima T, Khurshid Z, Rehman A, Imran E, Srivastava KC, Shrivastava D. Gingival crevicular fluid (GCF): A diagnostic tool for the detection of periodontal health and diseases. *Molecules.* 2021;26(5):1-16.

doi: 10.3390/molecules26051208

9. Bykov IM, Korochanskaya SP, Eremina TV, Chvostova TS, Storozhuk AP. Non-invasive diagnosis of chronic generalized periodontitis by indicating of pro/antioxidant

status in oral liquid. *The journal of Fundamental medicine and biology.* 2015;(1):37-39 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/neinvazivnaya-diagnostika-hronicheskogo-generalizovannogo-parodontitapo-pokazatelyam-pro-antioksidantnogo-statusa-rotovoy>

10. Purwar P, Khan MA, Mahdi AA, Pandey S, Singh B, Dixit J, et al. Salivary and serum leptin concentrations in patients with chronic periodontitis. *Journal of Periodontology.* 2015;86(4):588-594.

doi: 10.1902/jop.2014.140581

11. Feng Y, Chen Z, Tu S-Q, Wei J-M, Hou Y-L, Kuang Z-L, et al. Role of interleukin-17A in the pathomechanisms of periodontitis and related systemic chronic inflammatory diseases. *Frontiers in Immunology.* 2022;13:862415.

doi: 10.3389/fimmu.2022.862415

12. Averyanov SV, Isaeva AI, Galimov SHN, Galimova EF, Iskhakov IR. Cytokine status, balance of proand antioxidant processes, the state of the complement system and the level of immune peptides in the oral fluid in patients with gingivitis. *Dental Forum.* 2021;(2):2-12 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45650288>

13. Veljovic T, Djuric M, Mirnic J, Gusic I, Maletin A, Ramic B, et al. Lipid peroxidation levels in saliva and plasma of patients suffering from periodontitis. *Journal of Clinical Medicine.* 2022;11(13):134-140.

doi: 10.3390/jcm11133617.3617

14. Nizam N, Gümüş P, Pitkänen J, Tervahartiala T, Sorsa T, Buduneli N. Serum and salivary matrix metalloproteinases, neutrophil elastase, myeloperoxidase in patients with chronic or aggressive periodontitis. *Inflammation.* 2014;37(5):1771-1778.

doi: 10.1007/s10753-014-9907-0.

15. Mohideen K, Chandrasekar K, Ramsridhar S, Rajkumar C, Ghosh S, Dhungel S. Assessment of Oxidative Stress by the Estimation of Lipid Peroxidation Marker Malondialdehyde (MDA) in Patients with Chronic Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Dent.* 2023;2023:6014706.

doi: 10.1155/2023/6014706.

16. Acquier AB, De Couto Pita AK, Busch L, Sánchez GA. Parameters of oxidative stress in saliva from patients with aggressive and chronic periodontitis. *Redox Rep.* 2017;22(3):119-126.

doi: 10.1080/13510002.2016.1198104.

17. Huang J, Gu J, Xue J. Effects of minocycline combined with tinidazole for treatment of chronic periodon-

titis. *Clinical and Investigative Medicine*. 2021;44(3):25-31.
doi: 10.25011/cim.v44i3.36477
18. Sirak SW, Entschladen F, Shchetinin EW, Grimm WD.
Low-level laser irradiation (810 nm) with toluidinblue

photosensitizer promotes proliferation and differentiation of human oral fibroblasts evaluated in vitro. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(S17):328a-328.
doi:10.1111/jcpe.12399

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь редакцией:

Арутюнов Арменак Валерьевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии общей практики Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: armenak@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8823-1409>

Вережкина Юлия Владимировна, аспирант кафедры стоматологии общей практики Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: durlya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3948-6960>

Шаманова Зухра Казимовна, аспирант кафедры стоматологии общей практики Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: armenak@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8330-9364>

Овсянникова Анастасия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии общей практики Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: sergejsirak@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6638-3823>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Armenak V. Arutyunov, DMD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of General Dentistry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: armenak@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8823-1409>

Yuliya V. Verevkina, DMD, PhD Student, Department of General Dentistry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: durlya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3948-6960>

Zuhra K. Shamanova, DMD, PhD Student, Department of General Dentistry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: armenak@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8330-9364>

Anastasiya A. Ovsyannikova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of General Dentistry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: ase4ek1986@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1262-1472>

Sergey V. Sirak, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical

University, Stavropol, Russian Federation

For correspondence: ase4ek1986@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1262-1472>

Sirak Sergey Vladimirovich, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, Российская Федерация

Для переписки: sergejsirak@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4924-5792>

Быкова Наталья Ильинична, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры детской стоматологии, ортодонтии и ЧЛХ Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: ilya.bh@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0573-7242>

Sirak Ekaterina Sergeevna, лаборант кафедры стоматологии общей практики Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская Федерация

Для переписки: sergejsirak@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6638-3823>

University, Stavropol, Russian Federation

For correspondence: sergejsirak@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4924-5792>

Natalia I. Bykova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry, Orthodontics and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: ilya.bh@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0573-7242>

Ekaterina S. Sirak, Laboratory Assistant, Department of General Dentistry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: sergejsirak@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6638-3823>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 03.04.2023

Поступила после рецензирования / Revised 23.08.2023

Принята к публикации / Accepted 27.08.2023



Современные тенденции развития телемедицины и телестоматологии, ее применение при оказании стоматологической помощи лицам разных возрастных групп. Систематический обзор

Л.И. Шаламай¹, В.В. Тачалов¹, Л.Ю. Орехова^{1,2}, Т.В. Кудрявцева¹, Е.С. Лобода^{1,2}, И.В. Березкина¹

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

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Значительное распространение дентальной патологии среди населения и невозможность по разным причинам оказания своевременной помощи, в том числе и неотложной, в условиях лечебного учреждения диктует использование иных способов взаимодействия врач – пациент, например виртуальных. Телемедицина – инновационный способ оказания стоматологической помощи с использованием электронной информации и телекоммуникационных технологий.

Материалы и методы. В обзор включены результаты оригинальных статей по внедрению в стоматологическую практику телемедицины и результатам ее применения у пациентов различных возрастных групп. Исследования проводились в области применения и ограничения телемедицины для профилактики, выявления, диагностики и лечения заболеваний полости рта. Источники информации: проведен поиск полнотекстовых статей в электронных базах данных elibrary, cyberleninka, PubMed и «Google Академия», опубликованных на русском и английском языках с 2012 года до 30 ноября 2022 года.

Результаты. Первоначально в результате электронного поиска данных было выявлено 2740 публикаций. После удаления дубликатов и проверки на наличие названия и аннотации были отобраны 1100 исследований, при этом 1640 публикаций были исключены из-за несоответствия указанным требованиям. Впоследствии при изучении названий, аннотаций 389 исследований были подвергнуты полнотекстовой оценке. Из них 295 публикаций были исключены из-за отсутствия анализа взаимоотношения врача и пациента. В систематический обзор была включена 91 публикация, которая подлежала оценке в данном исследовании и могла быть включена в числовые сравнения.

Заключение. Телестоматология имеет широкий круг использования, например, ее можно применять для консультирования в режиме реального времени, диагностики стоматологической патологии, профилактики заболеваний полости рта. Телестоматология предлагает возможности для предоставления более качественной помощи по гигиене полости рта пожилым людям. Телеконсультация способна снизить стресс у людей, возникающий при посещении стоматологического кабинета. Особенно это важно для пациентов, страдающих деменцией и отказывающихся от очного сотрудничества с лечащим врачом.

Ключевые слова: телестоматология, пожилые, телемедицина, теледентистика.

Для цитирования: Шаламай ЛИ, Тачалов ВВ, Орехова ЛЮ, Кудрявцева ТВ, Лобода ЕС, Березкина ИВ. Современные тенденции развития телемедицины и телестоматологии, ее применение при оказании стоматологической помощи лицам разных возрастных групп. Систематический обзор. *Пародонтология*. 2023;28(4):357-368. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-842>.

Current trends in telemedicine and teledentistry, their application in providing dental care to patients of different ages

L.I. Shalamay¹, V.V. Tachalov¹, L.Yu. Orekhova^{1,2}, T.V. Kudryavtseva¹, E.S. Loboda^{1,2}, I.V. Berezkina¹

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

²"PAKS" City Periodontal Center, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The significant spread of dental diseases across the population and the failure to provide timely medical care in a medical facility, including emergency services, for various reasons, calls for other ways of doctor-patient interactions, e.g., virtual communication. Telemedicine is an innovative way of dental care provision using electronic information and telecommunication technologies.

Material and methods. The review includes the results of original publications on teledentistry implementation into dental practice and the results of its use in patients of different age groups. The studies focused on the application and limitations of teledentistry for the prevention, detection, diagnosis and treatment of oral diseases. Data sources: a search was performed of full-text scientific articles published between 2012 and November 30, 2022, in English, in the electronic databases elibrary, cyberleninka, PubMed and Google Academy.

Results. An initial electronic data search identified 2740 publications. Of these, upon exclusion of duplicates and checking for the title and abstract availability, 1100 studies were selected, while 1640 remaining publications were excluded for nonconformance to the inclusion criteria. Then, after the study of the titles and abstracts, 389 studies were subject to a full-text evaluation. Of these, 295 were excluded due to the lack of the doctor-patient interaction analysis. The systematic review included 91 publications, subject to the study evaluation and could be involved in numerical comparisons.

Conclusion. Teledentistry has a vast application scope, e.g., online consultations, oral disease diagnosis and prevention. Teledentistry offers opportunities for providing higher-quality oral hygiene care to older patients. Teleconsultation allows for decreasing stress associated with a dental visit. It is especially crucial for patients with dementia who refuse face-to-face communication with the doctor.

Keywords: teledentistry, older adults, telemedicine, virtual dental care.

For citation: Shalamay LI, Tachalov VV, Kudryavtseva TV, Orekhova LYu, Loboda ES, Berezkina IV. Current trends in telemedicine and teledentistry, their use in dental care provision to patients of different ages. *Parodontologiya*. 2023;28(4):357-368 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-842>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным Всемирной организации здравоохранения, в современных условиях, когда расстояние становится критическим фактором предоставления медицинских услуг, телемедицина является эффективным инструментом диагностики, лечения и профилактики травм и заболеваний. Рост услуг телемедицины, включая оказание стоматологической помощи, отмечается во всем мире [1].

Виртуальный способ оказания стоматологической помощи был впервые использован Национальным управлением по авионавигации и исследованию космического пространства в 1970-х годах, а затем военными США в 1994 году в рамках проекта Total Dental Access [2]. С тех пор прослеживается технологический прогресс от использования телефонной системы до передачи файлов через спутник и систему интернет [3].

«Теле» согласно словарю Мерриам Вебстера (Merriam Webster), означает удаленное, все, что выполняется на расстоянии или дистанционно [4]. В здравоохранении широко используется термин «телемедицина». В области стоматологической помощи появился термин teledentistry (теледентистика, телестоматология), означающий использование электронной информации и телекоммуникационных технологий в стоматологии [5]. Этот термин был введен в 1997 году J Cook et al и первоначально определялся как практика использования технологий видеоконференцсвязи для диагностики и предоставления рекомендаций по лечению стоматологических заболеваний на расстоянии [6]. Позже N.D. Jamrani et al (2011) определили теледентистику как способ рас-

ширения возможностей консультирования за счет обмена фотографиями, рентгенограммами и клинической информацией, а также улучшения коммуникации между специалистами-стоматологами и увеличения возможностей ухода за пациентами, проживающими в сельской местности и в других местах, где специалисты могут быть труднодоступны [7]. В отечественных исследованиях используется термин «телестоматология» [8]. Она базируется на информационно-коммуникационных технологиях, которые позволяют проводить диагностику, лечение и профилактику заболеваний полости рта и тем самым повысить доступность стоматологической помощи [9-13].

До пандемии COVID-19 услуги теледентистики за рубежом были мало востребованы [1] и использовались больше в государственных программах, чем в частной практике, а в России ее применение было ограничено в связи с отсутствием законодательной базы и недостаточной технической оснащенностью клиник. Теледентистика в основном использовалась как метод сортировки пациентов и оказания им помощи на расстоянии [14].

В исследовании E. Crawford, N Taylor (2020) в качестве препятствий использования теледентистики в стоматологической практике до эпидемии COVID-19 назывались такие факторы, как удовлетворенность уже существующей системой, проблемы, затраты на установку новых необходимых систем и технологий, проблемы судебной экспертизы, неуверенность стоматологов при использовании компьютеров и онлайн-систем, программного обеспечения и процессов обучения, невозможность выполнять практические вмешательства удаленно. При этом безопасность и

защита данных вызвали наибольшее беспокойство как среди специалистов, так и у пациентов [15].

В первые месяцы пандемии люди с неотложными стоматологическими заболеваниями, независимо от их социального / экономического положения или места проживания, стали более уязвимыми и оказались в неблагоприятном положении из-за ограниченной доступности своевременной стоматологической помощи. Это вызвало всплеск широкого использования методов теледентистики [16-20].

В области гигиены полости рта теледентистика стала одной из стратегий снижения последствий пандемии за счет сокращения личных посещений на фоне введения дополнительных методов наблюдения за пациентами [21]. Во время пандемии специалисты-стоматологи чаще всего использовали теледентистику не только для сортировки пациентов, но и для сокращения числа личных посещений, а также для планирования и предоставления удаленных консультаций. При виртуальных консультациях использовались такие коммерческие приложения как WhatsApp, Skype и Zoom [22-24].

Применение телемедицинских технологий в Российской Федерации законодательно было разрешено только с 2018 года с вступлением в силу закона о телемедицине [25]. Однако в ходе дистанционных консультаций нельзя было устанавливать диагноз и назначать лечение.

В сентябре 2020 году телемедицина получила реальный стимул к развитию, так как была включена в систему обязательного медицинского страхования в шести регионах России и было разрешено оформление электронного больничного листа посредством телемедицинских услуг [26]. В разработанных методических рекомендациях по телемедицине систематизированы вопросы организации и осуществлению внутреннего контроля качества при оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий [27].

С 01.01.2021 г. принят новый Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при стоматологических заболеваниях (приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. №786н), в соответствии с которым медицинская помощь при стоматологических заболеваниях взрослому населению может быть оказана с применением телемедицинских технологий [28].

Широкое использование теледентистики во время пандемии вызвало увеличение исследований и публикаций на эту тему во всем мире. Однако уровень знаний отечественных стоматологов и число исследований по использованию методов телемедицины в стоматологической практике все еще недостаточен. В библиотечной системе «Google Академия» с 2012 по 2022 годы представлено всего 25 русскоязычных публикаций, посвященных телестоматологии. При этом за период с 2012 по 2019 год число публикаций на английском языке по запросу *teledentistry* составило 1100, а за период с 2020 по 2022 годы – 2740 публикаций.

Целью данного систематического обзора стало предоставление сведений о современных тенденциях в развитии телестоматологии в России и за рубежом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В описательный обзор включены результаты оригинальных и обзорных статей по внедрению в стоматологическую практику теледентистики и результатам ее применения у пациентов различных возрастных групп.

Исследования проводились в области применения и ограничения теледентистики для профилактики, выявления, диагностики и лечения заболеваний полости рта.

Источники информации: проведен поиск полнотекстовых статей в электронных базах данных *elibrary*, *cyberleninka*, *PubMed* и «Google Академия», опубликованных на английском языке с 2012 года до 30 ноября 2022 года.

Стратегия поиска: для выполнения поиска использовались ключевые слова: *teledentistry*, *teledentistry + older adults*, *teledentistry + elderly*, телемедицина, телестоматология.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В обзоре представлена 91 статья отечественных и зарубежных авторов в области применения и перспективы развития теледентистики.

1. Области применения и ограничения теледентистики для профилактики, выявления, диагностики и лечения заболеваний полости рта

Теледентистика в настоящее время включает в себя использование электронных записей пациентов, видео- и 3D цифровых изображений для диагностики и консультаций и не ограничивается видеоконференциями [15], как было первоначально [6].

В 2020 году был опубликован комплексный обзор 24 исследований, в которых были представлены оригинальные данные, связанные с использованием теледентистики в государственных службах стоматологического здравоохранения. Было показано, что теледентистика может быть полезным инструментом для улучшения доступа и большей удовлетворенности пациентов в стоматологической помощи и профессиональном образовании. Важным аспектом применения теледентистики является дистанционное обучение в стоматологических службах общественного здравоохранения [29]. Теледентистика может быть применена практически во всех группах населения [30-32]. Показана ее эффективность в более сложных формах стоматологического лечения, требующих сотрудничества мультидисциплинарных команд [29]. Преимущества теледентистики в службах общественного здравоохранения связаны с повышением уровня знаний среди практикующих стоматологов с использованием дистанционного обучения и приложений

для оказания телепомощи [29]. Использование теледентистики сокращает время на постановку диагноза и начало лечения среди различных групп пациентов и улучшает коммуникацию между стоматологами и пациентами. Более того, было задокументировано снижение затрат примерно на 30% по сравнению с традиционными формами лечения [33].

Телемедицина предоставляет [34]:

1) консультации между стоматологами (возможен обмен фотографиями и записями пациентов с последующим обзором и обсуждением планирования лечения);

2) видеоконференции в режиме реального времени между стоматологом общей практики и специалистом или пациентом, находящимся в отдаленном, труднодоступном месте;

3) дистанционное наблюдение за пациентом в отдаленном месте, сбор данных в режиме реального времени и передача их стоматологу для изучения и принятия необходимых мер [34];

4) дистанционное изучение рентгенограмм;

5) первичное консультирование пациента и принятие решения о необходимости проведения общего приема;

6) использование информационных технологий в сфере ортопедической стоматологии и ортодонтии для передачи данных сканирования полости рта пациента между клиникой и зуботехнической лабораторией.

Теледентистика призвана обеспечивать обмен клинической информацией и изображениями на расстоянии для стоматологических консультаций, диагностики, планирования лечения и реабилитации с помощью технологии виртуальной платформы [35, 36]. Соответственно теледентистика может быть представлена в одной из трех форм: асинхронной (хранение и пересылка информации), синхронной (взаимодействие в режиме реального времени) и мобильные медицинские услуги (управление и отслеживание состояния здоровья зубов или пропаганда здорового поведения с использованием мобильных технологий) [36].

В качестве примера, отвечающего большинству данных задач, можно привести медицинскую информационную систему «Ариадна», которая активно используется в России.

Телеконсультация, теледиагностика, телетриаж и телемониторинг являются подразделениями теледентистики, которые выполняют важные функции, имеющие отношение к стоматологической практике [36].

Телеконсультация является наиболее распространенной формой теледентистики, помогая сократить количество обращений пациентов, не требующих срочного лечения [34, 37]. Телеконсультация для дистанционного обследования пациентов с различными заболеваниями полости рта является надежной с высокой степенью точности [36].

Большинство стоматологов предпочитают проводить синхронные видеоконференции с пациентом в режиме реального времени [38]. Видеоконсультации в режиме реального времени играют важную роль в учреждениях здравоохранения, и в этих случаях они

также демонстрируют преимущества по сравнению с простыми мобильными консультациями [39].

Ученые показали, что телеконсультация сокращает количество обращений из центров первичной медико-санитарной помощи в вышестоящие центры более чем на 45% [37]. В исследовании отмечается наибольшая ценность телеконсультаций для пациентов с ограниченными физическими и интеллектуальными возможностями, а также пациентов из учреждений по уходу за престарелыми и тюрем [40].

Теледиагностика использует технологию обмена внутриротовыми и рентгенографическими изображениями и данными для диагностики поражений полости рта [41-43].

Поскольку большая часть поражений полости рта хорошо выражена, теледиагностика может быть проведена с помощью стоматологической фотографии [44].

R.A. Machado et al. (2020) показали возможность использования WhatsApp для дифференциальной диагностики поражений полости рта [45].

V.C. Carrard et al. (2018) сообщили об опыте использования EstomatoNet, программного обеспечения для теледиагностики. После телеконсультации потребность пациентов в очной консультации снизилась с 96,9% до 35,1% [46].

Наибольшее распространение теледиагностика получила при диагностике кариеса у детей [47, 48] и злокачественных новообразований полости рта у взрослых [49-51]. По данным E.K. Kohara et al. (2018), использование камеры смартфона возможно для обнаружения обширных поражений кариесом, однако фотографии не рассматриваются в качестве надежного метода выявления начальных и умеренных поражений [47]. Другими авторами указывается более высокая надежность теледентистики при кариесе молочных зубов [48].

Теледентистика показала обнадеживающие результаты для скрининга злокачественных новообразований полости рта [49, 50]. N. Haron et al. (2020) разработали для пациентов с ограниченным доступом к специалистам (MeMoSA®) мобильный скрининг для облегчения раннего выявления рака с обоснованием перспективности этого метода [51].

Как дополнение к исследованию онкологической патологии может использоваться телецитология – система раннего выявления потенциально злокачественных образований полости рта. S. Sunny et al. (2019) исследовали клиническую полезность и эффективность системы телецитологии в сочетании с моделью стратификации риска на основе ИИ – искусственной нейронной сети для ранней диагностики потенциально злокачественных образований полости рта. Платформа телецитологии CellScope была сравнена с обычной цитологией и показала общую точность 85% без каких-либо различий между двумя подходами в выявлении поражений [50].

Телетриаж (телемаршрутизация) – это процесс выявления проблемы пациента, определения уровня

срочности вмешательства с предоставлением рекомендаций. Телетриаж наиболее часто используется для дистанционного обследования и определения приоритетности тех, кто нуждается в стоматологической помощи, без необходимости поездок, вне зависимости от дополнительных материальных затрат и географических трудностей [51-53].

М. Brucoli и др. (2019) предложили для сортировки пациентов с челюстно-лицевыми травмами из отдаленных районов использовать телерадиологию в главный травматологический центр [54].

2. Телемониторинг. Для наблюдения за ходом лечения и контролем стоматологических пациентов требуются частые визиты к стоматологу

В условиях пандемии виртуальная помощь была особенно полезна для оценки и последующего наблюдения за случаями, требующими постоянного мониторинга, а также для ведения пациентов, находящихся в группе риска или с симптомами COVID-19 [55]. Использование телемониторинга может заменить частые визиты к врачу виртуальными визитами, при этом отмечено сокращение затрат и времени ожидания [56, 57].

Преимущества и недостатки теледентистики

В докладе Агентства общественного здравоохранения Канады, основанном на изучении исследований во время пандемии, подтверждается, что телемедицина является подходящим способом обеспечения непрерывного ухода за счет сокращения физического контакта и заболеваемости и смертности, связанных с COVID-19 [58]. Также было отмечено, что виртуальное проведение консультаций сокращает число поездок пациентов, способствуя сокращению выбросов CO₂ [59].

Другими признанными положительными эффектами теледентистики были: более широкое признание со стороны пациентов, лиц, осуществляющих уход, семей и медицинских учреждений, сокращение числа личных встреч, дистанционная сортировка пожилых людей [60]. В исследовании, проведенном Silva da NEC et al. (2021), показано, что 78% пациентов в настоящее время предпочитают теледентистику, а 92% пациентов рекомендовали бы использовать видеоконсультации другим пациентам [61]. A. Giudice et al. (2021) установили, что удаленная консультация и постоянный мониторинг повышают участие пациента и улучшают адаптацию к лечению, а также укрепляют отношения между врачом и пациентом [57, 62]. Более того, данные о состоянии полости рта и общем состоянии здоровья могут быть интегрированы в электронные системы отчетности, полная информация о состоянии здоровья пациентов будет находиться в одном месте, что поможет всем поставщикам медицинских услуг, включая стоматологов, принимать полностью обоснованные решения об организации лечения [17].

Теледентистика решает проблему неравного доступа к медицинским услугам и нехватки инфраструктуры и людских ресурсов [63], расширяет доступ к стоматологическим услугам для жителей сельской местности и обеспечивает быструю и легкую связь между врачами и пациентами. Теледентистика может быть особенно полезна для людей, живущих в районах с недостаточным уровнем обслуживания, поскольку позволяет осуществлять непрерывный мониторинг без необходимости поездки в город на консультацию к специалистам [64]. Установлена сопоставимость эффективности теледентистики с консультациями в режиме реального времени в районах с ограниченным доступом к медицинским учреждениям, у школьников и в домах престарелых [63, 65].

Одним из явных ограничений виртуального режима оказания стоматологической помощи является то, что виртуально можно выполнять ограниченные действия, включая скрининг, консультации, сбор анамнеза и сортировку, а большинству пациентов наряду с обследованием требуется обследование и лечение, выполнение которых возможно только при очном визите в клинику. Более того, в зависимости от того, какое оборудование или технология используется для теледентистики, может потребоваться покупка дополнительного оборудования и обучение персонала, что связано с дополнительными временными и финансовыми затратами [66].

Основная проблема использования в стоматологической практике теледентистики связана с возможностью постановки ошибочного диагноза и, соответственно, неправильного лечения пациента из-за следующих факторов: качество полученных изображений и рентгенограмм, степень сотрудничества пациента, качество ИТ-устройств, принадлежащих стоматологам и пациентам, отсутствие доступа к истории болезни, системные заболевания пациента, а также медицинские и юридические вопросы [67].

Препятствием для широкого использования теледентистики также является недостаток знаний пациентов и стоматологов, недостаток материально-технических ресурсов, плохое качество изображения и звука, что заменяют личное прямое общение с пациентом, недостаточная защита личной информации пациента, отказ принятия такой услуги как теледентистика различными органами, связанными со здравоохранением, в том числе и страховыми компаниями, отсутствие прозрачности в возмещении расходов, невозможность наладить сотрудничество между разными лечебными медицинскими организациями, отсутствие адекватных циркуляров, высокая стоимость подключения оборудования, негативное восприятие стоматологами информационных технологий [16, 35-35, 62, 64, 67-69].

Теледентистика может быть ограничена в применимости при наличии технологических проблем, таких как низкая скорость интернета или ненадежный сервис. Эти проблемы имеют место во многих

развивающихся странах и сельских районах, где не существует необходимой инфраструктуры для внедрения теледентистики.

Коммуникационная инфраструктура требует пропускной способности и надежности для эффективного внедрения методов теледентистики [70].

Особенности технического оснащения для теледентистики

Предложено множество программных приложений, некоторые из них предполагают использование сложных устройств для связи, другие используют только смартфон, в ряде случаев рекомендован комбинированный способ – смартфон и инструмент, который позволяет правильно фотографировать проблемные области для передачи врачу. Одно из последних программных средств представлено компанией DentalMonitoring®. Оно позволяет осуществлять дистанционное наблюдение за пациентом с помощью смартфона и устройства для правильной загрузки фотографий и стандартизации последних. Программное обеспечение, включающее алгоритм, может предложить клиницисту полезную информацию относительно конкретного случая [71-78].

Точность диагностики определяется применением одинаковых профессиональных стандартов, качеством рентгенограмм, изображения и звука, канала передачи данных через интернет и электронного оборудования [15, 62, 68,70]. Это все находится в зависимости от социально-экономических условий, в которых находится пациент [80].

Во всех исследованиях качество изображения играло ключевую роль в принятии решений удаленными экспертами. В большинстве исследований для получения изображений использовались цифровые, в частности внутриротовые, камеры [65]. Внутриротовые камеры, специально разработанные для полости рта [81], снимают подробные изображения с высоким разрешением.

Установлено, что теледентистика с помощью фотографии с мобильного телефона не так точна, как клиническое обследование с помощью рентгенографии, однако первичный диагноз «кариес» у детей с помощью теледентистики обладает приемлемой надежностью [48]. Качество изображения в технологии смартфонов быстро улучшается, они популярны, дешевле, удобны в использовании и более доступны, чем внутриротовые камеры в медицинских центрах. В ряде исследований смартфоны с успехом использовались для целей теледентистики [82, 83].

Различные электронные приложения для обмена сообщениями, такие как WhatsApp, могут использоваться как надежное и экономически эффективное средство в условиях нехватки ресурсов [49, 69, 84].

Наличие инструментов искусственного интеллекта может предоставить дополнительные возможности для улучшения идентификации рисков и диагностических услуг, особенно в случаях нехватки

специалистов, удаленности и проблем с мобильностью пациентов. ECFs может сотрудничать с академическими и исследовательскими институтами для создания специализированных инструментов искусственного интеллекта, которые помогут предоставлять точные услуги по уходу за полостью рта [70].

Таким образом, непрерывность стоматологической помощи, сокращение числа визитов пациентов в медицинское учреждение, снижение риска заражения коронавирусом и ограничение личных консультаций для защиты медицинских работников – это преимущества, которые способствуют внедрению методов теледентистики в учреждениях здравоохранения [61].

Теледентистика и после пандемии может быть полезным дополнительным инструментом для первичной оценки пациента перед началом лечения. Также она может служить для обучения пациентов и периодического контроля за текущим состоянием здоровья пациента, профилактического ухода, последующего мониторинга после лечения, диагностических процедур и планирования лечения. Это позволяет снизить тревожность у пациентов и способствует улучшению конечных результатов лечения. Однако для достижения успеха необходимо сотрудничество Министерства здравоохранения и учреждений медицинского образования, страховых организаций, руководителей лечебно-профилактических учреждений и других ответственных структур управления [85].

Требования к стоматологу при проведении онлайн-консультации

Во время онлайн-консультации стоматолог должен установить с пациентом отношения врач – пациент. При установлении отношений между стоматологом и пациентом крайне важно придерживаться надлежащих руководящих принципов или рекомендаций для онлайн-консультаций с обеих сторон [86].

Стоматолог должен убедиться, что выбранное им телекоммуникационное решение соответствует клиническим требованиям и законам о конфиденциальности. Стоматологи должны предоставлять пациентам адекватную информацию об ограничениях, преимуществах и недостатках, которые могут возникнуть во время онлайн-консультации. Стоматологи должны следовать руководящим принципам и процедурам, касающимся информированного согласия, сведений о пациенте, личных сообщений и неприкосновенности частной жизни. Пациент должен быть информирован об ограничениях теледентистики [86]. В настоящее время не существует клинических рекомендаций, включающих применение телемедицинских технологий в стоматологии.

Перспективы развития теледентистики

Теледентистика нуждается в фундаментальном пересмотре и быстрых и запланированных изменениях для предоставления услуг уязвимым группам населения, таким как дети, пожилые люди, люди с

особыми потребностями и люди с низким социально-экономическим статусом. Необходимо систематическое планирование, анализ и технико-экономические обоснования, что обуславливает проведение дальнейших исследований для повышения ее эффективности [87].

Необходимо обучение стоматологов использованию новых технологий, продолжение изучения этого направления для повышения эффективности дистанционного цифрового взаимодействия с пациентом в различных стоматологических лечебно-профилактических учреждениях. Также требуется изучение экономической эффективности теледен- тистики, оценка удовлетворенности пациентов, исследование долгосрочных социально-экономических, психологических и физических результатов оказания услуг теледен- тистики, создание надежных и эффективных средств программного обеспечения для курации пациентов, оптимизация программного обеспечения и процедур с учетом налогообложения, лицензирование, создание новых бизнес-моделей, создание руководящих принципов и четких правил возмещения расходов на услуги, нарушения и судебную экспертизу [15, 16, 57, 67, 88-91].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из предоставленных источников научной литературы видно, что телестоматология может использоваться для консультаций, пропаганды гигиены полости рта.

Телеконсультация способна снизить стресс, возникающий при посещении стоматологического кабинета, так как может проводиться в привычной для пациента обстановке. Особенно важно это для пациентов, страдающих деменцией и отказывающихся от очного сотрудничества с лечащим стоматологом. Необходи-

мо учитывать, что пациенты с психическими нарушениями воспринимают исследования с использованием технологий телестоматологии более негативно, чем пациенты без психических нарушений.

Установлено, что телестоматология в ряде случаев так же точна, как и традиционные очные стоматологические осмотры, экономически эффективна и хорошо принимается пациентами, семьями пациентов и лицами, осуществляющими уход. Наиболее высока чувствительность телестоматологических исследований для диагностики стоматологической патологии, оценки жевательной способности, оценки реабилитации. Показано, что асинхронный метод передачи данных характеризуется наиболее низкой стоимостью, а консультация в режиме реального времени обеспечивают лучшие результаты.

Телестоматология предлагает инновационные возможности для предоставления более качественных услуг по уходу за полостью рта пожилым людям и является приемлемым вариантом обеспечения доступа к надлежащей диагностике и лечению заболеваний полости рта. Службы телестоматологии должны продолжать развиваться, а эффективный перевод ее в клиническую практику призван обеспечить или улучшить доступ к услугам по гигиене полости рта для пациентов в труднодоступных местах.

В обществе, которое становится старше, внедрение теледен- тистики в учреждениях по уходу за престарелыми и программах помощи на дому могло бы стать жизнеспособным инструментом для управления уходом за полостью рта у людей, которые не могут получить доступ к стоматологической помощи, необходимы более масштабные и высококачественные исследования для оптимизации использования теледен- тистики с целью улучшения здоровья полости рта у пожилых людей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Suter N. Teledentistry applications for mitigating risk and balancing the clinical schedule. *J Public Health Dent.* 2020;80 Suppl 2:S126-S131. doi: 10.1111/jphd.12421
2. Rocca MA, Kudryk VL, Pajak JC, Morris T. The evolution of a teledentistry system within the Department of Defense. *Proc AIAA Symp.* 1999;921-924. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10566495/>
3. Gil-Montoya JA, de Mello AL, Barrios R, Gonzalez-Moles MA, Bravo M. Oral health in the elderly patient and its impact on general well-being: a nonsystematic review. *Clin Interv Aging.* 2015;10:461-467. doi: 10.2147/CIA.S54630
4. Merriam Webster Dictionary Definition of 'Tele' [Internet]. Available from: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/tele>
5. Yoshinaga L. The use of teledentistry for remote learning applications. *Pract Proced Aesthet Dent.* 2001;13(4):327-328. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11402774/>
6. Cook J, Austen G, Stephens C. Videoconferencing: what are the benefits for dental practice? *Br Dent J.* 2000;188(2):67-70. doi: 10.1038/sj.bdj.4800391
7. Jampani ND, Nutalapati R, Dontula BS, Boyapati R. Applications of teledentistry: A literature review and update. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2011;1(2):37-44. doi: 10.4103/2231-0762.97695
8. Поволоцкая НВ, Шкатова ЕЮ. Удовлетворенность первичной медико-санитарной стоматологической помощью населения Удмуртской республики в период пандемии. *Медицина труда и экология человека.* 2022;(1):55-67. doi: 10.24412/2411-3794-2022-10104
9. Pogolotskaya NV, Shkatova EYu. Analysis of the quality of primary medical and sanitary dental care for the popu-



- lation on an outpatient basis during a pandemic. *Occupational health and human ecology*. 2022;(1):55-67 (In Russ.). doi: 10.24412/2411-3794-2022-10104
9. Леванов ВМ, Голуб ЕА, Агашина АИ, Гаврилова ЕП. Состояние и перспективы применения информационных и телекоммуникационных технологий в стоматологии. *Журнал телемедицины и электронного здравоохранения*. 2021;7(1):39-48. doi: 10.29188/2542-2413-2021-7-1-39-48
- Levanov VM, Golub EA, Agashina AI, GavriloVA EP. State and prospects for the use of information and telecommunication technologies in dentistry (review). *Zhurnal telemeditsiny` i e`lektronno go zdравooxraneniya*. 2021;7(1):39-48 (In Russ.). doi: 10.29188/2542-2413-2021-7-1-39-48
10. Шефова АВ, Решетов ВС, Охина ВС, Костарева АИ, Марков АА. Применение инновационных подходов в стоматологической практике. *Национальное здоровье*. 2022;(1):64-67. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48267198&ysclid=lpjsjb883v0258249544>
- Shefova AV, Reshetov VS, Okhina VS, Kostareva AI, Markov AA. Application of innovative approaches in dental practice. *National health*. 2022;(1):64-67. (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48267198&ysclid=lpjsjb883v0258249544>
11. Попкова ОВ, Суетенков ДЕ, Егорова АВ, Насруллаев РК. Телемедицинские технологии для клиники стоматологии (обзор литературы). *Клиническая стоматология*. 2018;2(86):93-96. doi: 10.37988/1811-153X_2018_2_93
- Popkova OV, Suetenkov DE, Egorova AV, Nasrullaev RK. Telemedicine technologies for dental clinics. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2018;2(86):93-96 (In Russ.). doi: 10.37988/1811-153X_2018_2_93
12. Шкарин ВВ, Македонова ЮА, Дьяченко СВ. Разработка схемы маршрутизации пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта. *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2022;24(4):131-137. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-4-131-137
- Shkarin VV, Makedonova YuA, Dyachenko SV. Development of a routing scheme for patients with diseases of the mucosa of the mouth. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2022;24(4):131-137 (In Russ.). doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-4-131-137
13. Wu DT, Wu KY, Nguyen TT, Tran SD. The impact of COVID-19 on dental education in North America-Where do we go next? *Eur J Dent Educ*. 2020;24(4):825-827. doi: 10.1111/eje.12561
14. Crawford E, Taylor N. The effective use of an endentistry service during the COVID-19 crisis. *J Orthod*. 2020;47(4):330-337. doi: 10.1177/1465312520949557
15. Blackhall KK, Downie IP, Walsh S, Burhan R, Ramchandani P, Kusanale A, et al. Provision of emergency maxillofacial service during the COVID-19 pandemic: a collaborative five centre UK study. *Brit J Oral Maxillofac Surg*. 2020;58(6):698-703. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.05.020
16. Singhal S, Mohapatra S, Quiñonez C. Reviewing Teledentistry Usage in Canada during COVID-19 to Determine Possible Future Opportunities. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19(1):31. doi: 10.3390/ijerph19010031
17. Ghai S. Teledentistry during COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):933-935. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.029
18. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1679-1681. doi: 10.1056/NEJMp2003539
19. Hariyani N, Shanbhag N, Wijayati EW, Prananta AW, Setyowati D, Palupi R. Teledentistry and Online Referral System in Indonesian Primary Health Care Center During the COVID-19 Pandemic: A Narrative Review. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2022;12(4):385-392. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_244_21
20. Doraiswamy S, Abraham A, Mamtani R, Cheema S. Use of Telehealth During the COVID-19 Pandemic: Scoping Review. *J Med Internet Res*. 2020;22(12):e24087. doi: 10.2196/24087
21. Hung M, Lipsky MS, Phuatrakoon TN, Nguyen M, Licari FW, Unni EJ. Teledentistry Implementation During the COVID-19 Pandemic: Scoping Review. *Interact J Med Res*. 2022;11(2):e39955. doi: 10.2196/39955
22. Wolf TG, Schulze RKW, Ramos-Gomez F, Campus G. Effectiveness of Telemedicine and Teledentistry after the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(21):13857. doi: 10.3390/ijerph192113857
23. Vanka S, Jan AS, Alhazmi STF, Alsubhi BM, Allehyani RS, Wali O, et al. Barriers of dental services utilization during Covid-19 pandemic. *Int J Med Dentist*. 2020;24(4):523-530. Available from: <https://ijmd.ro/2020/barriers-of-dental-services-utilization-during-covid-19-pandemic/>
24. Федеральный закон Российской Федерации от 29.07.2017 № 242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201707300032>
- Federal`ny`j zakon Rossijskoj Federacii ot 29.07.2017 No 242-FZ "O vnesenii izmenenij v otdel`ny`e zakonodatel`ny`e akty` Rossijskoj Federacii po voprosam primeneniya informacionny`x texnologij v sfere ohrany` zdorov`ya" (In Russ.). Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201707300032>
25. Головецкий НЯ, Гребеник ВВ. Методические аспекты анализа места и роли телемедицины в реализации инновационных проектов в сфере здравоохранения. *Информационно-экономические аспекты стандартизации и технического регулирования*.

2021;(6):23-29. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?ysclid=lpu2a4wjsk511019880&edn=vfegqr>

Golovetsky NYa, Grebenik VV. Methodological aspects of analysis of the place and the role of telemedicine in the implementation of innovative projects in the healthcare sphere. *ĪEAS&TR*. 2021;(6):23-29 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?ysclid=lpu2a4wjsk511019880&edn=vfegqr>

26. Владзимирский АВ, Морозов СП, Сименюра СС. Телемедицина и COVID-19: оценка качества телемедицинских консультаций, инициированных пациентами с симптомами ОРВИ. *Врач и информационные технологии*. 2020;(2):52-63.

doi: 10.37690/1811-0193-2020-2-52-63

Vladzimirskyy AV, Morozov SP, Simenyura SS. Telemedicine and covid-19: quality of patient-initiated teleconsultations in case of acute respiratory disease. *Vrach i informacionny'e texnologii*. 2020; (2):52-63 (In Russ.).

doi: 10.37690/1811-0193-2020-2-52-63

27. Лежнина ДС. Телемедицина в стоматологии. Как информационные технологии меняют привычный порядок оказания медицинской помощи (обзор литературы). *Научный аспект*. 2022;3(3):310-325. Режим доступа:

<https://na-journal.ru/3-2022-medicina/3547-telemedicina-v-stomatologii-kak-informacionnye-tehnologii-menyayut-privychnyi-poryadok-okazaniya-medicinskoi-pomoshchi>

Lezhnina DS. Telemedicine in dentistry. How information technologies are changing the usual order of medical care (literature review). *Nauchny'j aspekt*. 2022;3(3):310-325 (In Russ.). Available from:

<https://na-journal.ru/3-2022-medicina/3547-telemedicina-v-stomatologii-kak-informacionnye-tehnologii-menyayut-privychnyi-poryadok-okazaniya-medicinskoi-pomoshchi>

28. Costa da CB, Peralta FDS, Ferreira de Mello ALS. How has teledentistry been applied in public dental health services? An integrative review. *Teledent J E Health*. 2020;26:945-954.

doi: 10.1089/tmj.2019.0122

29. Estai M, Bunt S, Kanagasingam Y, Estie K, Tennant M. A resource reallocation model for school dental screening: Taking advantage of teledentistry in lowrisk areas. *Int Dent J*. 2018;68:262-268.

doi: 10.1111/idj.12379

30. Petcu R, Kimble C, Ologeanu-Taddei R, Bourdon I, Giraudeau N. Assessing patient's perception of oral teleconsultation. *Int J Technol Assess Health Care*. 2017;33:147-154.

doi: 10.1017/S0266462317000319

31. Tynan A, Deeth L, McKenzie D. An integrated oral health program for rural residential aged care facilities: A mixed methods comparative study. *BMC Health Serv Res*. 2018.

doi: 10.1186/s12913-018-3321-5

32. Gryglewska B, Perera I, Klimek E, Fedyk-Łukasik M, Piotrowicz K, Mocanu I, et al. Teledentistry and oral health

in older adults – aspects for implementation of the "Patient centric solution for smart and sustainable healthcare (ACESO)" project. *Folia Med Cracov*. 2022;62(2):5-16.

doi: 10.24425/fmc.2022.141697

33. Talla PK, Levin L, Glogauer M, Cable C, Allison PJ. Delivering dental care as we emerge from the initial phase of the COVID-19 pandemic: teledentistry and face-to-face consultations in a new clinical world. *Quintessence Int*. 2020;51(8):672-677.

doi: 10.3290/j.qi.a44920

34. Tan SHX, Lee CKJ, Yong CW, Ding YY. Scoping review: facilitators and barriers in the adoption of teledentistry among older adults. *Gerodontology*. 2021;38(4):351-65.

doi: 10.1111/ger.12588

35. Minervini G, Russo D, Herford AS, Gorassini F, Meto A, D'Amico C, Cervino G, Cicciù M, Fiorillo L. Tele-dentistry in the Management of Patients with Dental and Temporomandibular Disorders. *Biomed Res Int*. 2022;2022:7091153.

doi: 10.1155/2022/7091153

36. Bavaresco CS, Hauser L, Haddad AE, Harzheim E. Impact of teleconsultations on the conduct of oral health teams in the Telehealth Brazil Networks Programme. *Braz Oral Res*. 2020;34:e011.

doi: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0011

37. Flores APDC, Lazaro SA, Molina-Bastos CG, Guatini VLDO, Umpierre RN, Gonçalves MR, et al. Teledentistry in the diagnosis of oral lesions: A systematic review of the literature. *J Am Med Inform Assoc*. 2020;27(7):1166-1172.

doi: 10.1093/jamia/ocaa069

38. Randhawa RS, Chandan JS, Thomas T, Singh S. An exploration of the attitudes and views of general practitioners on the use of video consultations in a primary healthcare setting: a qualitative pilot study. *Prim Health Care Res Dev*. 2019;20:e5

doi: 10.1017/S1463423618000361;

39. Patel T, Wong J. The role of real-time interactive video consultations in dental practice during the recovery and restoration phase of the COVID-19 outbreak. *Br Dent J*. 2020;229(3):196-200.

doi: 10.1038/s41415-020-1918-7

40. Spivack E. Teledentistry: remote observation of patients with special needs. *Gen Dent*. 2020;68(3):66-70. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32348247/>

41. Guo H, Zhou Y, Liu X, Tan J. The impact of the COVID-19 epidemic on the utilization of emergency dental services. *J Dent Sci*. 2020;15(4):564-567.

doi: 10.1016/j.jds.2020.02.002

42. Spagnuolo G, De Vito D, Rengo S, Tatullo M. COVID-19 Outbreak: An Overview on Dentistry. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(6):2094.

doi: 10.3390/ijerph17062094

43. Lee JJ, English JC 3rd. Teledermatology: A Review and Update. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(2):253-260.

doi: 10.1007/s40257-017-0317-6

44. Maret D, Peters OA, Vaysse F, Vigarios E. Integration of telemedicine into the public health response to COVID-19 must include dentists. *Int Endod J*. 2020;53(6):880-881.
doi: 10.1111/iej.13312
45. Machado RA, de Souza NL, Oliveira RM, Martelli Júnior H, Bonan PRF. Social media and telemedicine for oral diagnosis and counselling in the COVID-19 era. *Oral Oncol*. 2020;105:104685.
doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104685
46. Carrard VC, Roxo Gonçalves M, Rodriguez Strey J, Pilz C, Martins M, Martins MD, et al. Telediagnosis of oral lesions in primary care: The EstomatoNet Program. *Oral Dis*. 2018;24(6):1012-1019.
doi: 10.1111/odi.12851
47. Kohara EK, Abdala CG, Novaes TF, Braga MM, Haddad AE, Mendes FM. Is it feasible to use smartphone images to perform telediagnosis of different stages of occlusal caries lesions? *PLoS One*. 2018;13(9):e0202116
doi: 10.1371/journal.pone.0202116
48. AlShaya MS, Assery MK, Pani SC. Reliability of mobile phone teledentistry in dental diagnosis and treatment planning in mixed dentition. *J Telemed Telecare*. 2020;26(1-2):45-52.
doi: 10.1177/1357633X18793767
49. Vinayagamoorthy K, Acharya S, Kumar M, Pentapati KC, Acharya S. Efficacy of a remote screening model for oral potentially malignant disorders using a free messaging application: A diagnostic test for accuracy study. *Aust J Rural Health*. 2019;27(2):170-176.
doi: 10.1111/ajr.12496
50. Sunny S, Baby A, James BL, Balaji D, Aparna NV, Rana MH, et al. A smart tele-cytology point-of-care platform for oral cancer screening. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224885.
doi: 10.1371/journal.pone.0224885
51. Haron N, Zain RB, Ramanathan A, Abraham MT, Liew CS, Ng KG, et al. m-Health for Early Detection of Oral Cancer in Low- and Middle-Income Countries. *Telemed J E Health*. 2020;26(3):278-285.
doi: 10.1089/tmj.2018.0285
52. Estai M, Kanagasingam Y, Mehdizadeh M, Vignarajan J, Norman R, Huang B, et al. Teledentistry as a novel pathway to improve dental health in school children: a research protocol for a randomised controlled trial. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):11.
doi: 10.1186/s12903-019-0992-1
53. Kopycka-Kedzierawski DT, McLaren SW, Billings RJ. Advancement Of Teledentistry At The University Of Rochester's Eastman Institute For Oral Health. *Health Aff (Millwood)*. 2018;37(12):1960-1966.
doi: 10.1377/hlthaff.2018.05102
54. Bruccoli M, Boffano P, Franchi S, Pezzana A, Baragiotta N, Benech A. The use of teleradiology for triaging of maxillofacial trauma. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019;47(10):1535-1541.
doi: 10.1016/j.jcms.2019.07.00
55. Kondylakis H, Katehakis DG, Kouroubali A, Logothetidis F, Triantafyllidis A, Kalamaras I, et al. COVID-19 Mobile Apps: A Systematic Review of the Literature. *J Med Internet Res*. 2020;22(12):e23170.
doi: 10.2196/23170
56. Mariño R, Tonmukayakul U, Manton D, Stranieri A, Clarke K. Cost-analysis of teledentistry in residential aged care facilities. *J Telemed Telecare*. 2016;22(6):326-332.
doi: 10.1177/1357633X15608991
57. Giudice A, Barone S, Muraca D, Averta F, Diodati F, Antonelli A, et al. Can Teledentistry Improve the Monitoring of Patients during the Covid-19 Dissemination? A Descriptive Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(10):3399.
doi: 10.3390/ijerph17103399
58. Monaghesh E, Hajzadeh A. The role of telehealth during COVID-19 outbreak: a systematic review based on current evidence. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1193.
doi: 10.1186/s12889-020-09301-4
59. Wilson GJ, Shah S, Pugh H. What impact is dentistry having on the environment and how can dentistry lead the way? *Fac. Dent. J*. 2020;11:110-113.
doi: 10.1308/rcsfj.2020.96
60. Aquilanti L, Santarelli A, Mascitti M, Procaccini M, Rappelli G. Dental Care Access and the Elderly: What Is the Role of Teledentistry? A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):9053.
doi: 10.3390/ijerph17239053
61. da Silva HEC, Santos GNM, Leite AF, Mesquita CRM, de Souza Figueiredo PT, Dos Reis PED, et al. The role of teledentistry in oral cancer patients during the COVID-19 pandemic: an integrative literature review. *Support Care Cancer*. 2021;29(12):7209-7223.
doi: 10.1007/s00520-021-06398-0
62. Bianco A, Dalessandri D, Oliva B, Tonni I, Isola G, Visconti L, et al. COVID-19 and orthodontics: an approach for monitoring patients at home. *Open Dentistry J*. 2021;15:87-96
doi: 10.2174/1874210602115010087
63. Estai M, Kanagasingam Y, Tennant M, Bunt S. A systematic review of the research evidence for the benefits of teledentistry. *J Telemed Telecare*. 2018;24(3):147-156.
doi: 10.1177/1357633X16689433
64. Abbadessa G, Brigo F, Clerico M, Mercanti SD, Trojsi F, Tedeschi G, et al. Digital therapeutics in neurology. *J Neurol*. 2022;269(3):1209-1224.
doi: 10.1007/s00415-021-10608-4
65. Alabdullah JH, Daniel SJ. A Systematic Review on the Validity of Teledentistry. *Telemed J E Health*. 2018;24(8):639-648.
doi: 10.1089/tmj.2017.0132
66. Gajarawala SN, Pelkowski JN. Telehealth Benefits and Barriers. *J Nurse Pract*. 2021;17(2):218-221.
doi: 10.1016/j.nurpra.2020.09.013
67. Morishita M, Takahashi O, Yoshii S, Hayashi M, Kibune R, Nakamura T, et al. Effect of COVID-19 on dental telemedicine in Japan. *J Dent Sci*. 2022;17(1):42-48.
doi: 10.1016/j.jds.2021.07.028
68. Ostrc T, Pavlović K, Fidler A. Urgent dental care on a national level during the COVID-19 epidemic. *Clin Exp*

- Dent Res.* 2021;7(3):271-278.
doi: 10.1002/cre2.383
69. Beauquis J, Petit AE, Michaux V, Sagué V, Henrard S, Leprince JG. Dental Emergencies Management in COVID-19 Pandemic Peak: A Cohort Study. *J Dent Res.* 2021;100(4):352-360.
doi: 10.1177/0022034521990314
70. Ben-Omran MO, Livinski AA, Kopycka-Kedzierawski DT, Boroumand S, Williams D, Weatherspoon DJ, et al. The use of teledentistry in facilitating oral health for older adults: A scoping review. *J Am Dent Assoc.* 2021;152(12):998-1011.e17.
doi: 10.1016/j.adaj.2021.06.005
71. Ciccù M, Fiorillo L, Herford AS, Crimi S, Bianchi A, D'Amico C, et al. Bioactive Titanium Surfaces: Interactions of Eukaryotic and Prokaryotic Cells of Nano Devices Applied to Dental Practice. *Biomedicines.* 2019;7(1):12. Published 2019 Feb 12.
doi: 10.3390/biomedicines7010012
72. Cervino G, Fiorillo L, Surace G, Paduano V, Fiorillo MT, De Stefano R, et al. SARS-CoV-2 persistence: data summary up to Q2 2020," Data. 2020;5(3):81.
doi: 10.3390/data5030081
73. A Impellizzeri A, Horodinsky M, Barbato E, Polimeni A, Salah P, Galluccio G. Dental Monitoring Application: it is a valid innovation in the Orthodontics Practice? *Clin Ter.* 2020;171(3):e260-e267.
doi: 10.7417/CT.2020.2224
74. Dalessandri D, Sangalli L, Tonni I, Laffanchi L, Bonetti S, Visconti L, et al. Attitude towards Telemonitoring in Orthodontists and Orthodontic Patients. *Dent J (Basel).* 2021;9(5):47
doi: 10.3390/dj9050047
75. Fiorillo L, Leanza T. Worldwide 3D Printers against the New Coronavirus. *Prosthesis.* 2020;2(2):87-90.
doi: 10.3390/prosthesis2020009
76. Ciccù M, Cervino G, Baldari S. Covid-19 Pandemic: The Use of Protective Visor in the Dentistry Degree Course of Dental Prosthetics Technology of the University of Messina. *Prosthesis.* 2020;2(4):321-324.
doi: 10.3390/prosthesis2040029
77. Cavallo L, Marciàno A, Ciccù M, Oteri G. 3D Printing beyond Dentistry during COVID 19 Epidemic: A Technical Note for Producing Connectors to Breathing Devices. *Prosthesis.* 2020;2(2):46-52.
doi: 10.3390/prosthesis2020005
78. Caruso S, Caruso S, Pellegrino M, Skafi R, Nota A, Tecco S. A Knowledge-Based Algorithm for Automatic Monitoring of Orthodontic Treatment: The Dental Monitoring System. Two Cases. *Sensors (Basel).* 2021;21(5):1856
doi: 10.3390/s21051856
79. Perelman SC, Erde S, Torre L, Ansari T. Rapid deployment of an algorithm to triage dental emergencies during COVID-19 pandemic. *J Am Med Inform Assoc.* 2021;28(9):1996-2001.
doi: 10.1093/jamia/ocab045
80. Shahrul A, Abd Rahman ANA. Telemedicine as an alternative way to provide multidisciplinary cleft care during the COVID-19 pandemic. *Open Dentist J.* 2021;15:446-50.
doi: 10.2174/1874210602115010446
81. Pentapati KC, Siddiq H. Clinical applications of intraoral camera to increase patient compliance – current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2019;11:267-278.
doi: 10.2147/CCIDE.S192847
82. Estai M, Kanagasasingam Y, Huang B, Checker H, Steele L, Kruger E, et al. The efficacy of remote screening for dental caries by mid-level dental providers using a mobile teledentistry model. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2016;44(5):435-441.
doi: 10.1111/cdoe.12232.
83. Purohit BM, Singh A, Dwivedi A. Utilization of teledentistry as a tool to screen for dental caries among 12-year-old school children in a rural region of India. *J Public Health Dent.* 2017;77(2):174-180.
doi: 10.1111/jphd.12195
84. Estai M, Kanagasasingam Y, Huang B, Shiikha J, Kruger E, Bunt S, et al. Comparison of a Smartphone-Based Photographic Method with Face-to-Face Caries Assessment: A Mobile Teledentistry Model. *Telemed J E Health.* 2017;23(5):435-440.
doi: 10.1089/tmj.2016.0122
85. Mahdavi A, Atlasi R, Naemi R. Teledentistry during COVID-19 pandemic: scientometric and content analysis approach. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):1111.
doi: 10.1186/s12913-022-08488-z
86. Islam MRR, Islam R, Ferdous S, Watanabe C, Yamauti M, Alam MK, Sano H. Teledentistry as an Effective Tool for the Communication Improvement between Dentists and Patients: An Overview. *Healthcare (Basel).* 2022;10(8):1586.
doi: 10.3390/healthcare10081586
87. Suresh LR, Hegde AM. Feasibility of teledentistry in population groups: introducing a matrix model for its assessment. *World Med. & Health Policy.* 2021;13(4):758-65
doi: 10.1002/wmh3.473
88. Yang Y, Zhou Y, Liu X, Tan J. Health services provision of 48 public tertiary dental hospitals during the COVID-19 epidemic in China. *Clin Oral Investig.* 2020;24(5):1861-1864.
doi: 10.1007/s00784-020-03267-8
89. Patel N, Viswanathan A, Lee J, Barrow S, Cant A, Sanghvi R, et al. Paediatric dental A&E service during the COVID-19 pandemic in the Greater London area. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021;22(3):507-513.
doi: 10.1007/s40368-020-00589-9
90. Amin S, Zaheer K, De Souza M. Dental Public Health in Action: Utilising a telephone triage system to run an Urgent Dental Care Hub during the COVID-19 pandemic. *Community Dent Health.* 2021;38(3):161-164.
doi:10.1922/CDH_00023Amin04
91. Sharma H, Suprabha BS, Rao A. Teledentistry and its applications in paediatric dentistry: A literature review. *Pediatr Dent J.* 2021;31(3):203-215.
doi: 10.1016/j.pdj.2021.08.003

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Тачалов Вадим Вячеславович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: tachalov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0984-2277>

Шаламай Людмила Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: l.shalamay@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7205-1320>

Орехова Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, президент РПА, генеральный директор ООО «Городской пародонтологический центр ПАКС», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: prof_orekhova@mail.ru

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

Кудрявцева Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: prof.kudryavtseva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0366-2873>

Лобода Екатерина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, врач-стоматолог ООО «Городской пародонтологический центр ПАКС», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: dr_ekaterinaloboda@mail.ru

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

Березкина Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: ivberezkina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1339-8738>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Vadim V. Tachalov, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: tachalov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0984-2277>

Liudmila I. Shalamai, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: l.shalamay@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7205-1320>

Liudmila Yu. Orekhova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; President of the Russian Periodontal Association; General Director, "PAKS" City Periodontal Center, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: prof_orekhova@mail.ru

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

Tatyana V. Kudryavtseva, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medi-

cal University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: prof.kudryavtseva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0366-2873>

Ekaterina S. Loboda, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Dentist, "PAKS" City Periodontal Center, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: dr_ekaterinaloboda@mail.ru

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

Irina V. Berezkina, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: ivberezkina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1339-8738>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 09.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 16.11.2023

Принята к публикации / Accepted 19.11.2023

Патогенетические и ассоциативные взаимосвязи параметров здоровья тканей пародонта и минеральной плотности костной ткани у женщин, проживающих в мегаполисе

С.С. Григорьев¹, С.Н. Саблина¹, Т.М. Еловицова¹, А.Г. Закроева¹, В.Я. Крохалев¹, М.И. Фоминых¹, Б.К. Ургуналиев², В.В. Иванова¹

¹Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

²Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Кыргызстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Остеопороз и хронический пародонтит являются серьезными проблемами современности. Гипотеза об ассоциации двух указанных заболеваний до сих пор остается открытой и не позволяет поставить все точки над «и» из-за отсутствия достаточной доказательной базы.

Цель исследования: выявить ассоциации между параметрами здоровья тканей пародонта и показателями, характеризующими минеральную плотность скелета у женщин постменопаузального периода.

Материалы и методы. Обследованы 109 пациентов женского пола с верифицированным диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени». Участницы объединялись в две группы – основную (n = 76) и группу контроля (n = 33). Состояние МПК и системное здоровье пациентов оценивались по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, FRAX® и индексу ССИ. Стоматологический статус – с помощью индексов: ОНI-S, CAL, PPD, РМА, ПИ, РВI. Рентгенологическая оценка устанавливалась на основании индекса Фукса для верхней и нижней челюсти, кортикального индекса МСИ, выполненного по данным КЛКТ в программе Galaxis Galileos (Sirona), компьютерный томограф Orthophos SL. Статистический анализ проводился с помощью лицензионной программы Statistica 13.3. В качестве описательных статистик для переменных использовали медиану с 25% и 75% квантилями. Условия нормальности для переменных проверяли с помощью критериев Шапиро – Уилка и χ^2 (хи-квадрат).

Результаты. Глубина пародонтальных карманов (PPD) в основной группе составила 4,44 (4,30 : 4,20 : 4,50). Совокупная величина потери клинического прикрепления (CAL) – 5,53 (5,50 : 5,40 : 5,80), что достоверно выше показателей в контрольной группе пациентов ($p < 0,001$). Минеральная плотность кости позвоночника L₁-L₄ (Total) соответствовала остеопении (г/см²) -0,83 (-0,80 : -0,78 : -0,91), T-score для позвоночника (Neck) -1,70 (-1,7 : -2,2 : -2,0). У пациентов контрольной группы признаков воспалительной деструкции по данным КЛКТ и снижения МПКТ на основании выполненной DXA не выявлялось.

Заключение. Обнаружены средние, значимые (на уровне менее 0,05) корреляции между T-score по шейке правого бедра (Neck) и параметрами, характеризующими глубину пародонтальных карманов (R = -0,39), а также между этим же параметром и потерей клинического прикрепления CAL (R = -0,37). Установлена значимая тесная отрицательная корреляция между параметром T-score для позвоночника L₁-L₄ (Total) и PPD, коэффициент корреляции (R = -0,72).

Ключевые слова: остеопороз, хронический генерализованный пародонтит, витамин D, постменопаузальный период, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, инструмент FRAX, индекс коморбидности, минеральная плотность костной ткани скелета

Для цитирования: Григорьев СС, Саблина СН, Еловицова ТМ, Закроева АГ, Крохалев ВЯ, Фоминых МИ, Ургуналиев БК, Иванова ВВ. Патогенетические и ассоциативные взаимосвязи параметров здоровья тканей пародонта и минеральной плотности костной ткани у женщин, проживающих в мегаполисе. *Пародонтология*. 2023;28(4):369-379. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-751>.

Pathogenetic and associative relationships between the parameters of periodontal health and bone mineral density in women living in a megalopolis

S.S. Grigorev¹, S.N. Sablina¹, T.M. Elovikova¹, A.G. Zakroeva¹, V.Ya. Krokhaliev¹,
M.I. Fominykh¹, B.K. Urgunaliyev², V.V. Ivanova¹

¹Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

²I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

ABSTRACT

Relevance. Osteoporosis and chronic periodontitis are serious issues of modern life. The hypothesis that these two diseases are associated is still open-ended and doesn't allow setting the record straight for the lack of sufficient evidence. Purpose. The study aimed to detect the relationship between periodontal health parameters and mineral bone density characteristics in postmenopausal women.

Material and methods. The study examined 109 female patients with diagnosed moderate chronic generalized periodontitis (K05.31). The participants formed two groups: the main group (76 women) and the control group (33 women). Dual-energy X-ray absorptiometry, FRAX[®] and CCI assessed the mineral bone density and patients' systemic health. Dental status was evaluated using the OHI-S, CAL, PPD, PMA, PI, and PBI. X-ray assessment was based on the Fuchs index for upper and lower jaws, and the mandibular cortical index (MCI) was evaluated by CBCT scans in Galaxis Galileos software (Sirona), Orthophos SL CBCT scanner. The data were statistically analysed using licensed STATISTICA 13.3 software. In descriptive statistics for variables, the median was quartiles corresponding to the 25th percentile and the 75th percentile. The Shapiro-Wilk test and χ^2 (chi-square) evaluated the normality of variables.

Results. Periodontal pocket depth (PPD) was 4.44 (4.30:4.20:4.50) in the main group. The cumulative change in the clinical attachment level (CAL) was 5.53 (5.50:5.40:5.80), which was significantly higher than the control group parameters ($p < 0.001$). Bone mineral density of L₁-L₄ vertebrae corresponded to osteopenia (g/cm²) -0.83 (-0.80: -0.78: -0.91), spine (Neck) T-score was -1.70 (-1.7: -2.2: -2.0). In the patients of the control group, the CBCT did not show any signs of inflammatory destruction, and the DXA test did not reveal any loss of bone mineral density.

Conclusion. There are mean significant (less than 0.05) correlations between right femoral neck T-scores and periodontal pocket depth parameters ($R = -0.39$) and between the same parameter and the clinical attachment level (CAL) ($R = -0.37$). A significantly high degree of negative correlation is between the spine T-score of L₁-L₄ and PPD, correlation coefficient ($R = -0.72$).

Keywords: osteoporosis, chronic generalized periodontitis, vitamin D, postmenopause, dual-energy X-ray absorptiometry, FRAX instrument, Charlson Comorbidity Index (CCI), bone mineral density.

For citation: Grigorev SS, Sablina SN, Elovikova TM, Zakroeva AG, Krokhaliev VYa, Fominykh MI, Urgunaliyev BK, Ivanova VV. Pathogenetic and associative relationships between the parameters of periodontal health and bone mineral density in women living in a megalopolis. *Parodontologiya*. 2023;28(4):369-379 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-751>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Остеопороз (ОП) и хронический генерализованный пародонтит (ХГП) являются длительными, прогрессирующими, «молчаливыми» заболеваниями, протекающими с нарушением костного метаболизма, которые имеют широкое распространение в популяции и прочно занимают ключевые места среди первых шести наиболее часто встречающихся патологий в мире [1–3].

Несмотря на стремительное взросление населения на фоне повсеместного возрастания потребностей к высокому качеству жизни, воздействие в крупных мегаполисах таких факторов как низкая инсоляция, гиподинамия, гипоэстрогенные и андрогенные состояния, высокая коморбидность, назначение многочисленных лекарственных средств, отсутствие сбалансированного питания отдалают возможность здорового долголетия, способствуя раннему возникновению осложнений ОП и ХГП [2–5].

Преждевременная потеря зубов, возникновение низкоэнергетических переломов проксимального отдела бедра и позвоночника, ухудшение личностного воспри-

ятия, ранняя инвалидизация и многие другие осложнения радикально меняют качество жизни населения и несут серьезную медико-социальную угрозу [6–9].

По мнению ученых, снижение минеральной плотности костей скелета (остеопения и остеопороз) также влияет на качество альвеолярной костной ткани челюстно-лицевой зоны. И хотя гипотеза об ассоциации остеопороза и хронического пародонтита не дает поставить все точки над «и» из-за отсутствия достаточной доказательной базы и противоречивых данных в различных когортах, полностью исключить сегодня взаимовлияние двух заболеваний также не представляется возможным, особенно в условиях стремительного развития остеоиммунологии [10–15, 25].

Вместе с этим, а также в связи с важностью повышения результатов лечения обоих заболеваний, у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне ОП в условиях предстоящей сложной многоступенчатой специфической остеотропной терапии возникает высокая потребность в поиске эффективных диагностических инструментов для раннего выявления ассоциации ОП и ХГПСС [16–27].

Цель – выявить ассоциации между параметрами здоровья тканей пародонта и показателями, характеризующими минеральную плотность скелета у женщин постменопаузального периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, кафедре медицинской физики и информатики ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии КГМА имени И. К. Ахунбаева.

Обследовано 109 пациентов женского пола с верифицированным диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени». Участницы объединялись в две группы – основную (76 человек) и группу контроля (33 человека). Средний возраст женщин в основной группе составил 60,0 лет (58,5:57,0:64,0), возраст начала менопаузы 50,23 лет (51,0:50:54), продолжительность менопаузы к началу исследования соответствовала 9,8 годам (9,0:5,0:13,0), средняя масса тела женщин – 67,92 кг (66,5:60,0:75,0).

Во вторую (контрольную) группу входили 33 женщины с нормальной минеральной плотностью кости в постменопаузальном периоде. Средний возраст женщин в группе – 54,0 года (54,0:51,0:56,0), начало менопаузы – 48,42 года (50,0:47,0:50,0), возраст менопаузы – 5,45 года (6,0:3,0:6,0), масса тела женщин – 72,39 кг (65,0:62,0:85,0). Работа проводилась в дизайне открытого, контролируемого, рандомизированного исследования с вмешательством.

Критерии включения: наличие добровольного информированного согласия на участие; заинтересованность; отсутствие данных в анамнезе о состоянии МПК скелета, диспансеризации у врача-ревматолога; отсутствие ранее проведенной остеотропной терапии; отсутствие данных об уровне 25(OH) D-витамина в венозной крови; стадия ремиссии хронических соматических заболеваний; согласие на консультацию и обследование в процессе участия в исследовании у врача-ревматолога.

Критерии исключения: острые формы и обострение сопутствующих хронических заболеваний; онкологические заболевания; лица, проживающие в домах престарелых, индивидуальная непереносимость и/или аллергические реакции на лекарственные препараты, лечение глюкокортикоидами.

Минеральная плотность костной ткани (норма, остеопения, остеопороз) пациентов оценивалась по данным денситометрии (DXA) – двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Hologic Discovery – золотого стандарта инструментальной диагностики минеральной плотности кости, позволяющей установить количественные параметры плотности кости в граммах (г/см²) на уровне L₁-L₄ (Total) и области шейки правого бедра (Neck). Интерпретация результатов DXA проводилась в

сравнении с нормой по двум показателям: сравнение с нормальной пиковой костной массой (T-score) и сравнение с возрастной нормой (Z-score) у женщин моложе 50 лет. Согласно рекомендациям, предложенным ВОЗ, а также клиническим рекомендациям Минздрава РФ, диагностика уровня минеральной плотности костной ткани выполнялась на основании T-score. Пределом допустимой нормы считаются значения, не превышающие +2,5 SD (SD – результат сравнения) и не ниже -1SD. Все значения от -1SD до -2.5 SD признаются как остеопения – уменьшение минеральной плотности костной ткани. При показателях, демонстрирующих значения ниже -2.5 SD, результаты исследования интерпретировались как остеопороз – группа гетерогенных заболеваний. Также для оценивания использовался диагностический инструмент FRAX®

FRAX® – это реализованный на веб-сайте метод, позволяющий рассчитать 10-летнюю вероятность крупных остеопоротических переломов: шейки бедра, дистального отдела предплечья, проксимального отдела плечевой кости. В основу его разработки вошли методики, базирующиеся на разнонаправленных моделях оценки вероятности возникновения переломов у пациентов в популяционных когортах мира с объемом данных более 1 млн больных в год.

Поскольку алгоритмы инструмента FRAX превосходно интегрируют проверенные клинические факторы риска (возраст, индекс массы тела, некоторые дихотомические переменные – перелом в анамнезе, табакокурение, глюкокортикоидная терапия), включая, при необходимости, показатели минеральной плотности костной ткани, данный метод может быть очень востребован не только для диагностики, но и для прогнозирования риска потери зубов при хроническом генерализованном пародонтите (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>) [22–28].

Для оценки состояния челюстей и сопредельных участков в группах исследования пациентам выполнялась компьютерная диагностика методом конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) на томографе Orthophos SL, Sirona (Германия). В программе Gallileos Comfort Plus выделялась ортопантограмма (ОПТГ), проводились вычисления мандибулярно-кортикального индекса MCI (Klemetti & Kolmakov, 1997) и индекса Фукса для верхней и нижней челюсти.

Клиническое обследование включало: анализ жалоб и данных анамнеза, экстраоральный, периоральный и интраоральный осмотры, определение интенсивности кариеса – индекс КПУ зубов, гигиенического статуса пациентов (упрощенный индекс гигиены Green–Vermillion, (ОИ–S), 1964 г.). Для оценки состояния тканей пародонта применялись обратимые индексы РМА в модификации Parma, РВ1, пародонтальный индекс (ПИ) по Rassel (1956 г.), CAL. Пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании, также получено разреше-

ние локально-этического комитета ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (г. Екатеринбург) от 18.06.2021 г. для выполнения научной работы [28–30].

Статистический анализ проводился с помощью лицензионной программы Statistica 13.3. В качестве описательных статистик для переменных использовали: медиану с 25% и 75% квантилями (нижний и верхний квартиль); значения среднего и границы 95% доверительного интервала (ДИ). Условия нормальности для переменных проверяли с помощью критериев Шапиро – Уилка и χ^2 (хи-квадрат). Поскольку переменные не удовлетворяли условию нормальности, использовались непараметрические критерии: Манна – Уитни (сравнение несвязанных выборок) и Спирмена (задача корреляции). Статистические гипотезы принимали при уровне значимости менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Индексная оценка стоматологических параметров основной группы пациентов: КПУ зубов составил 20,39 (19,67:19,45:21,98), причем наблюдалось достоверное превалирование показателя «П». Показатель уровня гигиены свидетельствовал о низкой приверженности пациентов к уходу за полостью рта, слабой осведомленности в отношении дополнительных средств гигиены и нерегулярном их применении. Значение ОНІ-S 2,48 (2,50:2,40:2,60) соответствовало критерию неудовлетворительной гигиены полости рта. Невзирая на выраженность воспалительной реакции, индекс РВІ оставался несколько ниже ожидаемых значений – 2,01 (2,00:1,80:2,20), что, вероятно, могло быть связано с особенностями микроциркуляторного потенциала тканей, окружающих зубы, и со снижением скорости периферического кровообращения, а также преобладании их инволютивных изменений у большинства пациентов. Уровень воспаления РМА (%) соответствовал 53,30 (54,0:52,0:54,0). Значение параметра оценивалось как средняя степень тяжести воспалительного процесса в десне. Выполненная оценка воспалительно-деструктивных изменений в пародонтальном комплексе с помощью ПИ составила 3,58 (3,60:3,40:3,80) (рис. 1).

Глубина пародонтальных карманов (PPD) в основной группе составила 4,44 (4,30:4,20:4,50). Однако совокупная величина потери клинического прикрепления (CAL) соответствовала 5,53 (5,50:5,40:5,80), что достоверно выше показателей в контрольной группе пациентов ($p < 0,001$).

Исследование костной ткани, по данным КЛКТ, на верхней и нижней челюсти в основной группе продемонстрировало свои особенности: визуализировалось истонченное строение кортикального слоя и относительное снижение ее костной тени. Выявлялась также неравномерная резорбция межальвеолярных перегородок, регулярно прослеживались зоны фенестраций и дегисценций в области обеих челюстей. Интервалы с длительно отсутствующими

зубами на обеих челюстях характеризовались полной редукцией альвеолярных гребней.

По данным панорамной рентгенографии, индекс Фукса (в. ч.) в основной группе составил 0,441 (0,441 : 0,438 : 0,450), индекс Фукса (н. ч.) – 0,506 (0,500 : 0,497 : 0,518), значение кортикального индекса МСІ – 4,23 (4,23 : 4,22 : 4,25), что достоверно ниже в сравнении с пациентами контрольной группы ($p < 0,001$). С2-тип резорбции при данном индексе характеризовался полулунными дефектами на краях эндооста в виде лакунарной резорбции от одного до трех слоев с одной или обеих сторон.

В контрольной группе индексная оценка стоматологических параметров имела следующие значения: КПУ зубов – 17,06 (16,0 : 15,0 : 18,0), уровень гигиены ОНІ-S – 05,52 (0,50 : 04 : 0,5). Высокая приверженность к уходу за полостью рта в домашних условиях у пациентов группы подтверждалась также другими клиничко-рентгенологическими параметрами: РВІ – 0,33(0,20 : 0,20 : 0,30), РМА (%) – 6,15 (6,0 : 5,0 : 7,0), ПИ – 0,46 (0,45 : 0,40 : 0,50) что свидетельствовало об отсутствии воспалительной реакции (рис. 2).

У пациентов контрольной группы признаков воспалительной деструкции по данным КЛКТ и снижения МПКТ на основании выполненной DXA не выявлялось. Рентгенологическая индексная оценка достоверно отличалась от пациентов основной группы: индекс Фукса (в. ч.) составил 0,906 (0,920 : 0,880 : 0,940), индекс Фукса (н. ч.) – 0,949 (0,960 : 0,900 : 1,000) кортикальный индекс соответствовал типу С1, при котором эндоостальный край кортикального слоя оставался ровным и четким с обеих сторон. Значения кортикального индекса – 5,25 (5,55 : 5,00 : 5,89) (рис. 3).

Минеральная плотность кости (МПК) позвоночника L1-L4 (Total) у пациентов основной группы имела низкие значения и соответствовала остеопении (г/см^2) 0,83 (-080:-0,78:-0,91), T-score для позвоночника -1,70 (-1,7 : -2,2 : -2,0); МПК по шейке правого бедра у женщин имела нормальные значения 0,830 (0,84 : 0,77 : 0,90) (г/см^2), T-score для шейки правого бедра -0,88 (-1,1 : -1,35 : -0,3). Таким образом, расчет инструмента FRAX® по шейке правого бедра FRAX® – 2,3 (1,0 : 0,5 : 2,2) (рис. 4).

В контрольной группе МПК позвоночника (г/см^2) L1-L4 (Total) – 1,06 (1,08 : 1,05 : 1,13), T-score для позвоночника 0,13 (0,3 : -0,2 : 0,5). МПК по шейке правого бедра (г/см^2) – 0,88 (0,83 : 0,816 : 0,95), T-score для шейки правого бедра равен (Neck) -0,2 (-0,1 : -0,8 : 0,1). Вместе с тем, у пациентов контрольной группы инструмент FRAX по шейке правого бедра составлял 0,13 (0,1 : 0,1 : 0,2). Интерпретация всех указанных параметров соответствовала нормальным значениям минеральной плотности скелетной костной ткани.

Согласно данным системных параметров, сравнение женщин в основной и контрольной группах выполнено с поправкой на возраст, при этом индекс коморбидности Чарльсона (CCI %) и уровень 25(ОН) D-витаминD (нг/мл) среди всех женщин не

имели достоверных различий. Значения 25(OH) D-витаминD и коморбидного индекса CCI в группах представлены в таблице и на диаграмме ниже и также не имели статистически значимых различий ($p < 0,001$) (табл. 1, рис. 5–6).

Возрастная динамика с использованием пяти-летнего интервала выявляла различия в группах

по отношению к МПК позвоночника среди женщин основной и контрольной группы, значения параметров представлены на графике (рис. 7).

Пятилетний интервал в динамике среди всех пациентов по отношению к МПК по шейке правого бедра также представлен на диаграмме и свидетельствует о различиях в группах (рис. 8).

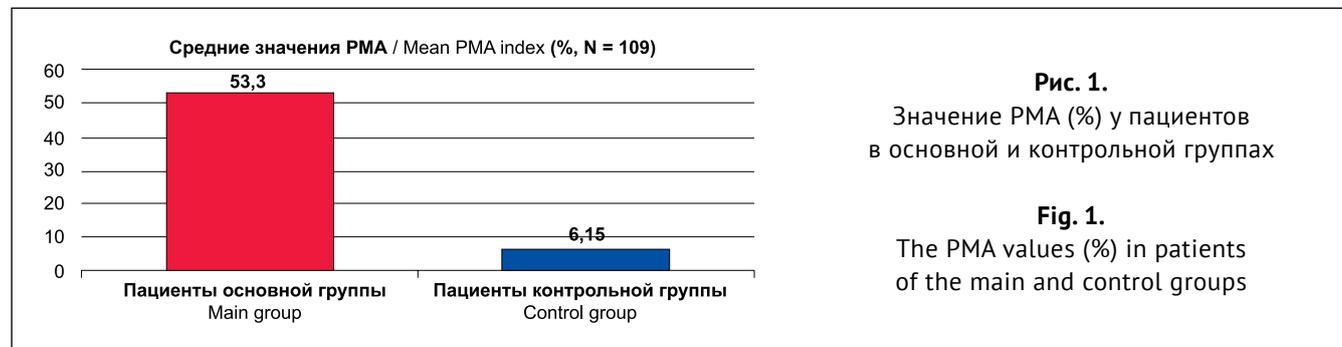


Рис. 1.
Значение PMA (%) у пациентов в основной и контрольной группах

Fig. 1.
The PMA values (%) in patients of the main and control groups

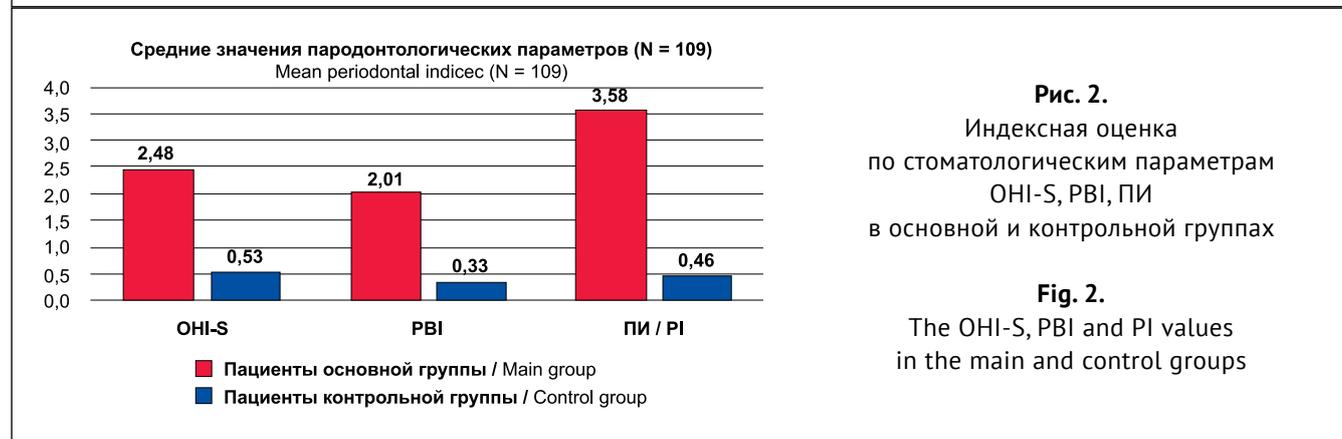


Рис. 2.
Индексная оценка по стоматологическим параметрам ОНИ-S, PBI, ПИ в основной и контрольной группах

Fig. 2.
The OHI-S, PBI and PI values in the main and control groups

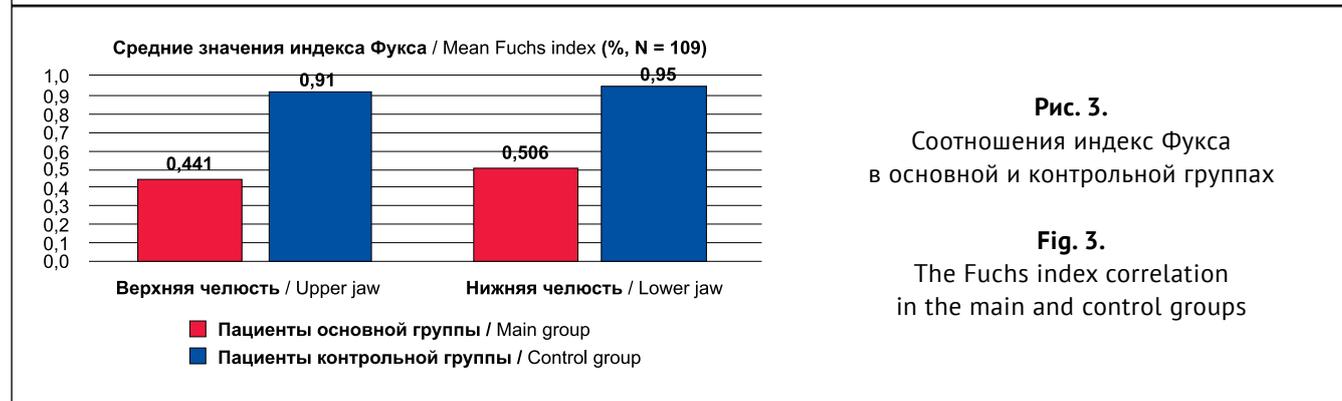


Рис. 3.
Соотношения индекс Фукса в основной и контрольной группах

Fig. 3.
The Fuchs index correlation in the main and control groups

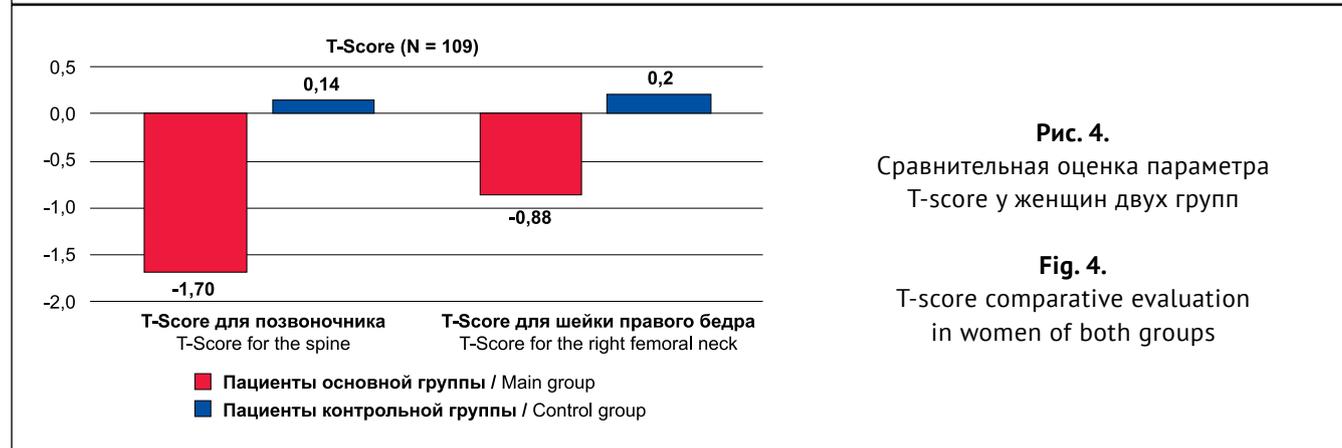


Рис. 4.
Сравнительная оценка параметра T-score у женщин двух групп

Fig. 4.
T-score comparative evaluation in women of both groups

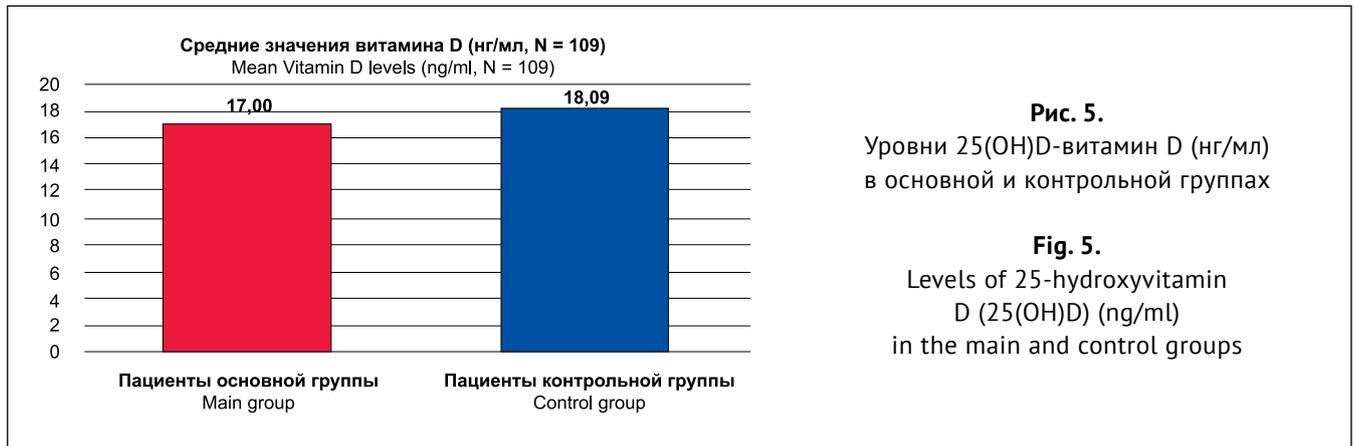


Рис. 5.
Уровни 25(OH)D-витамин D (нг/мл) в основной и контрольной группах

Fig. 5.
Levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) (ng/ml) in the main and control groups

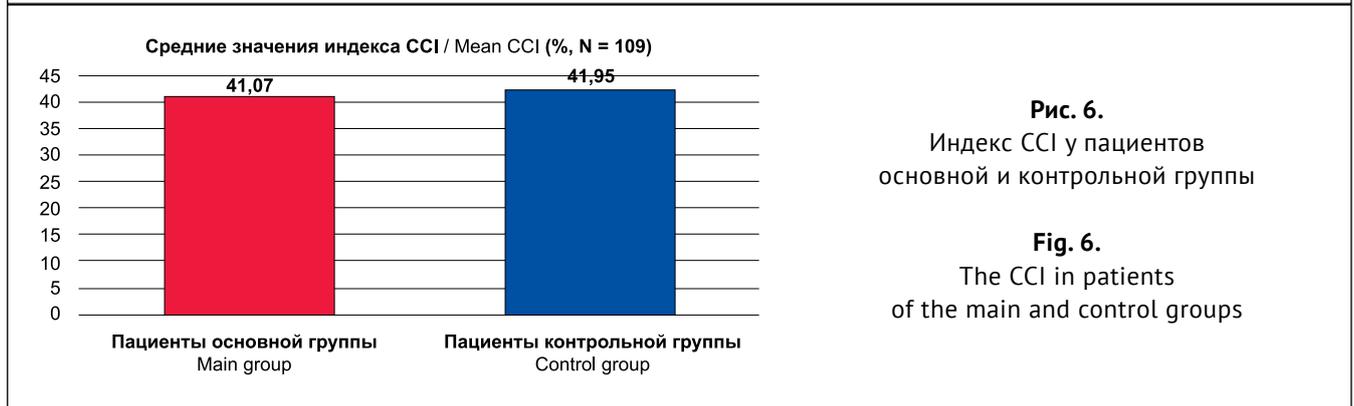


Рис. 6.
Индекс CCI у пациентов основной и контрольной группы

Fig. 6.
The CCI in patients of the main and control groups

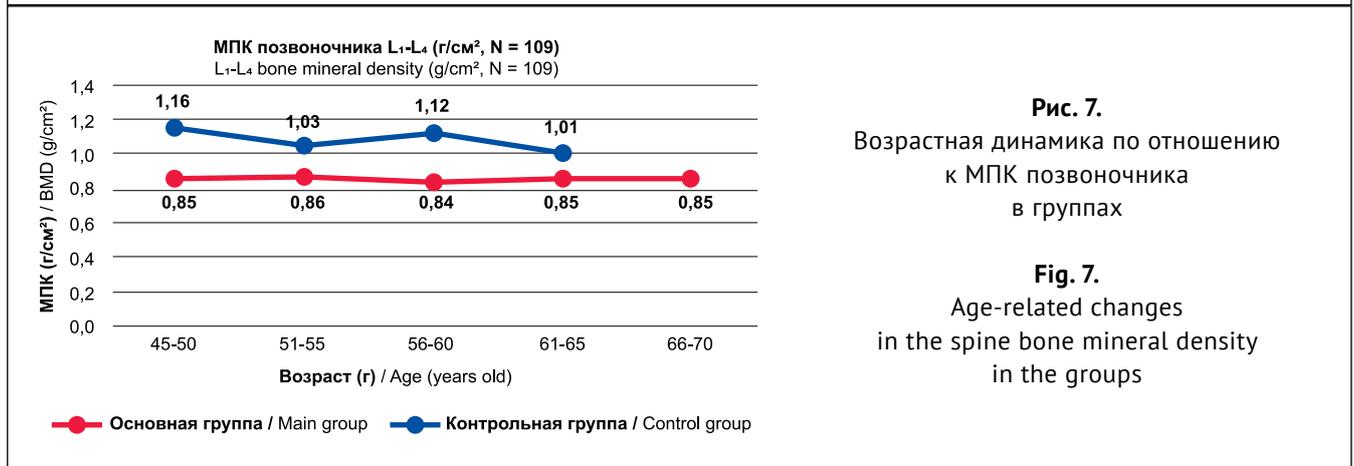


Рис. 7.
Возрастная динамика по отношению к МПК позвоночника в группах

Fig. 7.
Age-related changes in the spine bone mineral density in the groups

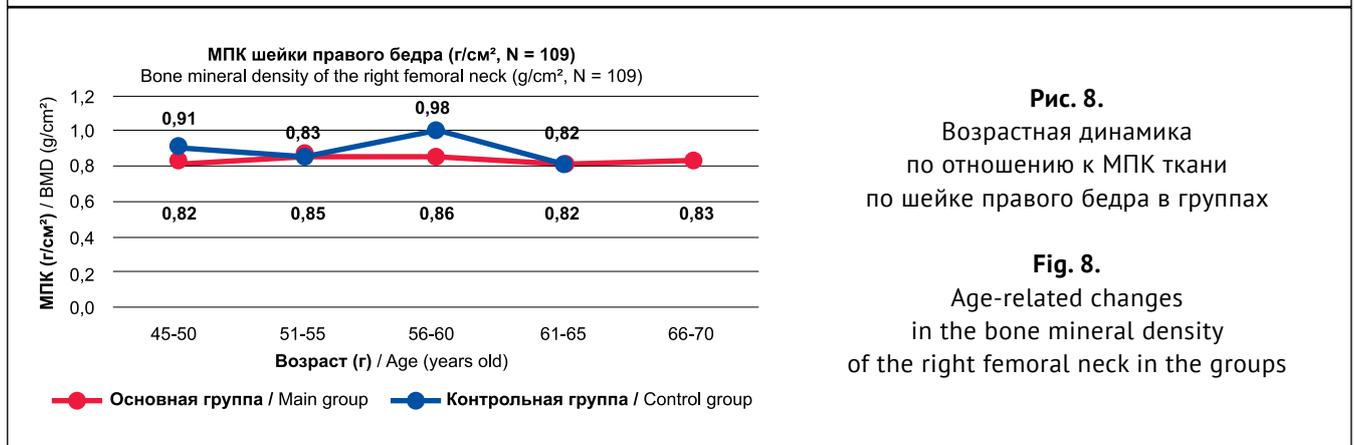


Рис. 8.
Возрастная динамика по отношению к МПК ткани по шейке правого бедра в группах

Fig. 8.
Age-related changes in the bone mineral density of the right femoral neck in the groups

Выполненный нами корреляционный анализ установил значимую среднюю по величине отрицательную корреляцию между параметром T-score для шейки правого бедра и PPD, коэффициент корреля-

ции R равен -0,39. Установлена значимая тесная отрицательная корреляция между параметром T-score для позвоночника L₁-L₄ и PPD, коэффициент корреляции R соответствует -0,72 (табл. 2).

Таблица 1. Значения уровня 25(ОН)D-витамина D (нг/мл) и CCI (%) в двух группах
Table 1. Levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) (ng/ml) and CCI (%) in both groups

Группа Group	25(ОН) D-витамина D (нг/мл) 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) (ng/ml)	CCI (%)
Основная группа / Main group	17.0 (15.8:12.9:21.5)	41.07 (53.39:21.36:53.39)
Контрольная группа / Control group	18.0 (17.44:14.00:21.00)	41.95 (55.0:40.30:55.14)

Таблица 2. Корреляционный анализ между T-score (DXA) и PPD для 109 пациентов, $p < 0,05$
Table 2. Correlation analysis of the T-score (DXA) and PPD in 109 patients, $p < 0.05$

Параметр Parameter	T-score для шейки правой бедренной кости T-score for the right femoral neck	T-балл для позвоночника T-score for the spine	PPD
T-score для шейки правой бедренной кости T-score for the right femoral neck	1.00	0.53	-0.39
T-score для позвоночника T-score for the spine	0.53	1.00	-0.72
PPD	-0.39	-0.72	1.00

Таблица 3. Корреляционный анализ T-score и CAL для 109 пациентов, $p < 0,05$
Table 3. Correlation analysis of the T-score and CAL in 109 patients, $p < 0.05$

Параметр Parameter	T-score для шейки правой бедренной кости T-score for the right femoral neck	T-балл для позвоночника T-score for the spine	CAL
T-score для шейки правой бедренной кости T-score for the right femoral neck	1.00	0.53	-0.37
T-score для позвоночника T-score for the spine	0.53	1.00	-0.72
CAL	-0.37	-0.72	1.00

Установлена значимая средняя по величине отрицательная корреляция между параметром T-score для шейки правого бедра и CAL, коэффициент корреляции R равен -0,37. Установлена значимая средняя отрицательная корреляция между параметром T-score для позвоночника L₁-L₄ и CAL, коэффициент корреляции R соответствует -0,72 (табл. 3).

Выполненная нами диаграмма с полем корреляции для параметра PPD показывает точки, соответствующие пациентам (n =109), многие из которых накладываются друг на друга, линию тренда и уравнение этой линии ($y = -0,409x + 0,117$). На диаграмме приведены также значения коэффициента корреляции (R) и достоверность аппроксимации (R²) (рис. 9).

Таким образом, наше исследование позволило выявить достоверные ассоциации между системной МПКТ и стоматологическими параметрами PPD и CAL. Результаты данного исследования сопоставимы с научными данными отечественных и зарубежных авторов и предполагают дальнейшее дифференцированное изучение как уже выявленных корреляционных связей системной сниженной минеральной плотности костной ткани и хронического пародонтита, так и поиск новых аспектов в контексте взаимосвязи и взаимовлияния двух заболеваний.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены статистически значимые различия параметров минеральной плотности кости у пациентов с пародонтитом, отличающие их от стоматологически здоровых женщин ($p < 0,001$).
2. Обнаружены значимые корреляции, на уровне менее 0,05, между параметром T-score для шейки правого бедра (Neck) и PPD, коэффициент корреля-

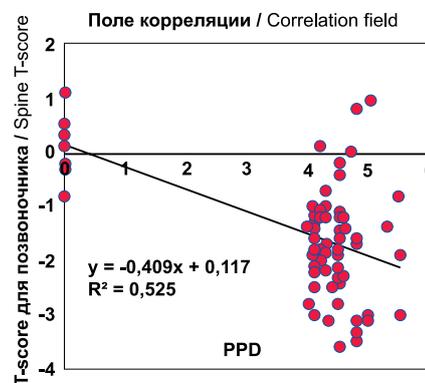


Рис. 9. Корреляционный анализ между T-score и PPD для 109 пациентов

Fig. 9. Correlation analysis of the T-score and PPD in 109 patients

ции R равен -0,39, а также между параметром T-score для позвоночника L₁-L₄ (Total) и PPD, коэффициент корреляции R соответствует -0,72. Для параметра «потеря клинического прикрепления» установлены: значимая средняя по величине отрицательная корреляция между параметром T-score для шейки правого бедра (Neck) и CAL, для которой коэффициент корреляции R равен -0,37, а также значимая средняя отрицательная корреляция между параметром T-score для

позвоночника L₁-L₄ (Total) и CAL, коэффициент корреляции R в этом случае соответствует -0,72.

3. Диагностика с помощью ДХА у пациентов с ХГП средней степени наряду с КЛКТ может рассматриваться в качестве дополнительного диагностического инструмента, позволяя своевременно выявлять изменения минеральной плотности костной ткани на раннем этапе при комплексном стоматологическом сопровождении пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lee Y. Association between osteoporosis and periodontal disease among menopausal women: The 2013-2015 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2022;17(3):e0265631. doi: 10.1371/journal.pone.0265631
- Wang CJ, McCauley LK. Osteoporosis and Periodontitis. *Current Osteoporosis Reports*. 2016;14(6):284–291. doi: 10.1007/s11914-016-0330-3
- Xu S, Zhang G, Guo JF, Tan YH. Associations between osteoporosis and risk of periodontitis: A pooled analysis of observational studies. *Oral Diseases*. 2021;27(2):357–369. doi: 10.1111/odi.13531
- Richa Y, Puranik MP, Shrivastava A. Association between Osteoporosis and periodontal disease among postmenopausal Indian women. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2017;8:10.1111. doi: 10.1111/jicd.12223
- Ronderos M, Jacobs DR, Himes JH, Pihlstrom BL. Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from NHANES III. *Journal of Clinical Periodontology*. 2000;27(10):778–786. doi: 10.1034/j.1600-051x.2000.027010778.x
- Penoni DC, Fidalgo TK, Torres SR, Varela VM, Masterson D, Leão A, et al. Bone density and clinical periodontal attachment in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research*. 2017;96:261–269. doi: 10.1177/0022034516682017
- Белая ЖЕ, Белова КЮ, Бирюкова ЕВ, Дедов ИИ, Дзеранова ЛК, Драпкина ОМ, и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатии*. 2021;24(2):4–47. doi: 10.14341/osteo12930
- Нуруллина ГМ, Ахмадуллина ГА. Костное ремоделирование в норме и при первичном остеопорозе: значение маркеров костного ремоделирования. *Архив внутренней медицины*. 2018;8(2):100–110. doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-2-100-110
- Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*. 2018;45 Suppl 20:S171–S189. doi: 10.1111/jcpe.12947
- Zhang W, Gao R, Rong X, Zhu S, Cui Y, Liu H, et al. Immunoporosis: Role of immune system in the pathophysiology of different types of osteoporosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:965258. doi: 10.3389/fendo.2022.965258
- Jonasson G, Skoglund I, Rythén M. The rise and fall of the alveolar process: Dependency of teeth and metabolic aspects. *Archives of Oral Biology*. 2018;96:195–200. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.09.016
- Kaya Y, Alkan O, Keskin S. An evaluation of the gingival biotype and the width of keratinized gingiva in the mandibular anterior region of individuals with different dental malocclusion groups and levels of crowding. *The Korean Journal of Orthodontics*. 2017;3:176–185. doi: 10.4041/kjod.2017.47.3.176
- Passos-Soares JS, Vianna MP, Gomes-Filho IS, Cruz SS, Barreto ML, Adan LF, et al. Association between osteoporosis treatment and severe periodontitis in postmenopausal women. *Menopause*. 2017;24(7):789–795. doi: 10.1097/GME.0000000000000830
- Cecoro G, Annunziata M, Iuorio MT, Natri L, Guida L. Periodontitis, Low-Grade Inflammation and Systemic Health: A Scoping Review. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(6):272. doi: 10.3390/medicina56060272
- Penoni DC, Torres SR, Farias MLF, Fernandes TM, Luiz RR, Leão ATT. Association of osteoporosis and bone medication with the periodontal condition in elderly women. *Osteoporosis International*. 2016;27(5):1887–1896. doi: 10.1007/s00198-015-3437-y
- Passali D, Volonté M, Passali GC, Vamiani V, Bellussi L. Efficacy and safety of ketoprofen lysine salt mouthwash versus benzydamine hydrochloride mouthwash in acute pharyngeal inflammation: a randomized, single-blind study. *Clinical Therapeutics*. 2001 Sep.;23(9):1508–18. doi: 10.1016/s0149-2918(01)80123-5
- Елизова ЛА, Атрушкевич ВГ, Орехова ЛЮ. Новая классификация заболеваний пародонта. Пародонтит. *Пародонтология*. 2021;26(1):80–82. Режим доступа: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/433/347>
- Penoni DC, Vettore MV, Torres SR, Farias MLF, Leão ATT. An investigation of the bidirectional link between osteoporosis and periodontitis. *Arch Osteoporos*. 2019;14(1):94. doi: 10.1007/s11657-019-0643-9

19. Островская ЛЮ, Захарова НБ, Будылева АП, Булкина НВ, Лысова АВ, Осипова ЮЛ. Значение локального действия витамина D на иммунную систему пародонта. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019;15(1):41–47. Режим доступа:

https://ssmj.ru/system/files/archive/2019/2019_1_041-047.pdf

20. Egawa M, Inagaki S, Tomita S, Saito A. Connective tissue graft for gingival recession in mandibular incisor area: A case report. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 2017;58(3):155–162.

doi: 10.2209/tdcpublication.2016-0038

21. Hall R.E., Porter J., Quan H., Reeves M.J. Developing an adapted Charlson comorbidity index for ischemic stroke outcome studies. *BMC Health Services Research*. 2019;19(1):930.

doi: 10.1186/s12913-019-4720-y

22. Leslie WD, Shevroja E, Johansson H, McCloskey EV, Harvey NC, Kanis JA et al. Risk-equivalent T-score adjustment for using lumbar spine trabecular bone score (TBS): the Manitoba BMD registry. *Osteoporos Int*. 2018;29(3):751–758.

doi: 10.1007/s00198-018-4405-0

23. Lin TH, Lung CC, Su HP, Huang JYa, Ko PCh, Jan SR, et al. Association between periodontal disease and osteoporosis by gender: a nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(7):e553.

doi: 10.1097/MD.0000000000000553

24. Lohana M, Suragimath G, Abbayya K, Varma S,

Zope S, Kale V. A Study to Assess and Correlate Osteoporosis and Periodontitis in Selected Population of Maharashtra. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(6):ZC46–ZC50.

doi: 10.7860/JCDR/2015/13725.6116

25. Saxena Y, Routh S, Mukhopadhaya A. Immunoporosis: Role of Innate Immune Cells in Osteoporosis. *Front Immunol*. 2021;12:687037.

doi: 10.3389/fimmu.2021.687037

26. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol*. 2000;71(9):1492–1498.

doi: 10.1902/jop.2000.71.9.1492

27. Watt RG, Daly B, Allison P, Macpherson, Venturelli R, Listl S, et al. Ending the neglect of global oral health: time for radical action. *Lancet*. 2019;394(10194):261–272.

doi: 10.1016/S0140-6736(19)31133-X

28. Wang CJ, McCauley LK. Osteoporosis and Periodontitis. *Curr Osteoporos Rep*. 2016;14(6):284–291.

doi: 10.1007/s11914-016-0330-3

29. Саблина СН, Еловицова ТМ, Григорьев СС, Хромцова ОМ, Закроева АГ, Епишова АА. и др. Роль витамина D в поддержании здоровья полости рта. Литературный обзор. *Проблемы стоматологии*. 2020;16:25–34.

doi: 10.18481/2077-7566-20-16-4-25-34

30. Driel van M, van Leeuwen JPTM. Vitamin D endocrinology of bone mineralization. *Mol Cell Endocrinol*. 2017;453:46–51.

doi: 10.1016/j.mce.2017.06.008

REFERENCES

1. Lee Y. Association between osteoporosis and periodontal disease among menopausal women: The 2013–2015 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2022;17(3):e0265631.

doi: 10.1371/journal.pone.0265631

2. Wang CJ, McCauley LK. Osteoporosis and Periodontitis. *Current Osteoporosis Reports*. 2016;14(6):284–291.

doi: 10.1007/s11914-016-0330-3.

3. Xu S, Zhang G, Guo JF, Tan YH. Associations between osteoporosis and risk of periodontitis: A pooled analysis of observational studies. *Oral Diseases*. 2021;27(2):357–369.

doi: 10.1111/odi.13531

4. Richa Y, Puranik MP, Shrivastava A. Association between Osteoporosis and periodontal disease among postmenopausal Indian women. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2017;8:10.1111.

doi: 10.1111/jicd.12223

5. Ronderos M, Jacobs DR, Himes JH, Pihlstrom BL. Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from NHANES III. *Journal of Clinical Periodontology*. 2000;27(10):778–786.

doi: 10.1034/j.1600-051x.2000.027010778.x

6. Penoni D.C., Fidalgo T.K., Torres S.R., Varela V.M., Masterson D., Leão A., et al. Bone density and clinical

periodontal attachment in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research*. 2017;96:261–269.

doi: 10.1177/0022034516682017

7. Belaya ZE, Belova KYu, Biryukova EV, Dedov II, Dzeranova LK, Drapkina OM, Dreval AV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(2):4–47 (In Russ.).

doi: 10.14341/osteo12930

8. Nurullina G.M., Akhmadullina G.I. Bone remodeling in norm and in primary osteoporosis: the significance of bone remodeling markers. *Archives of Internal Medicine*. 2018;8(2):100–110 (In Russ.).

doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-2-100-110

9. Albandar, Jasim M et al. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:171–189.

doi: 10.1111/jcpe.12947

10. Zhang W, Gao R, Rong X, Zhu S, Cui Y, Liu H, et al. Immunoporosis: Role of immune system in the pathophysiology of different types of osteoporosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:965258.

doi: 10.3389/fendo.2022.965258

11. Jonasson G, Skoglund I, Rythén M. The rise and fall of the alveolar process: Dependency of teeth and metabolic aspects. *Archives of Oral Biology*. 2018;96:195-200. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.09.016
12. Kaya Y, Alkan O, Keskin S. An evaluation of the gingival biotype and the width of keratinized gingiva in the mandibular anterior region of individuals with different dental malocclusion groups and levels of crowding. *The Korean Journal of Orthodontics*. 2017;3:176-185. doi: 10.4041/kjod.2017.47.3.176
13. Passos-Soares JS, Vianna MP, Gomes-Filho IS, Cruz SS, Barreto ML, Adan LF, et al. Association between osteoporosis treatment and severe periodontitis in postmenopausal women. *Menopause*. 2017;24(7):789-795. doi: 10.1097/GME.0000000000000830
14. Cecoro G, Annunziata M, Iuorio MT, Natri L, Guida L. Periodontitis, Low-Grade Inflammation and Systemic Health: A Scoping Review. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(6):272. doi: 10.3390/medicina56060272
15. Penoni DC, Torres SR, Farias MLF, Fernandes TM, Luiz RR, Leão ATT. Association of osteoporosis and bone medication with the periodontal condition in elderly women. *Osteoporosis International*. 2016;27(5):1887-1896. doi: 10.1007/s00198-015-3437-y
16. Passàli D, Volonté M, Passàli GC, Vamiani V, Belussi L. Efficacy and safety of ketoprofen lysine salt mouthwash versus benzydamine hydrochloride mouthwash in acute pharyngeal inflammation: a randomized, single-blind study. *Clinical Therapeutics*. 2021;Sep.;23(9):1508-18. doi: 10.1016/s0149-2918(01)80123-5
17. Elizova LA, Atrushkevich VG, Orekhova LYu. New classification of periodontal disease. Periodontitis. *Parodontologiya*. 2021;26(1):80-82 (In Russ.). Available from: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/433/347>
18. Penoni DC, Vettore MV, Torres SR, Farias MLF, Leão ATT. An investigation of the bidirectional link between osteoporosis and periodontitis. *Arch Osteoporos*. 2019;14(1):94. doi: 10.1007/s11657-019-0643-9
19. Ostrovskaya LYu, Zakharova NB, Bodyleva AP, Bulkina NV, Lysov AV, Osipova UL. Local effect of vitamin D on the immune system of periodontium (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2019;15(1):41-47 (In Russ.). Available from: https://ssmj.ru/system/files/archive/2019/2019_1_041-047.pdf
20. Egawa M, Inagaki S, Tomita S, Saito A. Connective tissue graft for gingival recession in mandibular incisor area: A case report. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 2017;58(3):155-162. doi: 10.2209/tdcpublish.2016-0038
21. Hall R.E., Porter J., Quan H., Reeves M.J. Developing an adapted Charlson comorbidity index for ischemic stroke outcome studies. *BMC Health Services Research*. 2019;19(1):930. doi: 10.1186/s12913-019-4720-y
22. Leslie WD, Shevroja E, Johansson H, McCloskey EV, Harvey NC, Kanis JA et al. Risk-equivalent T-score adjustment for using lumbar spine trabecular bone score (TBS): the Manitoba BMD registry. *Osteoporos Int*. 2018;29(3):751-758. doi: 10.1007/s00198-018-4405-0
23. Lin TH, Lung CC, Su HP, Huang JYa, Ko PCh, Jan SR, et al. Association between periodontal disease and osteoporosis by gender: a nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(7):e553. doi: 10.1097/MD.0000000000000553
24. Lohana M, Suragimath G, Abbayya K, Varma S, Zope S, Kale V. A Study to Assess and Correlate Osteoporosis and Periodontitis in Selected Population of Maharashtra. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(6):ZC46-ZC50. doi: 10.7860/JCDR/2015/13725.6116
25. Saxena Y, Routh S, Mukhopadhaya A. Immunoprotection: Role of Innate Immune Cells in Osteoporosis. *Front Immunol*. 2021;12:687037. doi: 10.3389/fimmu.2021.687037
26. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol*. 2000;71(9):1492-1498. doi: 10.1902/jop.2000.71.9.1492
27. Watt RG, Daly B, Allison P, Macpherson, Venturelli R, Listl S, et al. Ending the neglect of global oral health: time for radical action. *Lancet*. 2019;394(10194):261-272. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31133-X
28. Wang CJ, McCauley LK. Osteoporosis and Periodontitis. *Curr Osteoporos Rep*. 2016;14(6):284-291. doi: 10.1007/s11914-016-0330-3
29. Sablina SN, Elovikova TM, Grigoriev SS, Khromtsova OM, Zakroeva AG, Epishova AA, et al. The role of vitamin D in maintaining oral health. Literature review. *Actual Problems of Dentistry*. 2020;16:25-34 (In Russ.). doi: 10.18481/2077-7566-20-16-4-25-34
30. Driel van M, van Leeuwen JPTM. Vitamin D endocrinology of bone mineralization. *Mol Cell Endocrinol*. 2017;453:46-51. doi: 10.1016/j.mce.2017.06.008

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Григорьев Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Уральского государственного

медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

Для переписки: sergeygrig28@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8198-0615>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Саблина Светлана Николаевна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

Для переписки: 9122541494@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1838-3535>

Еловицова Татьяна Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

Для переписки: ugma-elovik@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8849-8875>

Закроева Алла Геннадьевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

Для переписки: zakroeva.alla@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4839-4427>

Крохалев Вадим Яковлевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской физики и

цифровых технологий Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

Для переписки: vkrohalev@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1674-1957>

Мария Игоревна Фоминых, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

Для переписки: therapy.fominykh@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7835-1084>

Ургуналиев Бакыт Кубанычбекович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

Для переписки: urgunaliev@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5581-7136>

Валерия Владимировна Иванова, студентка пятого курса педиатрического факультета Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург, Российская Федерация

Для переписки: 9126193222@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6324-8922>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sergey S. Grigorev, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry and Introductory Course to Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

For correspondence: sergeygrig28@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8198-0615>

Corresponding author:

Svetlana N. Sablina, DMD, Assistant Professor, Department of Operative Dentistry and Introductory Course to Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

For correspondence: 9122541494@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1838-3535>

Tatiana M. Elovikova, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Operative Dentistry and Introductory Course to Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

For correspondence: ugma-elovik@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8849-8875>

Alla G. Zakroeva, MD, PhD, DSc, Head of the Department of Introductory Course to Internal Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

For correspondence: Zakroeva.alla@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4839-4427>

Vadim Ya. Krokhalev, MD, PhD, Associate Professor, Department of Medical Physics and Digital Technolo-

gies, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

For correspondence: vkrohalev@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1674-1957>

Maria I. Fominykh, MD, PhD, Associate Professor, Department of General Internal Medicine and Geriatrics, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

For correspondence: therapy.fominykh@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7835-1084>

Bakyt K. Urgunaliev, DDS, PhD, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Kyrgyzstan

For correspondence: urgunaliev@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5581-7136>

Valeria V. Ivanova, 5th-year Student, School of Pediatrics, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

For correspondence: 9126193222@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6324-8922>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 09.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 16.06.2023

Принята к публикации / Accepted 06.07.2023

Клиническая оценка проявлений ксеростомического синдрома у лиц пожилого и старческого возраста

Т.Г. Петрова, Л.Д. Обухова, О.Н. Герасименко, Т.В. Зверева, Т.М. Рагимова

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Субъективная оценка, анализ клинических проявлений и факторов риска развития ксеростомического синдрома у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в г. Новосибирске и Новосибирской области играет важную роль при выборе тактики лечения данной категории пациентов.

Материалы и методы. Проведено одномоментное открытое исследование, в котором принял участие 101 человек. Средний возраст обследованных составил 66,3 (60,0; 88,0) лет. У всех обследованных проведена оценка стоматологического статуса. Субъективная оценка выраженности ксеростомии проводилась с использованием валидированной русскоязычной версии опросника The Summated Xerostomia Inventory (XI). Диагностика ксеростомического синдрома у обследованных пациентов включала обследование по шкале The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness (CSCOD) и сиалометрию. Для изучения факторов риска развития ксеростомического синдрома фиксировали сопутствующие соматические заболевания, наличие синдрома мальнутриции, препараты системной фармакотерапии, вредные привычки.

Результаты. При анализе субъективной оценки и объективных признаков у геронтологических пациентов наиболее часто регистрировалась ксеростомия средней степени тяжести. Установлена умеренная отрицательная корреляция между возрастом обследованных и скоростью секреции слюны ($\rho = -0,578$, $p < 0,01$). Ксеростомический синдром тяжелой степени чаще встречался у женщин ($p < 0,001$). У 87,6% обследованных выявлена манифестная форма ксеростомического синдрома, подтверждающаяся клиническими проявлениями и лабораторными данными. У 12,4% пациентов при наличии жалоб и клинических признаков ксеростомии не подтверждалась результатами сиалометрии.

Заключение. Результаты исследования показали снижение с возрастом скорости секреции у геронтологических пациентов. У женщин жалобы, клинические и лабораторные признаки ксеростомического синдрома были более выражены. Субъективная оценка пациентами проявлений сухости полости рта не всегда соответствовала данным клинической и лабораторной диагностики ксеростомии. Установлена распространенность факторов ксерогенного риска у пациентов пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: ксеростомический синдром, гипосаливация, пожилой возраст, старческий возраст, синдром мальнутриции.

Для цитирования: Петрова ТГ, Обухова ЛД, Герасименко ОН, Зверева ТВ, Рагимова ТМ. Клиническая оценка проявлений ксеростомического синдрома у лиц пожилого и старческого возраста. *Пародонтология*. 2023;28(4):380-388. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-834>.

Clinical evaluation of xerostomia manifestations in young-old and middle-old adults

T.G. Petrova, L.D. Obukhova, O.N. Gerasimenko, T.V. Zvereva, T.M. Ragimova

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The subjective evaluation and analysis of clinical manifestations and risk factors for the development of xerostomia in young- and middle-old adults living in Novosibirsk and the Novosibirsk region plays a leading role in choosing the treatment strategy for this category of patients.

Material and methods. A single-stage open study involved 101 people, of whom 48% ($n = 49$) were male and 52% ($n = 52$) were female. The average age of the examined was 66.3 [60.0; 88.0] years; 64 subjects were young-old

patients (60.0; 75.0), and 37 subjects were middle-old patients (75.0; 88.0). All examined patients underwent an assessment of their dental status and subjective evaluation of xerostomia severity using the validated Russian version of the "The Summated Xerostomia Inventory" (XI). Xerostomia diagnosis in the study patients included the examination according to "The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness" (CSCOD) and sialometry. Taking records of comorbidities, malnutrition syndrome, systemic medications, and bad habits helped to study the risk factors for xerostomia development.

Results. The analysis of the subjective evaluation and signs in older patients most frequently revealed moderate xerostomia. There was a moderate negative correlation between the age of the examined and the salivary secretion rate ($\rho = -0.578$, $p < 0.01$). Women more often showed severe xerostomia ($p < 0.001$). The examination of 87.6% of the subjects revealed xerostomia manifestations, confirmed by clinical signs and laboratory data. In 12.4% of patients with complaints and clinical signs of xerostomia, sialometry did not confirm xerostomia.

Conclusion. The study results showed a decrease in the secretion rate in older patients with age. In women, complaints and clinical and laboratory signs of xerostomia were more pronounced. Patients' subjective assessment of dry mouth manifestations did not always correspond to the xerostomia clinical and laboratory diagnostic data. The prevalence of xerogenic risk factors was established in young-old and middle-old patients.

Key words: xerostomia, hyposalivation, young-old age, middle-old age, malnutrition syndrome.

For citation: Petrova TG., Obukhova LD, Gerasimenko ON, Zvereva TV, Ragimova TM. Clinical evaluation of xerostomia manifestations in young-old and middle-old age. *Parodontologiya*. 2023;28(4):380-388 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-834>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ксеростомический синдром (КС) – сложный мультифакторный симптомокомплекс, распространенность которого, по разным данным, составляет от 17% до 40% [1-3]. Сухость во рту, истонченная, гиперемированная, легкоранимая слизистая и другие проявления синдрома «сухого рта» осложняют прием пищи и негативно сказываются на работе желудочно-кишечного тракта, что неизбежно сопровождается изменениями общего состояния организма [4, 5]. К основным клиническим признакам КС также относят затруднения при пережевывании пищи, дисфагию, дисгевзию, трудности при разговоре, при ношении зубных протезов, жжение и болевые ощущения в полости рта, галитоз, дисбиотические нарушения, повышение активности кариеса зубов [6-10]. Клинико-социологические исследования указывают на то, что КС, ассоциированный с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, сопровождается значительным снижением стоматологического индекса качества жизни ОНIP-49-RU [7]. У лиц пожилого и старческого возраста частота выявления КС увеличивается и регистрируется в 43-52% случаев, что связывают с инволютивными изменениями слюнных желез, наличием сочетанной соматической патологии, побочным действием принимаемых лекарственных препаратов [3, 5, 6, 11-15]. В то же время особенности клинических проявлений, течения и лечения КС у пациентов пожилого и старческого возраста в отечественной литературе мало изучены и актуальны как для врачей-стоматологов, так и для и врачей смежных специальностей. Правильно проведенная диагностика, выбор первоочередной стратегии лечения при ведении таких пациентов являются важной проблемой современной стоматологии.

Цель работы: изучить клинические особенности и факторы риска развития ксеростомического синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное открытое исследование, в котором принял участие 101 человек, из них 48% ($n = 49$) пациентов мужского пола, 52% ($n = 52$) – женского пола. Средний возраст обследованных составил 66,3 (60,0; 88,0) лет, среди них 64 человека пожилого возраста 67,5 (60,0; 75,0) лет и 37 человек старческого возраста 81,5 (75,0; 88,0) лет. Пациенты для исследования были отобраны на основании жалоб, предъявляемых на ощущение сухости в полости рта.

Диагностика ксеростомического синдрома у обследованных пациентов включала проведение основных (опрос, осмотр) и дополнительных (нестимулированная фоновая сиаометрия по методу Пожарицкой М.М. (1994)) методов исследования [16]. Наличие у пациента гипосаливации фиксировалось при скорости слюноотделения менее 0,10 мл/мин. Для субъективной оценки наличия и выраженности КС использовали валидированную русскоязычную версию опросника The Summated Xerostomia Inventory. Опросник включал 11 вопросов, касающихся времени возникновения эпизодов ксеростомии, их длительности, связи с приемом пищи, а также возникновения ощущения сухости кожи лица, глаз, слизистой носа. По суммарному показателю XI определяли отсутствие ксеростомии (11 баллов и меньше), I степень тяжести (легкая, 12-18 баллов), II степень тяжести (средняя, 19-28 баллов), III степень (тяжелая, 29-33 балла). Клиническая оценка ксеростомии проводилась по модифицированной шкале The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness (CSCOD, Challacombe S.J. et al. (2008)). Методика по-

звояла визуально идентифицировать ключевые объективные признаки ксеростомии и ранжировать степени ее выраженности по трем степеням тяжести (легкая, средняя и тяжелая степень).

Объективную оценку стоматологического статуса проводили на основе расширенного обследования (ВОЗ, 1980), которое включало выяснение основных жалоб и анамнеза заболевания, регистрацию стоматологического статуса по индексам гигиены полости рта (ОИ-S, Green-Vermillion), интенсивности кариеса зубов (КПУ), распространенности и интенсивности воспаления пародонта (PI, РМА в модификации Parma), кровоточивости десен (SBI, Muhlemann H.P., Son S.).

Для изучения факторов риска развития КС по данным опроса фиксировали наличие вредных привычек (табакокурение). Диагноз сопутствующих соматических заболеваний, применяемые лекарственные препараты регистрировались согласно имеющимся данным медицинской документации. Недостаточность питания у пациентов определяли по универсальной шкале скрининга недостаточности питания (Malnutrition Universal Screening Tool, MUST, 2004) [17].

У всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании и одобрение этического комитета на проведение исследования.

Обработку полученных результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ SPSS Statistics 27. Нормальность распределения количественных показателей проверяли по критерию Колмогорова – Смирнова. Определение различий по количественным показателям при сравнении двух независимых выборок осуществлялось с помощью методов непараметрической статистики путем расчета U-критерия Манна – Уитни. При оценке статистической значимости различий качественных показателей строились таблицы сопряженности с последующим расчетом точного критерия Фишера. Для выявления и оценки тесноты связи между двумя количественными переменными проводился корреляционный анализ методом ранговой корреляции Спирмена. Различия принимали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Жалобы на сухость полости рта предъявляли все обследованные пациенты, из них 81,3% пациентов отмечали периодическую (временную) сухость, 18,7% – постоянную, независимо от времени суток, приема пищи или лекарственных препаратов. Затрудненное пережевывание и проглатывание пищи приносило дискомфорт 34,1% обследованных, ухудшение дикции, фонации и артикуляции зафиксировано у 25,3%, галитоз – у 18,4%. Более половины пациентов с КС жаловались на развитие сенсорно-болевых ощущений (53,7%). Среди других жалоб

пациенты чаще отмечали кровоточивость и болезненность десен при чистке зубов (42,2%). Частой жалобой было отсутствие зубов (24,8%) и зубных протезов (19,7%), а также неудобство в ношении протетических конструкций (16,4%). Статистически значимых различий в структуре жалоб между лицами пожилого и старческого возраста, а также женского и мужского пола не установлено.

В ходе исследования установлено, что у 100% обследованных выявлялись воспалительные заболевания пародонта. Среднее значения индекса РМА составило 51,0 (30,82; 76,6), что соответствовало средне-тяжелой степени патологии пародонта. Данные индексов кровоточивости SBI – 2,88 (1,0; 3,8) и PI – 2,18 (1,38; 5,20) также свидетельствовали о наличии выраженного воспаления тканей пародонта. Показатель распространенности кариеса у пациентов составил 100%. В структуре КПУ у пациентов преобладали удаленные зубы – 68,4%. Частичная вторичная адентия выявлялась у 100% обследованных. У пациентов в полости рта с возрастом наблюдалось значимое увеличение количества отсутствующих зубов. Среднее количество зубов у пожилых пациентов составило 19,7 [18,00; 22,00], у пациентов старческого возраста – 16,8 [14,00; 22,00] ($p = 0,03$, $p < 0,05$).

При анализе субъективной оценки КС по опроснику XI у геронтологических пациентов обнаружено, что наиболее часто регистрировалась умеренная ксеростомия (средняя степень тяжести). Ксеростомия легкой степени тяжести выявлялась у 29,7% пациентов, тяжелая у 13,8%. У одного пациента суммарный показатель по опроснику XI составил 6 баллов, что оценивалось как отсутствие КС.

Изучение гендерных различий показало, что у женщин субъективные проявления КС встречались чаще и были более выражены (табл. 1). Так, ксеростомия тяжелой степени чаще встречалась у женщин (23,0%, $p < 0,001$), а легкой степени – у мужчин (42,8%, $p = 0,044$, $p < 0,05$). Женщины чаще, чем мужчины, отмечали сухость губ (18,5% у лиц женского пола и 11,2% у лиц мужского пола, $p = 0,006$, $p < 0,01$), кожи лица (34,3% и 28,6% соответственно, $p = 0,185$, $p < 0,05$) и слизистой оболочки носа (15,7% и 10,1% соответственно, $p = 0,204$, $p < 0,05$). Чаще всего у пациентов наблюдалось сочетание этих симптомов, что подтверждает комплексность и системность КС у лиц пожилого и старческого возраста. 32,6% мужчин отвечали отрицательно на вопрос о трудности проглатывания пищи и 79,4% из них никогда не использовали леденцы для усиления саливации. У женщин ответы на данные вопросы чаще были положительными ($p > 0,05$). По возрасту статистически значимых различий в субъективной оценке ксеростомии не выявлено.

Визуальный осмотр полости рта с регистрацией объективных признаков КС по шкале CSCOD также подтвердил наибольшую распространенность ксеростомии средней степени тяжести у лиц пожилого и

Таблица 1. Распространенность ксеростомического синдрома различной степени тяжести у лиц различного пола по опроснику XI**Table 1.** Prevalence of xerostomia of varying severity in people of different sexes according to the XI questionnaire

Степень тяжести КС Xerostomia grade	Группа обследования / Study group			
	Все обследованные пациенты All examined patients (n = 101)	Пациенты женского пола Female patients (n = 52)	Пациенты мужского пола Male patients (n = 49)	Статистический U-критерий Манна – Уитни Mann-Whitney U test
Отсутствует No xerostomia	1,0% (n = 1)	0% (n = 0)	2,1% (n = 1)	p = 0,068
I степень тяжести Grade I (Mild)	29,7% (n = 30)	17,3% (n = 9)	42,8% (n = 21)	p = 0,044
II степень тяжести Grade II (Moderate)	55,4%(n=56)	59,7% (n = 31)	51,0% (n = 25)	p = 0,278
III степень тяжести Grade III (Severe)	13,9% (n = 14)	23,0% (n = 12)	4,1% (n = 2)	p < 0,001

Таблица 2. Распространенность ксеростомического синдрома различной степени тяжести у лиц различного пола по шкале CSCOD**Table 2.** Prevalence of xerostomia of varying severity in individuals of different sexes according to the CSCOD

Степень тяжести КС Xerostomia grade	Группа обследования / Study group			
	Все обследованные пациенты All examined patients (n = 101)	Пациенты женского пола Female patients (n = 52)	Пациенты мужского пола Male patients (n = 49)	Статистический U-критерий Манна – Уитни Mann-Whitney U test
Отсутствует No xerostomia	1,0% (n = 1)	0% (n = 0)	2,2% (n = 1)	p = 0,06
I степень тяжести Grade I (Mild)	28,7%(n = 29)	13,4% (n = 7)	44,8% (n = 22)	p < 0,001
II степень тяжести Grade II (Moderate)	58,4% (n = 59)	67,3% (n = 35)	48,9% (n = 24)	
III степень тяжести Grade III (Severe)	11,9% (n = 12)	19,2% (n = 10)	4,1% (n = 2)	

*В таблице указаны статистически значимые различия между пациентами женского и мужского пола
The table presents statistically significant differences between female and male patients*

старческого возраста (58,4% обследованных). КС легкой степени тяжести статистически значимо чаще обнаруживался у мужчин (44,8%, $p < 0,001$), а тяжелой степени – у женщин (19,2%, $p < 0,001$) (табл. 2). Отсутствия клинических симптомов ксеростомии среди лиц женского пола выявлено не было, у мужчин объективное отсутствие ксеростомии при наличии жалоб регистрировалось только в одном случае. Статистически значимых различий в степени выраженности КС по шкале CSCOD у обследованных пожилого и старческого возраста не наблюдалось.

Анализ отдельных объективных признаков КС по шкале CSCOD показал, что наиболее часто отмечалось прилипание стоматологического зеркала к внутренней поверхности щеки, ассоциированное с недостаточной увлажненностью СОПР ротовой жидкостью (признак регистрировался у 52,6% пациентов). Многочисленные кариозные полости в при-

десневой области были выявлены у 58,3% женщин и у 63,3% мужчин. Наличие пришеечного кариеса у пациентов можно ассоциировать с обилием микробного налета, который в 60,2% случаев встречался у пациентов женского пола и в 64,0% – у пациентов мужского пола. В то же время атрофия сосочков дорсальной поверхности языка фиксировалась значительно чаще у женщин, чем у мужчин (37,1% и 26,4% соответственно, $p = 0,034$). Остальные симптомы выявлялись с одинаковой частотой у лиц как мужского, так и женского пола. При изучении признаков КС у лиц разного возраста установлено, что утрата блеска и опалесценции слизистой оболочки рта, особенно выраженная в области неба, чаще выявлялась у лиц старческого возраста ($p = 0,034$, $p < 0,05$). Других статистически значимых различий при анализе визуальных признаков КС у обследованных разного возраста не обнаружено.

Интересно отметить, что при сопоставлении данных субъективной оценки степени тяжести ксеростомии по опроснику XI и клинической диагностике по шкале CSCOD в 50,9% ($n = 52$) случаев получено полное совпадение полученных результатов. 23,3% пациентов субъективно оценивали свое состояние более тяжело, что не совпадало с данными объективной оценки. Подавляющее большинство пациентов из данной категории были женского пола (73,6%). У 25,8% пациентов, напротив, данные клинического обследования показали более высокую степень тяжести КС, чем при заполнении ими опросника XI, из них 56,4% мужчин и 43,6% женщины.

Проведенная оценка скорости секреции слюны подтвердила характерное для пациентов пожилого и старческого возраста снижение саливации. Сниженная скорость секреции была зарегистрирована у 48,3% мужчин и у 51,7% женщин. Самая выраженная гипосаливация наблюдалась у пяти пациентов женского пола – 0,05 мл/мин (4,6% от общей выборки). Установлена умеренная отрицательная корреляция между возрастом обследованных и скоростью секреции слюны ($\rho = -0,578$, $p < 0,01$), что согласуется с имеющимся данным о возрастной инволюции ткани слюнных желез и последующей гипосаливации [6, 12, 14, 18]. Следует отметить, что у 87,6% пациентов КС, определенный по шкале CSCOD, соответствовал полученным лабораторным показателям (скорость секреции слюны составляла 0,08–0,10 мл/мин). У всех пациентов с тяжелой степенью КС скорость секреции составляла от 0,03 до 0,05 мл/мин, что являлось лабораторным подтверждением снижения функциональной активности слюнных желез. При этом клинически выявленная ксеростомия легкой и средней степени тяжести не подтверждалась результатами регистрации скорости секреции нестимулированной слюны у 12,4% пациентов. У этих обследованных полученные данные укладывались в показатели нормы (0,1–0,3 мл/мин), что свидетельствовало об отсутствии гипосаливации. Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым жалобы на сухость в полости рта не всегда подтверждается клиническим и лабораторным обследованиями [10, 15]. Можно предположить, что вероятной причиной для подобных расхождений могли явиться, например, замена (снижение дозы) принимаемых лекарственных препаратов, обладающих ксерогенным эффектом, применение пациентом перед приемом жевательной резинки и других средств, стимулирующих секрецию слюны [15].

В ходе исследования факторов риска развития КС соматическая патология была выявлена у всех пациентов пожилого и старческого возраста. Заболевания сердечно-сосудистой системы регистрировались наиболее часто (48,5% пациентов). Практически половина пациентов имела в медицинской документации запись об ишемической болезни сердца (48,5%), у 36,6% обследуемых выявлялась гипертоническая

болезнь, отдельное внимание следует уделить хронической сердечной недостаточности – данная патология обнаруживалась в 44,5% случаев. Эндокринопатии, в частности сахарный диабет, также встречались у 46,5% обследованных. У 41,8% пациентов данные хронические патологии выявлялись сочетано. Хроническая сердечная недостаточность сопутствовала хронической почечной недостаточности у 14,7% лиц пожилого возраста и у 21,6% лиц старческого возраста ($p = 0,048$, $p < 0,05$). Заболевания дыхательной системы встречались реже (33,6%). Более чем в 50% они приходились на долю мужчин, у женщин патология органов дыхания была выявлена только в 23,4 % случаев ($p = 0,013$, $p < 0,05$). Других статистически значимых различий по распространенности соматической патологии у лиц с КС разного пола и возраста не выявлено.

В процессе исследования нами была выделена отдельная категория пациентов с синдромом мальнотриции. Обследованных с недостатком питания было зарегистрировано 53,5%. У 56,6% из них клинически манифестная форма ксеростомии подтверждалась по результатам опросника, клинического обследования и лабораторно. Следует отметить, что дефицит массы тела и ксеростомический синдром являются взаимоотношающимися состояниями у лиц пожилого и старческого возраста. Сухость во рту осложняет прием и дальнейшее усвоение пищи, может привести к изменениям вкусовых ощущений, что в длительной перспективе способствует снижению аппетита и усугублению недостаточности питания [4, 19].

Особое внимание при характеристике синдрома сухости полости рта уделяли пациентам, длительно принимающим лекарственные препараты с прямым ксерогенным эффектом. В структуре принимаемых препаратов первое место занимают гипотензивные средства, блокирующие β -адренорецепторы – их принимают 52% пациентов. Диуретики и ингибиторы АПФ принимали 40% пациентов. Достаточно часто отмечался прием препаратов из группы блокаторов кальциевых каналов – 46,5%. Данные лекарственные средства с одинаковой частотой принимали как мужчины, так и женщины. Прием ингибиторов протонной помпы и антацидов регистрировался у 49,5% пациентов. Средства коррекции повышенной кислотности желудка, принимали 61,2% мужчин и 48,2% женщин ($p = 0,049$, $p < 0,05$). Известно, что ксерогенным эффектом обладают некоторые антидепрессанты и антигистаминные средства [11, 20, 21]. Прием данных препаратов зарегистрирован лишь у 13,8% обследованных. Важно отметить, что у 86,4% пациентов выявлялось два и более хронических заболеваний, требующих приема препаратов с ксерогенным эффектом. Сочетанное применение данных лекарственных средств выявлялось у 38,6% пациентов. Статистически значимых различий в структуре применяемых лекарственных средств у пациентов разных возрастных групп не установлено.

Одним из важных факторов риска развития ксеростомического синдрома является курение табака [9, 13, 22]. Данная вредная привычка выявлена у 34,6% пациентов. Табакокурение чаще регистрировалось у мужчин, чем у женщин (44,9% и 25% соответственно, $p = 0,048$, $p < 0,05$). Среди курящих лиц, зависимость от сигарет регистрировалась у 73,3% пациентов пожилого возраста, и только у 26,7% лиц старческого возраста, что позволяет сделать вывод об уменьшении приверженности вредной привычке у пациентов старшего возраста ($p = 0,032$, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. В результате исследования установлено, что снижение скорости секреции ротовой жидкости у геронтологических пациентов находилось в прямой зависимости от возраста. Чем выше возраст – тем ниже скорость саливации. Согласно полученным данным, субъективная оценка пациентами проявлений сухости полости рта не всегда соответствовала данным объективной клинической и лабораторной диагностики ксеростомии. У 87,6% обследованных выявлена манифестная форма КС, при которой субъективные ощущения (регистрировались по опроснику XI) подтверждались выраженными клиническими проявлениями по шкале CSCOD и значимым снижением скорости секреции. Ксеростомия, проявляющаяся жалобами на сухость в полости рта и объективными клиническими симптомами, при отсутствии лабораторных признаков гипосаливации, регистрировалась в 12,4% случаев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сарапульцева МВ. Эффективность применения средств гигиены с лактопероксидазой для ухода за полостью рта у пациентов с ксеростомией. *Проблемы стоматологии*. 2008;(1):58-61. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-sredstv-gigieny-s-laktoperoksidazoy-dlya-uhoda-za-polostyu-rta-u-patsientov-s-kserostomiyey>

2. Ходжаева МЮ, Якубова ЛК, Мухамедов И. Оценка биохимических факторов, приводящих к ксеростомии. *Интернаука*. 2021;(8-1):43-47(184). Режим доступа: <https://www.internauka.org/journal/science/internauka/184>

3. Gandara BK, Truelove EL, Sommers EE. Preventive oral medicine for the geriatric patient: focus on soft tissue. *CDA J*. 1985;13(12):21-27. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3866639/>

4. Афанасьев ВВ, Калинин СЮ, Винокуров НВ, Ворлов ЛО, Фомин АМ. Ксеростомия как причина нарушения пищеварения. *Вопросы диетологии*. 2021;11(2):56-58. doi: 10.20953/2224-5448-2021-2-56-58

5. Макеева ИМ, Дорошина ВЮ, Аракелян МГ. Ксеростомия и средства, облегчающие ее проявление. *Стоматология*. 2013;92(5):12-13. Режим доступа:

2. У женщин жалобы, клинические и лабораторные признаки проявления КС были более выражены, чаще регистрировалась тяжелая степень сухости полости рта, чем у мужчин.

3. Наличие КС у лиц пожилого и старческого возраста сопровождалось высокой распространенностью и интенсивностью кариозного процесса и воспалительных заболеваний пародонта, что свидетельствовало о высокой степени нуждаемости геронтологических пациентов в своевременной стоматологической помощи.

4. Анализ системных факторов риска развития ксеростомического синдрома показал, что сердечно-сосудистые, эндокринные заболевания и патологии мочевыделительной систем встречались наиболее часто у обследуемых пациентов данных возрастных групп. Необходимо отметить высокую частоту встречаемости медикаментозных факторов ксерогенного риска у пациентов как мужского, так и женского пола. Недостаточность питания, зафиксированная у половины обследованных с сухостью полости рта, может играть важную роль в клиническом течении ксеростомии, в силу взаимного отягощения состояний. Среди местных факторов риска у геронтологических пациентов следует отметить табакокурение. Полученные данные следует учитывать для своевременного выявления и коррекции ксеростомии, что позволит улучшить качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста с данной патологией.

<https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2013/5/030039-1735201353>

6. Аракелян МГ, Тамбовцева НВ, Арзуканян АВ. Основные причины и клинические проявления ксеростомии. *Российский стоматологический журнал*. 2016;20(2):74-78. Режим доступа:

<https://rjdentistry.com/1728-2802/article/view/42049>

7. Гилева ОС, Смирнова ЕН, Позднякова АА, Либик ТВ. Особенности диагностики и лечения ксеростомического синдрома при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *РМЖ*. 2016;20:1340-1345. Режим доступа:

https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Osobennosti_dagnostiki_i_lecheniya_kserostomicheskogo_sindroma_pri_zabolevaniyah_parodonta_i_slizistoy_obolochki_polosti_rta_u_patsientov_s_saharnym_diabetom_2-go_tipa

8. Деркачева ЕИ, Ронь ГИ. Клинические проявления в полости рта при ксеростомии. *Уральский медицинский журнал*. 2014;(5):44-47. Режим доступа:

http://elib.usma.ru/bitstream/usma/14750/1/UMJ_2014_119_5_010.pdf

9. Hoseini A, Mirzapour A, Bijani A, Shirzad A. Salivary flow rate and xerostomia in patients with type I and II diabetes mellitus. *Electron Physician*. 2017;9(9):5244-5249.

doi: 10.19082/5244

10. Sreebny LM, Vissink A, editors. Dry mouth, the malevolent symptom: a clinical guide. *Singapore: Wiley-Blackwell*. 2018;268 p.

11. Левин ОС, Шиндряева НН, Аникина МА. Лекарственный паркинсонизм. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(8):76-81. Режим доступа:

<https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/8/031997-72982012814?ysclid=lpik9o2ej137993261>

12. Комарова КВ, Раткина НН, Поленичкин ВК. Способ оценки секреторной функции слюнных желез. *Казанский медицинский журнал*. 2013;94(2):245-246.

doi: 10.17816/КМЖ1597

13. Макеева ИМ, Волков АГ, Аракелян МГ, Макаренко НВ. Факторы, отягощающие проявления ксеростомии. *Стоматология*. 2017;96(1):25.

doi: 10.17116/stomat201796125-27

14. Мамаджонова ШГ, Гальчинская ПС, Богданова СЭ, Стуков НВ, Ульяновская СА. Возрастные особенности слюнных желез человека. *Международный журнал экспериментального образования*. 2016;(5-3):388-389. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25981567>

15. Позднякова АА, Гилева ОС, Либик ТВ, Сатюкова ЛЯ. Особенности клинической стоматологии заболеваний слизистой оболочки полости рта и влияние ксеростомического симптома на стоматологические составляющие качества жизни. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;2. Режим доступа:

<https://science-education.ru/ru/article/view?id=8897&ysclid=lpiihlv09q992139704>

16. Беленова ИА, Копбаева МТ, Попова ОБ, Смаж-

ко ОА. Ксеростомия как идиопатический симптом в стоматологии. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2023;1(26):36-41. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=50496645>

17. Ткачева ОН, Тутельян ВА, Шестопалов АЕ, Котовская ЮВ, Стародубова АВ, Погожева АВ, и др. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;1(5):15-34.

doi: 10.37586/2686-8636-1-2021-15-34

18. Сапин МР, Никитюк ДБ, Чава СВ. Закономерности морфогенеза малых желез стенок полых внутренних органов. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2013;12(1):72-78. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25981567>

19. Турушева АВ, Моисеева ИЕ. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте. *Российский семейный врач*. 2019;23(1):5-15.

doi: 10.17816/RFD201915-15

20. Villa A, Polimeni A, Strohmenger L, Strohmenger L, Cicciu D, Gherlone E, et al. Dental patients' self-reports of xerostomia and associated risk factors. *JADA*. 2018;142(7):811-816.

doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01347.x

21. Wolff A, Joshi RK, Ekström J, Aframian D, Pedersen AM, Proctor G, Narayana N, et al. A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs R D*. 2017;17(1):1-28.

doi:10.1007/s40268-016-0153-9

22. Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiappini G, Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Braz Oral Res*. 2017;31:e14.

doi: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0014

REFERENCES

1. Sarapultseva MV. The effectiveness of the use of hygiene products with lacto peroxidase for oral care in patients with xerostomia. *Actual problems in dentistry*. 2008;(1):58-61 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-sredstv-gigieny-s-laktoperoxidazoy-dlya-uhoda-za-polostyu-rta-u-patsientov-s-kserostomiyey>

2. Khodjaeva MYu, Yakubova LK, Mukhamedov I. Evaluation of biochemical factors leading to xerostomia. *Inter-nauka*. 2021;(8-1):43-47(184) (In Russ.). Available from:

<https://www.internauka.org/journal/science/internauka/184>

3. Gandara BK, Truelove EL, Sommers EE. Preventive oral medicine for the geriatric patient: focus on soft tissue. *CDA J*. 1985;13(12):21-27. Режим доступа:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3866639/>

4. Afanasiev VV, Kalinchenko SYu, Vinokurov NV, Vorslov LO, Fomin AM. Xerostomia as a cause of impaired

digestion. *Vopr. dietol. (Nutrition)*. 2021;11(2):56-58 (In Russ.).

doi: 10.20953/2224-5448-2021-2-56-58

5. Makeeva IM, Doroshina VIu, Arakelian MG. Xerostomia and means that facilitate its symptoms. *Stomatologiya*. 2013;92(5):12-13. (In Russ.). Available from:

<https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2013/5/030039-1735201353>

6. Arakelyan MG, Tambovtseva NV, Arzukanyan AV. The main causes and clinical manifestations of xerostomia. *Russian Dental Journal*. 2016;20(2):74-78 (In Russ.). Available from:

<https://rjdentistry.com/1728-2802/article/view/42049>

7. Gileva OS, Smirnova EN, Pozdnyakova AA, Libik TV. Hallmarks of diagnosis and treatment of xerostomia syndrome in patients with periodontal and oral mucosal diseases and diabetes mellitus type 2. *RMJ*. 2016;(20):1340-1345 (In Russ.). Available from:

https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Osobennosti_dagnostiki_i_lecheniya_kserostomicheskogo_sindroma_pri_zabolevaniyah_parodonta_i_slizistoy_obolochki_polosti_rta_u_pacientov_s_saharnym_diabetom_2-go_tipa

8. Derkacheva EI, Ron GI. The clinical manifestation in the oral cavity xerostomia different etiology. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;(5):44–47 (In Russ.). Available from:

http://elib.usma.ru/bitstream/usma/14750/1/UMJ_2014_119_5_010.pdf

9. Hoseini A, Mirzapour A, Bijani A, Shirzad A. Salivary flow rate and xerostomia in patients with type I and II diabetes mellitus. *Electron Physician*. 2017;9(9):5244–5249. doi: 10.19082/5244

10. Sreebny LM, Vissink A, editors. Dry mouth, the malevolent symptom: a clinical guide. *Singapore: Wiley-Blackwell*. 2018;268 p.

11. Levin OS, Shindriaeva NN, Anikina MA. Drug-induced parkinsonism. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(8):76–81 (In Russ.). Available from:

<https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova/2012/8/031997-72982012814?ysclid=lpikh9o2ej137993261>

12. Komarova KV, Ratkina NN, Polenichkin VK. The method of assessment of salivary glands secretory function. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;94(2):245–246 (In Russ.). doi: 10.17816/KMJ1597

13. Makeeva IM, Volkov AG, Arakelian MG, Makarenko NV. Factors aggravating symptoms of xerostomia. *Stomatologiya*. 2017;96(1):25–27 (In Russ.). doi: 10.17116/stomat201796125-27

14. Mamajonova ShG, Galchinskaya PS, Bogdanova SE, Stukov NV, Ulyanovska SA. Age features of human salivary glands. *International Journal of Experimental Education*. 2016;(5-3):388–389 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25981567>

15. Pozdnyakova AA, Gileva OS, Libik TV, Satyukova LYa. Peculiarities of oral mucosa diseases a clinical manifestations and influence of xerostomic symptom on oral health – related quality of life. *Modern problems of*

science and education. 2013;2 (In Russ.). Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=8897&ysclid=lpiihlv09q992139704>

16. Belenova IA, Kopbaeva MT, Popova OB, Smazhko OA. Xerostomia as an idiopathic symptom in dentistry. *Applied information aspects of medicine*. 2023;1(26):36–41 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=50496645>

17. Tkacheva ON, Tutelyan VA, Shestopalov AE, Kotovskaya YuV, Starodubova AV, Pogozheva AV, et al. Nutritional insufficiency (malnutrition) in older adults. Clinical recommendations. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;(1):15–34 (In Russ.).

doi: 10.37586/2686-8636-1-2021-15-34

18. Sapin MR, Nikityuk DB, Chava SV. Peculiarities of morphogenesis of small glands of tubular inner organs. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskih sistemah*. 2013;12(1):72–78 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25981567>

19. Turusheva AV, Moiseeva IE. Malnutrition in the elderly and old age. *Russian Family Doctor*. 2019;23(1):5–15 (In Russ.).

doi: 10.17816/RFD201915-15

20. Villa A, Polimeni A, Strohmenger L, Strohmenger L, Cicciu D, Gherlone E, et al. Dental patients' self-reports of xerostomia and associated risk factors. *JADA*. 2018;142(7):811–816.

doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01347.x

21. Wolff A, Joshi RK, Ekström J, Aframian D, Pedersen AM, Proctor G, Narayana N, et al. A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs R D*. 2017;17(1):1–28.

doi: 10.1007/s40268-016-0153-9

22. Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiapini G, Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Braz Oral Res*. 2017;31:e14..

doi: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0014

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Петрова Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Российская Федерация

Для переписки: tgpetrova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8007-9382>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Обухова Лия Дмитриевна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Российская Федерация

Для переписки: Liya.Peresvet@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7192-3010>

Герасименко Оксана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии имени профессора Г.Д. Залесского Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Российская Федерация

Для переписки: profgerasimenko@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2605-7163>

Зверева Тамара Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Российская Федерация

Для переписки: sitis@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7843-7606>

Рагимова Тамила Микаиловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Российская Федерация

Для переписки: tamila.mail@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3182-1082>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatiana G. Petrova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

For correspondence: tgpetrova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8007-9382>

Corresponding author:

Liya D. Obukhova, DMD, Assistant Professor, Department of Operative Dentistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

For correspondence: Liya.Peresvet@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7192-3010>

Oksana N. Gerasimenko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Internal Medicine named after professor G.D. Zalesky, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

For correspondence: profgerasimenko@inbox.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2605-7163>

Tamara V. Zvereva, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

For correspondence: sitis@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7843-7606>

Tamila M. Ragimova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Oral Surgery, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

For correspondence: tamila.mail@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3182-1082>

Конфликт интересов:

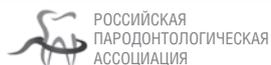
Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 24.08.2023

Поступила после рецензирования / Revised 10.10.2023

Принята к публикации / Accepted 18.10.2023



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика»

Стоимость подписки в печатном виде на 2023 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018524

Электронная версия в открытом доступе

www.detstom.ru

PubMed NLM ID:101516363

Импакт-фактор: 1.3

Влияние «Кортексина» на уровень цитокинов в лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у людей молодого и среднего возраста

И.Б. Лхасаранова, Ю.И. Пинелис

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Хронический генерализованный пародонтит – одно из самых распространенных стоматологических заболеваний не только в России, но и во всем мире. При пародонтите имеются изменения в иммунной системе, цитокинах, антиоксидантной защите, гемостазе и других системах, приводящие к нарушениям микроциркуляции и кровоснабжения тканей пародонта. Интерлейкины являются молекулами регуляции, которые выполняют роль в осуществлении реакций специфического иммунитета: воспаление, регенерация, микроциркуляция. Вырабатываются они клетками иммунной системы в ответ на активирующий стимул и регулируют силу и продолжительность иммунных и воспалительных реакций. В нашем исследовании выявлен дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в возрастном аспекте.

Материалы и методы. В исследовании обследовано 130 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в возрасте от 25 до 60 лет. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц, не имевших на момент исследования острых и хронических заболеваний пародонта в возрасте от 18 до 24 лет. У всех пациентов определяли концентрацию цитокинов в сыворотке крови и ротовой жидкости (IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10) до и после стандартного комплексного лечения и с включением препарата «Кортексин».

Результаты. После проведенного лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести в группе 25-44 лет выявлено снижение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в крови. Уровень IL-1 β снизился при стандартном лечении на 30%, IL-4 – в 2 раза, IL-8 – в 1,5 раза, IL-10 – в 3 раза, а при включении «Кортексина» IL-1 β достигает нормы, IL-4 снижался в 3,5 раза, IL-8 – в 2,5 раза, IL-10 достиг нормы значений. В ротовой жидкости после проведенной терапии у пациентов возрастной группы 25-44 лет наблюдается снижение IL-1 β при стандартном лечении на 20%, IL-4 уменьшается в 6 раз, IL-8 сокращается в 2 раза, а при использовании «Кортексина» – на 70%, IL-4 – в 10 раз, IL-8 – в 9 раз, концентрация IL-10 остается на прежнем уровне. IL-22 уменьшается в 1,5 и 2 раза в зависимости от способов лечения.

При оценке динамики содержания интерлейкинов в сыворотке крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом в возрасте 45-60 лет после лечения выявлено, что IL-4 при стандартном лечении сохраняется на прежнем уровне, IL-1 β снижается в 1,5 раза, IL-8 – в 1,5 раза, а применение в комплексе лечения «Кортексина» нормализует концентрацию IL-4, приводит к снижению IL-1 β в 2 раза, IL-8 – в 3 раза. В ротовой жидкости после проведенной терапии у пациентов возрастной группы 45-60 лет определено снижение IL-1 β при стандартном лечении в 1,5 раза, IL-4-уменьшается в 2 раза, IL-8 – в 2 раза, IL-10 не изменяется, IL-22 в 1,5 раза уменьшается, а при использовании «Кортексина» концентрация IL-1 β снижается на 70%, IL-4 уменьшается в 3 раза, IL-8 – в 4 раза, IL-10 – в 2 раза, IL-22 – в 2 раза.

Заключение. Концентрация цитокинов до лечения во всех группах больных выше контрольных значений в сыворотке крови и ротовой жидкости. При проведении стандартной терапии содержание интерлейкинов снижается в биологических жидкостях, а при сочетании стандартного лечения и «Кортексина» эффект более выражен. При проведении корреляционного анализа было установлено, что клинические проявления воспаления десны имеют прямую взаимосвязь с концентрацией про- и противовоспалительных интерлейкинов в крови и ротовой жидкости.

Ключевые слова: пародонтит, цитокины, Кортексин.

Для цитирования: Лхасаранова ИБ, Пинелис ЮИ. Влияние «Кортексина» на уровень цитокинов в лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у людей молодого и среднего возраста. *Пародонтология*. 2023;28(4):389-395. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-820>.

The impact of Cortexin on cytokine levels in the treatment of moderate chronic generalized periodontitis in young and middle-aged people

I.B. Lkhasaranova, Y.I. Pinelis

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Chronic generalized periodontitis is one of the most common dental diseases in Russia and worldwide. Periodontitis causes changes in the immune system, cytokines, antioxidant protection, hemostasis and other systems, leading to periodontal microcirculatory and blood supply damage. Interleukins are regulatory molecules that play a part in specific immune reactions: inflammation, regeneration, and microcirculation. They are produced by immune system cells in response to an activating stimulus and regulate the strength and duration of immune and inflammatory reactions. Our study revealed an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with moderate chronic generalized periodontitis of different ages.

Material and Methods. The study involved 130 patients with moderate chronic generalized periodontitis aged 25 to 60. The control group consisted of 15 practically healthy individuals aged 18 to 24 years without acute and chronic periodontal diseases at the time of the study. The concentration of cytokines in blood serum and oral fluid (IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10) was evaluated in all patients before and after the standard comprehensive treatment and with the inclusion of Cortexin.

Results. After the moderate chronic generalized periodontitis treatment, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood decreased in the group of 25-44-year-olds. In standard treatment, IL-1 β level decreased by 30%, IL-4 – by two times, IL-8 – by 1.5 times, and IL-10 – by three times; but with Cortexin, IL-1 β became normal, IL-4 decreased by 3.5 times, IL-8 – by 2.5 times, IL-10 became normal. In the oral fluid of patients aged 25-44 years, IL-1 β decreased by 20% after the standard treatment, IL-4 decreased by six times, IL-8 decreased by two times, and the addition of Cortexin to the comprehensive therapy caused a 70% decrease, IL-4 reduced by ten times, IL-8 – by nine times, the concentration of IL-10 remained the same. IL-22 decreased by 1.5 and 2 times based on the treatment methods.

The after-treatment assessment of changes in the interleukin content in blood serum in 45-60-year-old patients with chronic generalized periodontitis revealed the same levels of IL-4 after the standard treatment, a decrease of IL-1 β by 1.5 times, IL-8 - by 1.5 times; and the use of Cortexin in the treatment normalized the concentration of IL-4, led to a decrease in IL-1 β by two times, IL-8 - by three times. After the therapy, in the oral fluid of patients aged 45-60 years, IL-1 β decreased by 1.5 times with standard treatment, IL-4 and IL-8 decreased by two times, and IL-10 did not change, IL-22 - by 1.5 times; and using Cortexin, the concentration of IL-1 β decreased by 70%, IL-4 decreased by three times, IL-8 - by four times, IL-10 and IL-22 - by two times.

Conclusion. Before treatment, the concentration of cytokines was higher in all groups of patients compared to the control values in blood serum and oral fluid. With standard therapy, the content of interleukins decreases in biological fluids, and the effect is more pronounced if standard treatment and Cortexin are combined. The correlation analysis detects that clinical manifestations of gingival inflammation are directly related to the concentration of pro- and anti-inflammatory interleukins in the blood and oral fluid.

Keywords: periodontitis, cytokine, Cortexin

For citation: Lkhasaranova IB, Pinelis YI. The impact of Cortexin on cytokine levels in the treatment of moderate chronic generalized periodontitis in young and middle-aged people. *Parodontologiya*. 2023;28(4):389-395 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-820>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хронический генерализованный пародонтит является медицинской, социальной и экономической проблемой современной стоматологии. Пародонтит также является многофакторным заболеванием. Основными причинами пародонтита являются неудовлетворительная гигиена полости рта, некачественные реставрации, ортодонтическое и стоматологическое лечение в полости рта, аномалии прикуса

и положения зубов, перегрузка тканей пародонта и сопутствующая патология [1-4].

Нарушения жевательной функции в различные возрастные периоды связано с удалением зубов и наиболее частой причиной становятся заболевания пародонта, приводящие к стойким морфофункциональным изменениям жевательного аппарата, негативно влияющим на деятельность желудочно-кишечного тракта и нарушающим жевательную и речевую функции [5-7 и др.].

Важную роль в динамике развития воспаления отводится центральной нервной системе, так ее трофическая функция действует первично или вторично по отношению к действию любого патогенного фактора. Определено, что даже короткое эмоциональное воздействие отражается на тканях пародонта и приводит к повышению сосудистого тонуса [8]. При этом повышается содержание катаболических глюкокортикоидов в крови и замедляются внутриклеточные восстановительные процессы. Перекиси липидов активируются в тканях и вызывают увеличение содержания повреждающих клетки свободных радикалов [9]. Негативное влияние на ткани пародонта оказывает и хронический патологический стресс, в основном нарушается липидный обмен, что приводит к повышенной продукции перекисей липидов. Суть влияния пищеварительных веществ на нервную систему заключается не только в регуляции обменных процессов в тканях, но и в поддержании морфологии ткани, и в процессе регенерации для обеспечения ее дифференциации [10].

«Кортексин» содержит комплекс низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций, которые преодолевают гематоэнцефалический барьер и достигают нервных клеток. Препарат обладает психотропным, нейропротекторным, антиоксидантным, тканеспецифическим и возрастным протекторным действием.

Учитывая значительную распространенность и недостаточную эффективность лечения хронического генерализованного пародонтита для изучения и понимания этиологии заболевания, а также предотвращения развития более тяжелых процессов и осложнений необходимо разностороннее исследование механизмов патогенеза заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 2016–2022 гг. обследовано 130 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в возрасте от 25 до 60 лет, находившихся на лечении в стоматологическом отделении №1 клиники ФГБОУ ВО ЧГМА. У всех установлена средняя степень тяжести хронического генерализованного пародонтита. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц, не имеющие на момент исследования острых и хронических заболеваний пародонта в возрасте от 18 до 24 лет.

1-я группа – практически здоровые люди в возрасте 18–24 года (15 человек).

1-я группа клинического сравнения – 50 больных в возрасте 25–44 года, с хроническим генерализованным пародонтитом, которые получали комплексное стандартное лечение.

2-я группа клинического сравнения – 50 больных с хроническим генерализованным пародонтитом в возрасте 45–60 лет, получающие комплексное стандартное лечение.

3-я группа клинического сравнения – 15 больных в возрасте 25–44 года, с хроническим генерализованным пародонтитом, которым в комплекс стандартной терапии добавлен «Кортексин» (в дозе 10 мг курс 10 дней).

4-я группа клинического сравнения – 15 больных в возрасте 45–60 лет, с хроническим генерализованным пародонтитом, которым к комплексу стандартной терапии включен «Кортексин» (в дозе 10 мг курс 10 дней).

Комплексное лечение больных с хроническим генерализованным пародонтитом проводилось согласно клиническим рекомендациям (протоколы лечения), при диагнозе «пародонтит», утвержденным Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления №15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. Актуализированы 2 августа 2018 года.

Интенсивность и распространенность воспаления в тканях пародонта оценивали с помощью индекса РМА (Parma, 1960). Метод основан на учете воспаления в разных зонах десны: Р – воспаление межзубных сосочков (1 балл); М – воспаление края десны (2 балла); А – воспаление альвеолярной десны (3 балла). Состояние десен обследуется в области всех зубов. Цифровым значением индекса РМА является сумма показателей состояния маргинального пародонта всех зубов и всегда выражается целым числом.

Оценку кровоточивости десен осуществляли по методу Мюллемана (Muhleman H. R., 1971) в модификации Коуэлла (Cowell I., 1975). Состояние десен изучали в области «зубов Рамфьорда» с помощью пуговчатого зонда. Кончик зонда без давления прижимали к стенке бороздки и медленно вели от медиальной к дистальной стороне зуба.

При определении цитокинов в сыворотке крови и ротовой жидкости (IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10) использовали наборы реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Измерение их уровня проводили методом твердофазного ИФА с помощью двойных антител и с применением пероксидазы хрена. При определении цитокина IL-22 в сыворотке крови и ротовой жидкости использовали наборы реагентов Cloud-Clone Corp. (США) сэндвич-методом ИФА.

Статистическую обработку проводили в программе IBM SPSS Statistics Version 27.0 (International Business Machines Corporation, США). По результатам проведения визуального и количественного анализа по критерию Шапиро – Уилка на соответствие на нормальность распределения, некоторые показатели не подчинялись закону о нормальном распределении. При несоответствии нормальному распределению, согласно рекомендациям, проводилась медиана-квартильная оценка. При анализе зависи-

мых выборок использовали критерий Вилкоксона, при сравнении независимых выборок – критерий Манна – Уитни.

Для определения степени взаимосвязи между измеряемыми показателями и объемом пораженных тканей использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ). Исходя из полученного значения ρ определена теснота связи по шкале Чеддока и ее направление (прямая или обратная) [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести в группе 25-44 лет после лечения концентрация провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в крови снижается. Уровень IL-4 снизился в 2 раза, с «Кортексином» снизился в 3,5 раза, достигая значений контроля. Концентрация IL-8 снижалась в 1,5 раза и в 2,5 раза с

Таблица 1. Влияние терапии на концентрацию цитокинов с хроническим генерализованным пародонтитом у больных молодого возраста [Me (25–750/00)]

Table 1. The impact of treatment on the cytokine concentration in young patients with chronic generalized periodontitis [Me (25–750/00)]

Показатель Parameter	Контроль (n = 15) Control (n = 15)	Стандартное лечение (n = 50) Standard treatment (n = 50)		Стандартное лечение + Кортексин (n = 15) Standard treatment + Cortexin (n = 15)	
		До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
IL-1β пг/мл / IL-1β pg/ml	4.6 (2.5–6.7)	13.96* (10.6–17.3)	10.67*•■ (8.9-12.1)	20.44* (17.3–23.6)	5.12*▲■ (3.5–6.4)
IL-4 пг/мл IL-4 pg/ml	1.53 (1.22-1.73)	4.41* (4.25-4.84)	2.26*• (2.15-2.43)	4.25* (4.08-4.56)	1.12▲■ (0.85-1.35)
IL-8 пг/мл IL-8 pg/ml	6.18 (3.20-5.12)	77.73* (73.1-84.1)	57.16*• (54.2-66.6)	74.5* (70.0-81.9)	29.7*▲■ (23.7-32.0)
IL-10 пг/мл IL-10 pg/ml	2.96 (1.56-2.86)	12.67* (11.5-13.3)	4.71*• (4.0-5.0)	13.35* (12.1-14.2)	1.29▲■ (1.09-1.48)
IL-22 пг/мл IL-22 pg/ml	1.66 (0.61-2.09)	1.39 (1.12-1.379)	0.49*• (0.38-0.55)	1.39 (1.1-1.2)	0.007*▲■ (0.006-0.008)

Таблица 2. Влияние терапии на концентрацию цитокинов с хроническим генерализованным пародонтитом у больных среднего возраста [Me (25–750/00)]

Table 2. The impact of treatment on the cytokine concentration in middle-aged patients with chronic generalized periodontitis [Me (25–750/00)]

Показатель Parameter	Контроль (n = 15) Control (n = 15)	Стандартное лечение (n = 50) Standard treatment (n = 50)		Стандартное лечение + Кортексин (n = 15) Standard treatment + Cortexin (n = 15)	
		До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
IL-1β пг/мл / IL-1β pg/ml	4.6 (2.5-6.7)	20.44* (17.32-23.56)	6.86*▲ (6.0-7.06)	21.44*(17.56-22.76)	5.46*▲■ (5.21-5.72)
IL-4 пг/мл IL-4 pg/ml	1.53 (1.22-1.73)	2.85* (2.54-3.27)	2.33(1.45-2.62)	2.79*(2.21-2.95)	1.09▲■ (0.95-1.38)
IL-8 пг/мл IL-8 pg/ml	6.18 (3.20-5.12)	116.8* (113.0-120.9)	85.7*▲ (75.9-93.8)	124.0*(120.1-129.9)	41.98*▲■ (35.88-46.53)
IL-10 пг/мл IL-10 pg/ml	2.96 (1.56-2.86)	19.76* (17.58-20.35)	3.86*▲ (3.0-4.06)	15.68*(14.57; 16.1)	1.29*▲■ (1.03-1.29)
IL-22 пг/мл IL-22 pg/ml	1.66 (0.61-2.09)	1.24 (1.16-1.34)	0.06*▲ (0.05-0.06)	1.26(1.00-1.50)	0.07*▲ (0.07-0.08)

n – число обследованных; * – различия значений по сравнению с контролем (критерий Манна – Уитни); ▲ – различия значений по сравнению с исходным уровнем (критерий Вилкоксона); ■ – различия значений между группами; • – различия значений между вариантами лечения (критерий Манна – Уитни)
 n – number of examined; * – differences compared to the controls (Mann-Whitney U test); ▲ – differences compared to the baseline values (Wilcoxon test); ■ – inter-group differences; • – differences between treatment options (Mann-Whitney U test)

«Кортексином». Содержание IL-10 снизилось в 3 раза и достигло референтных значений в группе с применением «Кортексина». Данные факты указывают на иммуномодулирующее действие «Кортексина» (табл. 1).

Оценивая динамику содержания интерлейкинов в сыворотке крови у больных в возрасте 45-60 лет после лечения установлено, что содержание IL-4 остается на прежнем уровне, а с применением «Кортексина» нормализуется. Концентрация IL-8 при снижается в 1,5, и в 3 раза соответственно. Содержание IL-10 достигает референтных значений при обоих вариантах лечения. Концентрация IL-22 до лечения соответствовало значениям контроля, а после лечения снижается в 2 раза в обеих группах сравнения. Данный эффект можно объяснить его аутоиммунной направленностью (табл. 2).

Концентрации всех цитокинов в ротовой жидкости превышает значения контрольной группы. После стандартной терапии у пациентов 25-44 лет происходит снижение IL-1β на 20%, IL-8 – в 2 раза, IL-4 – в 6 раз, концентрация IL-10 остается на прежнем уровне. В группе с применением Кортексина IL-1β снижается на 70%, IL-4 – в 10 раз, IL-8 – в 9 раз, достигая референтных значений. IL-22 уменьшается в 1,5 и 2 раза соответственно (табл. 3).

После лечения в возрастной группе 45-60 лет происходит снижение всех изучаемых цитокинов: IL-1β – в 1,5 раза, IL-4 – в 2,5 раза, а с включением «Кортексина» IL-1β – в 2 раза, IL-4 – в 3,5 раза. Уровень IL-8 уменьшается в 1,4 раза и остается в высоких концентрациях по сравнению с контролем, а в группе с «Кортексином» снижается в 5 раз. Концентрация IL-10 остается на исходном уровне. IL-22 уменьшается в 1,5

Таблица 3. Влияние ротовой жидкости больных молодого возраста на уровень цитокинов [Ме (25–75 0/00)]
Table 3. The impact of oral fluid on the cytokine level in young patients [Me (25–750/00)]

Показатель Parameter	Контроль (n = 15) Control (n = 15)	Стандартное лечение (n = 50) Standard treatment (n = 50)		Стандартное лечение + Кортексин (n = 15) Standard treatment + Cortexin (n = 15)	
		До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
IL-1β пг/мл / IL-1β pg/ml	18.26 (16.0-21.5)	131.75* (127.2-139.6)	107.1*▲ (101.6-111.0)	123.0*(118.5-128.0)	40.5*▲■ (35.33-44.8)
IL-4 пг/мл IL-4 pg/ml	1.22 (1.03-1.35)	28.65* (24.84-32.24)	4.97*▲ (4.55-5.12)	27.78*(23.97-31.37)	2.88*▲■ (2.7-3.28)
IL-8 пг/мл IL-8 pg/ml	1.00 (0.70-1.32)	318.04* (300.0-329.4)	182.33*▲ (157.8-203.5)	313.5*(297.4-330.3)	39.75*▲■ (37.7-42.09)
IL-10 пг/мл IL-10 pg/ml	0.01 (0.01-0.012)	2.553* (2.29-3.09)	2.06* (1.64-2.46)	2.56*(2.30-3.18)	1.59* (0.76; 2.75)

Таблица 4. Влияние ротовой жидкости больных среднего возраста на уровень цитокинов [Ме (25–750/00)]
Table 4. The impact of oral fluid on the cytokine level in middle-aged patients [Me (25–750/00)]

Показатель Parameter	Контроль (n = 15) Control (n = 15)	Стандартное лечение (n = 50) Standard treatment (n = 50)		Стандартное лечение + Кортексин (n = 15) Standard treatment + Cortexin (n = 15)	
		До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
IL-1β пг/мл / IL-1β pg/ml	18.26 (16.0-21.5)	187.95* (181.9-194.9)	107.0*• (104.4-117.9)	183.3* (178.2-189.6)	71.4*•■ (65.8-73.3)
IL-4 пг/мл IL-4 pg/ml	1.22 (1.03-1.35)	10.85* (8.3-12.1)	4.67*• (3.52-4.96)	11.08* (8.13-12.40)	3.2*•■ (2.74-4.70)
IL-8 пг/мл IL-8 pg/ml	1.0 (0.70-1.32)	335.9* (316.0-346.1)	238.6*• (221.4-251.8)	342.5* (321.6-352.5)	62.4*•■ (59.4-68.9)
IL-10 пг/мл IL-10 pg/ml	0.01 (0.01-0.012)	2.47* (1.71-2.7)	1.80* (0.76-1.93)	2.45* (1.41-2.55)	1.29* (1.02-1.59)
IL-22 пг/мл IL-22 pg/ml	7.17 (6.99-7.47)	83.652* (74.9-85.1)	51.56*• (46.8-53.5)	81.13* (70.47-78.12)	39.20*•■ (33.75-40.54)

n – число обследованных; * – различия значений по сравнению с контролем (критерий Манна – Уитни);
▲ – различия значений по сравнению с исходным уровнем (критерий Вилкоксона); ■ – различия значений между группами;
• – различия значений между вариантами лечения (критерий Манна – Уитни)
n – number of examined; * – differences compared to the controls (Mann-Whitney U test); ▲ – differences compared to the baseline values (Wilcoxon test); ■ – inter-group differences; • – differences between treatment options (Mann-Whitney U test)

раза и уменьшается в 2 раза в ротовой жидкости при применении «Кортексина» (табл. 4).

В дополнении к работе мы решили провести корреляционный анализ и выяснить, какие из исследуемых нами цитокинов в наибольшей степени взаимосвязаны с клиническими проявлениями хронического генерализованного пародонтита у больных молодого и среднего возраста. Индекс РМА и индекс кровоточивости являются наиболее информативными для изучения степени тяжести хронического генерализованного пародонтита и отслеживания динамики лечения. В корреляционную модель включены: индекс воспалительных проявлений (РМА) и клиничко-лабораторные показатели интерлейкинов в крови и ротовой жидкости.

В крови определена прямая корреляционная связь индекса РМА, индекса кровоточивости с концентрацией IL-4, сила связи умеренная, статистическая значимость равна $p = 0,002$. Определена прямая корреляционная связь индекса РМА, индекса кровоточивости с концентрацией IL-1 β , IL-8 в ротовой жидкости и сила связи заметная и умеренная по шкале

Чеддока соответственно (0,67, 0,452), статистическая значимость IL $p < 0,01$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень цитокинов в биологических жидкостях свидетельствует о том, что у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести молодого и среднего возраста определяется дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов.

Анализ данных показал, что концентрация цитокинов до лечения во всех группах больных выше контрольных значений в сыворотке крови и ротовой жидкости. При проведении стандартной терапии их содержание снижается в биологических жидкостях, но при сочетании стандартного лечения и «Кортексина» эффект более выражен.

Также можно сделать вывод, что клинические проявления воспаления десны имеют прямую взаимосвязь с концентрацией про- и противовоспалительных интерлейкинов в крови и ротовой жидкости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сабирова АИ, Акрамов ИА, Рамазанова ЗД, Сергеева ВВ, Ибишева ЛК. Современные аспекты эпидемиологических вопросов заболеваний тканей пародонта. *The Scientific Heritage*. 2021;(73-2):31-38. doi: 10.24412/9215-0365-2021-73-2-31-38
2. Микляев СВ, Леонова ОМ, Сущенко АВ. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;(2):15. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27454>
3. Artese HP, Foz AM, Rabelo Mde S, Gomes GH, Orlandi M, Suvan J, et al. Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(5):e0128344. Published 2015 May 26. doi: 10.1371/journal.pone.0128344
4. Слажнева ЕС, Атрушкевич ВГ, Орехова ЛЮ, Лобода ЕС. Распространенность заболеваний пародонта у пациентов с различным индексом массы тела. *Пародонтология*. 2022; 27(3):202-208. doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-202-208
5. Blasco-Baque V, Garidou L, Pomié C, Escoula Q, Loubieres P, Le Gall-David S, et al. Periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response. *Gut*. 2017;66(5):872-885. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309897
6. Huynh J, Scholz GM, Aw J, Kwa MQ, Achuthan A, Hamilton JA, et al. IRF6 Regulates the Expression of IL-36 γ by Human Oral Epithelial Cells in Response to Porphyromonas gingivalis. *J Immunol*. 2016;196(5):2230-2238. doi: 10.4049/jimmunol.1501263
7. Olsen I, Yilmaz Ö. Modulation of inflammasome activity by Porphyromonas gingivalis in periodontitis and associated systemic diseases. *J Oral Microbiol*. 2016;8:30385. doi: 10.3402/jom.v8.30385
8. Орехова ЛЮ, Пачкория МГ, Яманидзе Н.А. Местный иммунитет и особенности клинического течения хронического катарального гингивита, ассоциированного с нейроциркуляторной астенией у юношей призывного возраста. *Проблемы стоматологии*. 2017;13(3):36-41. doi: 10.18481/2077_7566_2017_13_3_36_41
9. Саулин МП, Болевич СБ. Особенности свободно-радикальных процессов у пациентов с заболеваниями тканей пародонта. Медицина. Социология. Философия. *Прикладные исследования*. 2018;(2):96-102. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-svobodno-radikalnyh-protsessov-u-patsientov-s-zabolevaniyami-tkaney-parodonta>
10. Rajkarnikar J, Thomas BS, Rao SK. Inter-relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2013;11(41):22-26. doi: 10.3126/kumj.v11i1.11018
11. Мудров ВА. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник*. 2020;(1):140-150. doi: 10.52485/19986173_2020_1_140

REFERENCES

1. Sabirova AI, Akramov IA, Ramazanova ZD, Sergeeva VV, Ibisheva LK. Modern aspects of epidemiological issues of periodontal tissue diseases. *The Scientific Heritage*. 2021;(73-2):31-38. (In Russ.).
doi: 10.24412/9215-0365-2021-73-2-31-38
2. Miklyaev SV, Leonova OM, Sushchenko AV. Analysis of the prevalence of chronic inflammatory periodontal tissue diseases. *Modern problems of science and education*. 2018;(2):15 (In Russ.). Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27454>
3. Artese HP, Foz AM, Rabelo Mde S, Gomes GH, Orlando M, Suvan J, et al. Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(5):e0128344. Published 2015 May 26.
doi: 10.1371/journal.pone.0128344
4. Slazhneva ES, Atrushkevich VG, Orekhova LYu, Loboda ES. Prevalence of periodontal diseases in patients with different body mass index. *Parodontologiya*. 2022;27(3):202-208 (In Russ.).
doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-202-208
5. Blasco-Baque V, Garidou L, Pomié C, Escoula Q, Loubieres P, Le Gall-David S, et al. Periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response. *Gut*. 2017;66(5):872-885.
doi: 10.1136/gutjnl-2015-309897
6. Huynh J, Scholz GM, Aw J, Kwa MQ, Achuthan A, Hamilton JA, et al. IRF6 Regulates the Expression of IL-36 γ by Human Oral Epithelial Cells in Response to Porphyromonas gingivalis. *J Immunol*. 2016;196(5):2230-2238.
doi: 10.4049/jimmunol.1501263
7. Olsen I, Yilmaz Ö. Modulation of inflammasome activity by Porphyromonas gingivalis in periodontitis and associated systemic diseases. *J Oral Microbiol*. 2016;8:30385.
doi: 10.3402/jom.v8.30385
8. Orekhova LY, Pachkoriya MG, Yamanidze NA. Local immunity and features of the clinical course of chronic generalized catarrhal gingivitis (XGCG) associated with neurocirculatory asthenia (NCA) in young men of conscript age. *Actual problems in dentistry*. 2017;13(3):36-41 (In Russ.).
doi: 10.18481/2077_7566_2017_13_3_36_41
9. Saulin MP, Bolevich SB. Characteristic of free radical processes in patients with periodontal diseases. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. 2018;(2):96-102. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-svoobodno-radikalnyh-protsesov-u-patsientov-s-zabol-evaniyami-tkaney-parodonta>
10. Rajkarnikar J, Thomas BS, Rao SK. Inter-relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2013;11(41):22-26.
doi: 10.3126/kumj.v11i1.11018
11. Mudrov VA. Statistical analysis algorithms of quantitative features in biomedical research using the SPSS software package. *Zabajkal'skij medicinskij vestnik*. 2020;(1):140-150 (In Russ.).
doi: 10.52485/19986173_2020_1_140

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Лхасаранова Ирина Баторовна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии с курсом преподавки стоматологических заболеваний Читинской государственной медицинской академии, Чита, Российская Федерация

Для переписки: irinalhasaranova@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7759-8766>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Irina B. Lkhasaranova, DMD, Assistant Professor, Department of Operative Dentistry with the Introductory Course to Dental Diseases, Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

For correspondence: irinalhasaranova@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7759-8766>

Yury I. Pinelis, DMD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Oral Surgery, Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

For correspondence: pinelism@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0664-702X>

Пинелис Юрий Иосифович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургической стоматологии Читинской государственной медицинской академии, Чита, Российская Федерация

Для переписки: pinelism@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0664-702X>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 16.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 30.08.2023

Принята к публикации / Accepted 06.11.2023

Эффективность лечения прикусывания губ и щек у спортсменов

Э.Ф. Насибуллина¹, Н.С. Кузнецова¹, М.Ф. Кабирова¹, Л.П. Герасимова¹, Ш.Н. Галимов¹, Т.Р. Басыров², М.Х. Ибрагимова³, Х.П. Камилов³, С.Ш. Галимова¹

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

²ООО «Центр стоматологии», Уфа, Российская Федерация

³Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Заболевания слизистой оболочки рта в настоящее время являются значимой проблемой, так как пациенты редко замечают необычный вид слизистой оболочки рта и, следовательно, не обращаются к врачу-стоматологу на ранних этапах заболевания.

Цель работы: оценить эффективность лечения прикусывания губ и щек у спортсменов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 170 человек (20-40 лет), им было проведено стоматологическое обследование согласно рекомендациям ВОЗ, электромиография жевательных мышц, ультразвуковая доплерография и аутофлуоресцентная стоматоскопия слизистой оболочки рта. В 1-ю группу вошли спортсмены, занимающиеся спортом до 1 года (35 человек), во 2-ю группу – со спортивным стажем 1-5 лет (43 человека), а в 3-ю группу – со спортивным стажем от 5 до 10 лет (42 человека). Контрольную группу составили 50 соматически здоровых мужчин, не занимающихся спортом. Пациентам, у которых было выявлено прикусывание губ и щек (К13.1 по МКБ-10), было проведено комплексное лечение.

Результаты исследования. В результате стоматологического обследования прикусывание губ и щек было выявлено у 46,7% обследованных пациентов. С увеличением спортивного стажа пациентов был выявлен рост распространенности прикусывания губ и щек, в группе со спортивным стажем до 1 года она составила 5,7%, со стажем 5-10 лет – 66,7%. По результатам обследования до лечения скорость кровотока в 3-й группе была меньше в 2,1 раза по сравнению с контрольной группой. Амплитуда жевательных и височных мышц в покое у пациентов 3-й группы была в 1,7 раза выше, чем у пациентов контрольной группы, что свидетельствует об увеличении тонуса мышц жевательной группы у спортсменов и достоверном отличии состояния мышечной ткани жевательных мышц у спортсменов.

Заключение. У спортсменов в зависимости от стажа спортивных тренировок выявлены достоверные отличия по стоматологическому статусу, показателям электромиографии жевательной группы мышц и ультразвуковой доплерографии слизистой оболочки рта. Предложенный нами метод лечения прикусывания щек и губ показал свою высокую эффективность.

Ключевые слова: спорт, слизистая оболочка рта, зубы.

Для цитирования: Насибуллина ЭФ, Кузнецова НС, Кабирова МФ, Герасимова ЛП, Галимов ШН, Басыров ТР, Ибрагимова МХ, Камилов ХП, Галимова СШ. Эффективность лечения прикусывания губ и щек у спортсменов. *Пародонтология*. 2023;28(4):396-402. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-807>.

Effectiveness of lip and cheek biting treatment in athletes

E.F. Nasibullina¹, N.S. Kuznetsova¹, M.F. Kabirova¹, L.P. Gerasimova¹, Sh.N. Galimov¹, T.R. Basyrov², M.Kh. Ibragimova³, H.P. Kamilov³, S.Sh. Galimova¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

²Center of Dentistry LLC, Ufa, Russian Federation

³Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

Relevance. Oral mucosal diseases are currently a significant problem since patients rarely notice the unusual appearance of the oral mucosa and, therefore, do not consult a dentist at the early stages of the disease.

Purpose. To evaluate the effectiveness of treatment for biting lips and cheeks in athletes.

Material and methods. The study included 170 people (20-40 years old) who underwent a dental examination according to the WHO recommendations, electromyography of the masticatory muscles, Doppler ultrasound and autofluorescence examination of the oral mucosa. Group 1 included athletes involved in sports for up to 1 year (35 people), Group 2 included people with sports experience of 1-5 years (43 people), and Group 3 - with sports experience of 5 to 10 years (42 people). The control group consisted of 50 generally healthy men who did not engage in sports. The patients diagnosed with biting their lips and cheeks (K13.1 according to ICD-10) received comprehensive treatment.

Results. Dental examination revealed biting of lips and cheeks in 46.7% of the examined patients. The prevalence of biting lips and cheeks appeared to grow with increasing length of sports experience; it amounted to 5.7% in the group with sports experience of up to one year and 66.7% – in the group with experience of 5-10 years. The pre-treatment examination detected that the blood flow velocity was 2.1 times lower in group 3 than in the control group. The amplitude of the masticatory and temporal muscles at rest was 1.7 times higher in patients of group 3 than in the control group, which indicates an increase in the tone of the masticatory muscles in athletes and a significant difference in the condition of the muscle tissue of the masticatory muscles in athletes.

Conclusion. Athletes, based on the length of their sports-training experience, showed significant differences in dental status, electromyography indicators of the masticatory muscles and Doppler ultrasound of the oral mucosa. Our proposed method for treating cheek and lip biting has shown high effectiveness.

Keywords: sports, oral mucosa, teeth.

For citation: Nasibullina EF, Kuznetsova NS, Kabirova MF, Gerasimova LP, Galimov ShN, Basyrov TR, Ibragimova MKh, Kamilov HP, Galimova SSh. Effectiveness of lip and cheek biting treatment in athletes. *Parodontologiya*. 2023;28(4):396-402 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-807>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В современном обществе заболевания слизистой оболочки рта являются значимой проблемой, так как пациенты редко замечают необычный вид слизистой оболочки рта и, следовательно, не обращаются к врачу-стоматологу на ранних этапах заболевания. Когда человек систематически занимается спортом, он подвергается постоянному влиянию внутренних и внешних факторов, которые приводят к изменению состояния стоматологического здоровья. У профессиональных спортсменов на состояние твердых тканей зубов, десен и слизистой оболочки рта (СОР) влияет как длительность занятий спортом, так и их интенсивность [1]. Обнаружено, что воспалительные заболевания десен у спортсменов чаще представлены хроническим гингивитом, обострения которого наблюдаются в состоянии перетренированности [2].

Авторы Бучнева В. О., Орешака О. В., Ганисик А. В. (2019) выявили, что при занятии физическими упражнениями с отягощением растут распространенность и интенсивность повышенного стирания твердых тканей зубов, дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, заболеваний тканей пародонта [3]. Учитывая данные тенденции изменения стоматологического здоровья, на первый план выходят профилактика заболеваний зубов, десен, хронической травмы СОР, височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с интенсивными физическими нагрузками, особенно при занятиях с отягощениями [4]. Во время нагрузок 12,80% спортсменов используют какие-либо средства для профилактики и предупреждения патологических изменений в челюстно-лицевой области, по данным ряда авторов [5]. Современные авторы продолжают совершенствовать классификацию и методы лечения за-

болеваний слизистой оболочки рта для повышения эффективности консервативной терапии [6-10].

Так как спорт является неотъемлемой частью современной жизни, поддержание высокого уровня стоматологического здоровья спортсменов является актуальной задачей для исследования.

Цель работы: оценить эффективность лечения прикусывания губ и щек у спортсменов в зависимости от стажа спортивных тренировок.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в период с 2018 по 2020 год на базе кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, в научной лаборатории БГМУ. Исследование было проведено согласно этическим принципам биомедицинских исследований, все участники подписывали информированное добровольное согласие на участие. Были стоматологически обследованы 170 мужчин в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст составил 28,7 лет) согласно рекомендациям ВОЗ, далее им проводились аппаратные методики обследования. В основную группу исследования вошли 120 спортсменов, которые были разделены в зависимости от стажа спортивных тренировок на три подгруппы. В 1-ю группу вошли спортсмены, занимающиеся спортом до 1 года (35 человек), во 2-ю группу – пациенты со спортивным стажем 1-5 лет (43 человека) и в 3-ю группу – пациенты со спортивным стажем от 5 до 10 лет (42 человека). Средняя длительность спортивного стажа составляла 6,3 года. Контрольную группу составили 50 соматически здоровых мужчин, не занимающихся спортом, без признаков патологий челюстно-лицевой области и функциональных нарушений.

После сбора жалоб, опроса и стандартного стоматологического осмотра, проведения инструментального обследования зубных рядов, проводилась оценка гемодинамики слизистой оболочки рта с помощью аппарата «Минимакс-Доплер-К». Показатели гемодинамики слизистой оболочки рта определяли методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), использовали датчик с рабочей частотой 25 МГц, рабочим диаметром 1,5 мм на аппарате «Минимакс-Доплер-К» фирмы «СП Минимакс».

Всем участникам исследования проводилось обследование мышц жевательной группы методом электромиографии с использованием электромиографа «Синапис» (фирмы «Нейротех») по стандартной методике.

Применяли аутофлуоресцентную стоматоскопию с целью оценки состояния слизистой оболочки рта, исключения существующего озлокачествления патологического процесса. Для оценки состояния слизистой оболочки рта проводили ее освещение аппаратом «АФС-400» 2-3 минуты и визуальную оценку

Таблица 1. Распространенность жалоб среди пациентов с выявленным прикусыванием губ и щек
Table 1. The prevalence of complaints among patients with detected lip and cheek biting

Показатель Parameter	Контрольная группа (%) Control group (%)	1 группа (%) Group 1 (%)	2 группа (%) Group 2 (%)	3 группа (%) Group 3 (%)
Жалобы на момент обращения на необычный вид слизистой оболочки щек и губ Present complaints of weird appearance of lip and cheek mucosa	0.0	2.4	5.1	50.0*
Жалобы на боль при приеме острой, горячей пищи, алкоголя в слизистой оболочке губ и щек Complaints of pain in lip and cheek mucosa while taking spicy, hot food, alcohol	0.0	2.4	7.7	25.0*

Таблица 2. Показатели электромиографии мышц жевательной группы и ультразвуковой флоуметрии в группах лечения и контрольной группе до и после лечения
Table 2. Indicators of masticatory muscles' electromyography and ultrasound flowmetry in the treatment and control groups before and after treatment

Показатель Parameter	Контрольная группа (%) Control group (%)	1 группа (%) Group 1 (%)	2 группа (%) Group 2 (%)	3 группа (%) Group 3 (%)
Qas – средняя систолическая скорость по кривой максимальной скорости до лечения (среднее значение) Qas – average systolic velocity along the maximum velocity curve before treatment (average value)	0.69 ± 0.05	0.59 ± 0.03	0.46 ± 0.04	0.31 ± 0.05*
Qas – средняя систолическая скорость по кривой максимальной скорости после лечения (среднее значение) Qas – average systolic velocity along the maximum velocity curve after treatment (average value)	0.69 ± 0.05	0.65 ± 0.05	0.63 ± 0.07	0.60 ± 0.06
Средняя амплитуда жевательных мышц в покое (мкВ) до лечения Average amplitude of the masticatory muscles at rest (MV) before treatment	35.50 ± 0.35	41.80 ± 0.14	51.20 ± 0.15	59.20 ± 0.22*
Средняя амплитуда жевательных мышц в покое (мкВ) после лечения Average amplitude of the masticatory muscles at rest (MV) after treatment	35.50 ± 0.35	38.50 ± 0.81	40.50 ± 0.55	39.50 ± 0.95
Средняя амплитуда височных мышц в покое (мкВ) до лечения Average amplitude of the temporal muscles at rest (MV) before treatment	34.10 ± 0.23	40.50 ± 0.15	52.30 ± 0.14	58.20 ± 0.41*
Средняя амплитуда височных мышц в покое (мкВ) после лечения Average amplitude of the temporal muscles at rest (MV) after treatment	34.10 ± 0.23	35.10 ± 0.53	37.10 ± 0.87	37.90 ± 0.67

*Разница достоверна по сравнению с контрольной группой (p < 0,05)
*The difference is significant compared to the control group (p < 0.05)

цвета эндогенной флуоресценции тканей. Нормальная слизистая оболочка рта имеет зеленое свечение, а патологические участки слизистой рта имеют отличия по цвету свечения.

Пациентам, у которых было выявлено прикусывание губ и щек (К13.1 по МКБ-10), было проведено комплексное лечение:

1) В полости рта оценивали состояние твердых тканей зубов, полировочными борами пришлифовывали острые края зубов. Снимали слепок альгинатной массой с обеих челюстей пациента для проведения исследования и создания индивидуальной каппы на зубные ряды. Из гипса отливали модели верхней и нижней челюстей пациента. По индивидуальным моделям изготавливали каппы из жесткой пластинки толщиной 0,5 мм каждая для верхней и нижней челюстей путем вакуумного формирования. Каждую ночь и при занятиях спортом в течение одного месяца надевали каппы для верхней и нижней челюстей.

2) На участке прикусывания губ и щек на слизистой оболочке рта с элементами гиперкератоза обрабатывали слизистую оболочку щеки справа и слева диодным лазером «Прометей» с мощностью луча 0,8 Вт и длиной волны 940 нм в непрерывном режиме, каждый участок слизистой щеки обрабатывают по 40 секунд. Лазер «Прометей» предназначен для прецизионного удаления патологических очагов с минимальным повреждением мягких тканей, с возможностью взятия биопсии по необходимости.

3) На участок слизистой оболочки рта, обработанный лазером, наносили гель с бактериофагами для нормализации микрофлоры рта и подавления роста следующих штаммов патогенных бактерий:

- *Acinetobacter baumannii*;
- *Enterococcus faecalis*;
- *Staphylococcus aureus*;
- *Staphylococcus epidermidis*;
- *Staphylococcus warneri*;
- *Staphylococcus haemolyticus*;
- *Staphylococcus caprae*;
- *Staphylococcus mitis*;
- *Staphylococcus parasanguinis* и другие.

Гель с бактериофагами назначали использовать пациентам три раза в день после еды и чистки зубов, наносили в виде аппликации на слизистую оболочку щеки в послеоперационном периоде, аппликациями в объеме по 1 мл геля на слизистую щеки с каждой стороны, распределяя пальцем, не смывая. Курс лечения с использованием геля с бактериофагами составлял две недели после обработки слизистой оболочки рта лазером «Прометей».

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного пакета SigmaPlot. Сравнение выборок проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). За критический уровень статистической значимости принимали значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате стоматологического обследования всех обследованных спортсменов прикусывание губ и щек было выявлено у 56 пациентов, что составило 46,7%. По данным аутофлуоресцентной стоматоскопии, не было выявлено признаков озлокачествления на СОР. С увеличением спортивного стажа пациентов был выявлен рост распространенности прикусывания губ и щек, в группе со спортивным стажем до 1 года она составила 5,7%, со стажем 5-10 лет – 66,7%. В зависимости от спортивного стажа увеличивалось количество жалоб в послеоперационном периоде у пациентов с выявленным прикусыванием губ и щек (табл. 1).

У пациентов, которые имели спортивный стаж 5-10 лет, сроки заживления достоверно отличались от сроков контрольной группы и группы пациентов, которые имели спортивный стаж до 1 года ($p = 0,028$). В 1-й группе срок заживления в послеоперационном периоде составил $5,6 \pm 0,3$ дней, во 2-й группе – $7,4 \pm 0,4$ дней, в 3-й группе – $11,5 \pm 0,2$ дней. Распространенность жалоб на необычный вид слизистой губ и щек, боли при употреблении острой, горячей пищи, алкоголя в слизистой оболочке губ и щек также достоверно отличалась от показателей контрольной группы и группы пациентов, которые имели спортивный стаж до 1 года.

Данные электромиографии и ультразвуковой флоуметрии также отличались в группах в зависимости от спортивного стажа (табл. 2).

По результатам обследования до лечения скорость кровотока в 3-й группе была меньше в 2,1 раза по сравнению с контрольной группой ($p = 0,012$). Это свидетельствует о значительных изменениях в микроциркуляторном русле слизистой оболочки рта у пациентов со спортивным стажем 5-10 лет, которые приводили к венозному застою, изменению обменных процессов и трофики тканей. Амплитуда жевательных и височных мышц в покое у пациентов 3-й группы была в 1,7 раза выше, чем у пациентов контрольной группы, что свидетельствует об увеличении тонуса мышц жевательной группы у спортсменов и достоверном отличии состояния мышечной ткани жевательных мышц у спортсменов ($p = 0,018$ для жевательных мышц, $p = 0,027$ для височных).

После курса лечения один месяц предложенным нами комбинированным методом, показатели средней систолической скорости по кривой максимальной скорости и средней амплитуды жевательной и височной мышц в покое стали сопоставимы с показателями контрольной группы, слизистая оболочка губ и щек имела бледно-розовый цвет и умеренную увлажненность без патологических признаков.

ВЫВОДЫ

У спортсменов в зависимости от стажа спортивных тренировок выявлены достоверные отличия по стоматологическому статусу, показателям электромиографии жевательной группы мышц и ультразвуковой доплерографии слизистой оболочки рта. Предложенный нами метод лечения прикусывания щек и губ показал свою высокую эффективность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаджиев ДГ. Стоматологический статус профессиональных спортсменов. *Казанский медицинский журнал*. 2020;101(3):365-379.
doi: 10.17816/KMJ2020-365
2. Борисова ЭГ, Малышева ДД, Фёдорова АВ, Князева ТИ. Изучение стоматологического статуса студентов, занимающихся различными видами спорта. *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2019;21(10):145-151.
doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2019-21-10-145-151
3. Бучнева ВО, Орешака ОВ, Ганисик АВ. Изучение нарушений стоматологического статуса у молодых людей, занимающихся самостоятельными видами физических нагрузок с отягощением. *Проблемы стоматологии*. 2019;15(4):26-30.
doi: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-26-30
4. Бучнева ВО, Орешака ОВ, Недосеко ВБ. Характеристика органов и тканей полости рта молодых людей, занимающихся бодибилдингом. *Бюллетень медицинской науки*. 2018;12(4):58-59. Режим доступа: <https://newbmn.asmu.ru/bmn/article/view/246>
5. Севбитов АВ, Теплова АВ, Севбитов АА, Хананав НИ. Оценка влияния спортивных нагрузок на зубочелюстную систему спортсменов. *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2021;23(3):19-23.
doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-3-19-23
6. Елизова ЛА, Атрушкевич ВГ, Орехова ЛЮ. Новая классификация заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2021;26(1):80-82. Режим доступа: <https://www.parodont.ru/jour/article/download/433/347>
7. Гарбуз ЕЮ, Хайкин ДИ. Выбор препаратов для оптимизации лечения заболевания слизистой оболочки полости рта, склонного к малигнизации. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2023;13(2S):190-193. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-preparatov-dlya-optimizatsii-lecheniya-zabolevaniya-slizistoy-obolochki-polosti-rta-sklonnogo-k-malignizatsii>
8. 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
9. 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
10. Морозова ЕА, Тарасенко СВ, Елисеенко ВИ, Гуторова АМ. Сравнительная оценка регенерации слизистой оболочки рта после излучения Nd:YAG лазера и механической травмы в эксперименте. *Вятский медицинский вестник*. 2019;(2):34-43. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitel'naya-otsenka-regeneratsii-slizistoy-obolochki-rta-posle-izlucheniya-nd-yag-lazera-i-mehanicheskoy-travmy-v-eksperimente>

REFERENCES

1. Hajiyev JG. Dental status of professional athletes. *Kazan med. journal*. 2020;101(3):365-379 (In Russ.).
doi: 10.17816/KMJ2020-365
2. Borisova EG, Malysheva DD, Fedorova AV, Knyazeva TI. Study of the dental status of students in exercise various sports. *Medical & Pharmaceutical journal Pulse*. 2019;21(10):145-151 (In Russ.).
doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2019-21-10-145-151
3. Buchneva VO, Oreshaka OV, Ganisik AV. Studying of disturbances of the dental status at the young people who are engaged in independent types of exercise stresses with burdening. *Actual problems in dentistry*. 2019;15(4):26-30 (In Russ.).
doi: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-26-30
4. Buchneva VO, Oreshaka OV, Nedoseko VB. Characteristics of oral cavity organs and tissues in young people engaged in bodybuilding. *Bulletin of Medical Science*. 2018;12(4):58-59 (In Russ.). Available from: <https://newbmn.asmu.ru/bmn/article/view/246>
5. Sevbitov AV, Teplova AV, Sevbitov AA, Khananav NI. Assessment of the impact of sports loads on the dental system of athletes. *Medical & Pharmaceutical journal Pulse*. 2021;23(3):19-23 (In Russ.).
doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-3-19-23
6. Yelizova LA, Atrushkevich VG, Orekhova LYU. New classification of periodontal diseases. *Parodontologia*. 2021;26(1):80-82 (In Russ.). Available from: <https://www.parodont.ru/jour/article/download/433/347>
7. Garbuz EYu, Khaikin DI. Selection of drugs to optimize the treatment of diseases of the oral mucosa prone to malignancy. *Bulletin of the Medical Institute "Reaviz": rehabilitation, doctor and health*. 2023;13(2S):190-193 (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-preparatov-dlya-optimizatsii-lecheniya-zabolevaniya-slizistoy-obolochki-polosti-rta-sklonnogo-k-malignizatsii>
8. 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
9. 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
10. Morozova EA, Tarasenko SV, Eliseenko VI, Guturova AM. The regeneration processes in mucosal tissue proceed differently after the scalpel or nd:yag laser induced injury. *Vyatka Medical Bulletin*. 2019;(2):34-43 (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitel'naya-otsenka-regeneratsii-slizistoy-obolochki-rta-posle-izlucheniya-nd-yag-lazera-i-mehanicheskoy-travmy-v-eksperimente>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Насибуллина Эмилия Флоридовна, аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: emili.n25@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1371-4323>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Кузнецова Надежда Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: nadi12588@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8921-9566>

Кабирова Миляуша Фаузиевна, доктор медицинских наук, профессор, декан стоматологического факультета, профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: mfkabirova@bashgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0372-8617>

Герасимова Лариса Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: lpgerasimova@bashgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1145-6500>

Галимов Шамиль Нариманович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой био-

логической химии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: shngalimov@bashgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5871-5151>

Басыров Тимур Робертович, врач-стоматолог, ООО «Центр стоматологии» Уфа, Российская Федерация

Для переписки: dr.basyrov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6309-3832>

Ибрагимова Малика Худайбергановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института, Ташкент, Узбекистан

Для переписки: malika.ibragimova.50@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9235-1742>

Камилов Хайдар Пазирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института, Ташкент, Узбекистан

Для переписки: khaydar.kamilov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7051-8978>

Галимова Саида Шамилевна, ассистент кафедры терапии и сестринского дела с уходом за больными Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: sshgalimova@bashgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7865-8326>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Emilia F. Nasibullina, DMD, PhD student, Department of Operative Dentistry with the Course of the Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: emili.n25@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1371-4323>

Corresponding author:

Nadezhda S. Kuznetsova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Oral Surgery, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: nadi12588@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8921-9566>

Milyausha F. Kabirova, DMD, PhD, DSc, Professor, Dean of the School of Dentistry, Professor, Department of Operative Dentistry with the Course of the Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: mfkabirova@bashgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0372-8617>

Larisa P. Gerasimova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry with the Course of the Institute of Continuing Professional Education,

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: lpgerasimova@bashgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1145-6500>

Shamil N. Galimov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Biological Chemistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: shngalimov@bashgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5871-5151>

Timur R. Basyrov, DMD, Dentist, "Center of Dentistry", Ufa, Russian Federation

For correspondence: dr.basyrov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6309-3832>

Malika Kh. Ibragimova, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of the Hospital Restorative Dentistry, Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan.

For correspondence: malika.ibragimova.50@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9235-1742>

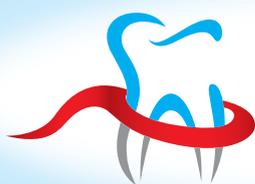
Haydar P. Kamilov, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department Hospital Operative Dentistry, Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan.

For correspondence: khaydar.kamilov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7051-8978>

Saida Sh. Galimova, MD, Assistant Professor, Department of Internal Medicine and Nursing and Patient Care, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation
 For correspondence: sshgalimova@bashgmu.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7865-8326>

Конфликт интересов:
Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:
 The authors declare no conflict of interests
Поступила / Article received 06.09.2023
 Поступила после рецензирования / Revised 12.11.2023
 Принята к публикации / Accepted 10.12.2023



РОССИЙСКАЯ
 ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
 АССОЦИАЦИЯ

e-mail: journalparo@parodont.ru; www.parodont.ru
 e-mail: detstom@detstom.ru; www.detstom.ru

ПАРОДОНТОЛОГИЯ

Рецензируемый научно-практический журнал, издается 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 – 1,43

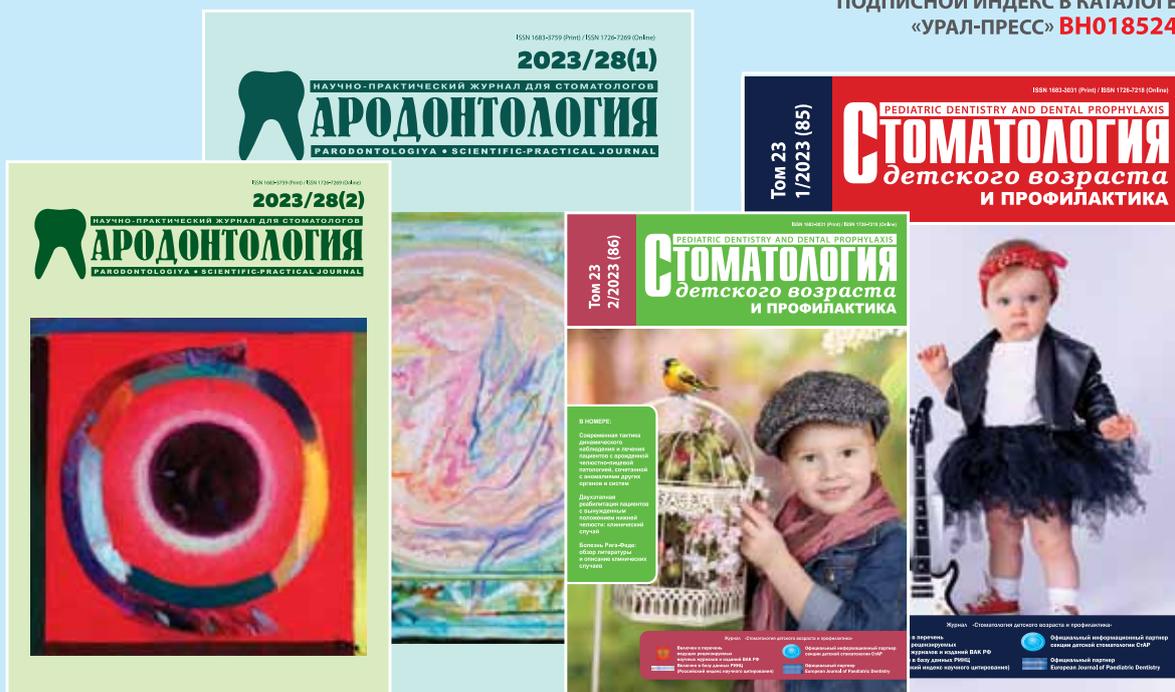
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС В КАТАЛОГЕ
 «УРАЛ-ПРЕСС» **ВН018550**

СТОМАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА И ПРОФИЛАКТИКА

Рецензируемый, включенный в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК РФ, ежеквартальный журнал.

ИМПАКТ-ФАКТОР РИНЦ – 0,85

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС В КАТАЛОГЕ
 «УРАЛ-ПРЕСС» **ВН018524**



Оценка влияния уровня компенсации сахарного диабета I типа на состояние полости рта у подростков на основании данных индексной оценки

В.С. Никитин¹, Р.С. Духанова², И.А. Кельмансон², И.Н. Антонова¹

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

²Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Сахарный диабет I типа общепризнано является социально значимым заболеванием, оказывающим непосредственное влияние на характер и степень выраженности клинической симптоматики сопутствующей патологии, в том числе в полости рта.

Материал и методы. Исследование проведено на базе отделения педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ в Санкт-Петербурге. В исследование включено 54 пациента с сахарным диабетом I типа. Средний возраст исследуемой группы составлял $15,40 \pm 1,27$ лет. Стаж диабета составлял $71,2 \pm 46$ месяцев. Среднее значение гликированного гемоглобина составило $8,64 \pm 1,69$. Декомпенсированное значение гликемического контроля ($HbA1c > 7\%$) наблюдалось у 11% пациентов. Стоматологическое обследование включало в себя опрос, осмотр и индексную оценку с использованием индекса гигиены по Грина – Вермильона (ИГ), индекса ПМА в модификации Parma, пародонтального индекса по Russel (ПИ) и индекса КПУ. Статистическая обработка данных произведена с использованием программы JAMOVI 2.3.13.

Результаты. В ходе анализа по методу главных компонент осуществлено распределение исследуемых индексов по трем независимым математическим моделям-конструктам. Проведенный биномиальный регрессионный анализ ИГ и показателя гликированного гемоглобина показал специфичность 0.903 и чувствительность 0.348. Регрессионный анализ ПИ и $Hb1Ac$ показал специфичность 0.919 и чувствительность 0.294.

Выводы. В соответствии с полученными результатами биномиального регрессионного анализа стоматологических индексов со значениями показателя гликированного гемоглобина, были сформулированы ключевые точки значений $Hb1Ac$, позволяющие с высокой долей вероятности заподозрить наличие воспаления десны. Данным значением являются показатели $Hb1Ac$ выше 8.6.

Ключевые слова: пародонт, индекс гигиены, подростки, сахарный диабет I тип.

Для цитирования: Никитин ВС, Духанова РС, Кельмансон ИА, Антонова ИН. Оценка влияния уровня компенсации сахарного диабета I типа на состояние полости рта у подростков на основании данных индексной оценки. *Пародонтология*. 2023;28(4):403-409. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-815>.

Index-based assessment of type I diabetes mellitus compensation level influence on oral health condition in adolescents

V.S. Nikitin¹, R.S. Dukhanova², I.A. Kelmanson², I.N. Antonova¹

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

²V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Type I diabetes mellitus is generally recognized as a socially significant disease which directly affects the nature and severity of clinical symptoms of comorbidities, including in the oral cavity.

Material and methods. The study, which was conducted in the Department of Pediatrics of the “V.A. Almazov National Medical Research Center” in St. Petersburg, included 54 patients with type I diabetes mellitus. The mean age

of the study group was 15.4 ± 1.27 years. Diabetes duration was 71.2 ± 46 months. The average value of glycated hemoglobin is 8.64 ± 1.69 . 11% of patients appeared to have uncontrolled hyperglycemia (HbA1c > 7%). The dental examination included a questionnaire, examination and index evaluation using the Green-Vermillion Hygiene Index (OHI), the PMA index modified by Parma, Russell's periodontal index (PI) and the DMF index. Statistical data was processed using the JAMOVI 2.3.13 software.

Results. The principal component analysis distributed the studied indices by three independent mathematical models-constructs. The binomial regression of the OHI and glycated hemoglobin showed a specificity of 0.903 and a sensitivity of 0.348. Regression analysis of the PI and Hb1Ac showed a specificity of 0.919 and a sensitivity of 0.294.

Conclusion. The binomial regression model of dental indices with the glycated hemoglobin index values helped to formulate the Hb1Ac key-point values, which allows for suspecting a highly likely initial stage of gingivitis. Hb1Ac above 8.6 is this value.

Keywords: periodontium, oral hygiene index, adolescents, type 1 diabetes mellitus.

For citation: Nikitin VS, Dukhanova RS, Kelmanson IA, Antonova IN. Index-based assessment of type I diabetes mellitus compensation level influence on oral health condition in adolescents. *Parodontologiya*. 2023;28(4):403-409 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-815>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространение и социальная значимость сахарного диабета I типа обуславливают необходимость выработки четких клинических рекомендаций для оказания стоматологической помощи этим пациентам. В соответствии с современными рекомендациями, основным параметром, определяющим степень тяжести и характер течения данного заболевания, является показатель гликированного гемоглобина (Hb1Ac). Как следует из вышесказанного, наиболее физиологически верным подходом с точки зрения эндокринологии будет являться поддержание данного показателя в максимально физиологических рамках [1, 2].

Для стоматолога, ведущего амбулаторный прием, критически важно понимать взаимосвязь уровня компенсации сахарного диабета I типа и возникновения воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП). Наиболее простым, но при этом объективным видом оценки состояния здоровья пародонта является индексная оценка, включающая в себя индекс гигиены, а также индексы, определяющие степень воспаления и нарушения целостности тканей пародонта [3-5].

Rozana Nazaryan и соавторы, исследуя применимость индексов ПМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс) и ИГ (индекс гигиены Грина – Вермилльона) у пациентов с табачной зависимостью, показали высокую чувствительность и точность данной методики. При этом авторы отмечали отсутствие достоверно значимых различий при индексной оценке состояния твердых тканей (индекс КПУ) в контрольной и экспериментальной группах. [6]

Dan A. D. и соавторы в своем исследовании показали хорошую репрезентативность гигиенической индексной оценки стоматологического здоровья. Объектом исследования выступали 318 военнослужащих, случайно выбранных из 805 курсантов. Исследование подразумевало обучение уходу за полостью рта в экспериментальной группе. Контроль исследования проводился с помощью индекса гигиены. [7]

В настоящее время разрабатываются мобильные приложения, позволяющие оценивать самостоятельно уровень гигиены. Клиническая апробация таких приложений и верификация данных проводится также с помощью наиболее распространенных стоматологических индексов [8].

Удобство применения и высокая репрезентативность индексной оценки пародонтологического статуса у подростков с различной сопутствующей патологией подтверждена проспективными исследованиями зарубежных ученых [9-11].

Помимо гигиенических индексов в структуре обследования и наблюдения стоматологических пациентов немаловажную роль играют пародонтологические индексы, позволяющие получить объективное и систематизированное представление о состоянии пародонта. Эти методики доступны, широко применяются и хорошо зарекомендовали себя при проведении исследований, в том числе у пациентов с СДII [12-14].

Цель исследования: установить влияние уровня метаболического контроля на стоматологический статус пациентов с сахарным диабетом I типа (СДI) по результатам индексной оценки состояния полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Включение в исследование респондентов проводилось по методике случайной выборки. Объектом исследования стали 54 пациента в возрасте от 14 до 18 лет (24 – мужского пола, 30 – женского), находящиеся на стационарном лечении на базе эндокринологического отделения ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». Критериями включения являлись: ранее подтвержденный диагноз СДI, отсутствие сопутствующей эндокринологической патологии, сформированный постоянный прикус до вторых моляров включительно, терапия основного заболевания в соответствии с современными клиническими стандартами. Рентгенологическое исследование (ортопантонограмма) проводилось при наличии необходимости исключе-

Таблица 1. Характеристика пациентов с сахарным диабетом I типа
Table 1. Characteristics of patients with type I diabetes mellitus

Количество пациентов, N = 54 Number of patients, N = 54	Возраст, лет / Age, years	Стаж диабета, месяцев Diabetes duration, months	Гликированный гемоглобин, % Glycated hemoglobin, %	TIR, %	TAR, %	TBR, %	Холестерин / Cholesterol	ЛПВП / HDL	ЛПНП / LDL	ЛПОНП / VLDL
Среднее / Mean	15,4	71,2	8,64	53,8	40,8	45,4	4,48	1,49	2,36	0,593
Медиана / Median	15,5	60	8,3	62	35	3	4,34	1,47	0,3	0,43
Стандартное отклонение / Standard deviation	1,27	46	1,69	22,3	24,2	4,81	0,779	0,359	0,725	0,601
Минимум / Minimum	13	6	6,20	9	6	0	3,40	0,890	0,470	0,17
Максимум / Maximum	17	180	13,5	82	91	17	6,21	2,44	4,25	0,29

Таблица 2. Распределение исследуемых показателей по математическим конструктам в зависимости от их взаимовлияния
Table 2. Cross-impact based distribution of the studied parameters by mathematical constructs

	Компонент / Component		Уникальность Uniqueness
	Пародонтальный Periodontal	Ортодонтический Orthodontic	
Энгл справа / Angle's class on the right side	-	0,879	0,1930
Энгл слева / Angle's class on the left side	-	0,892	0,1968
КПУ / DMF	-	-	0,9091
Энгл справа / Angle's class on the right side	0,914	-	0,1551
Энгл слева / Angle's class on the left side	0,953	-	0,0572
КПУ / DMF	0,939	-	0,0546

Таблица 3. Биномиальная логистическая регрессия между показателями ИГ и Hb1Ac
Table 3. Binomial logistic regression between the OHI and Hb1Ac scores

Наблюдаемый результат Observed outcome	Предсказанный результат / Predicted outcome		Соответствие прогноза и фактического результата Conformity of the outcome with the prognosis
	Нет / No	Да / Yes	
Нет / No	28	3	0,903
Нет / No	15	8	0,348

Таблица 4. Описание значений графика ROC кривой для ИГ и Hb1Ac
Table 4. Value description of the OHI and Hb1Ac ROC curves

Значение Hb1Ac / Hb1Ac score	Чувствительность, % / Sensitivity, %	Специфичность, % / Specificity, %
8.7	52,17	77,42
9.1	47,83	80,65
9.9	34,78	93,55
10.2	34,78	96,77
11.4	30,43	96,77

Таблица 5. Биномиальная логистическая регрессия между показателями ПИ и Hb1Ac
Table 5. Binomial logistic regression between the PI and Hb1Ac scores

Наблюдаемый результат Observed outcome	Предсказанный результат / Predicted outcome		Соответствие прогноза и фактического результата Conformity of the outcome with the prognosis
	Нет / No	Да / Yes	
Нет / No	34	3	0,919
Нет / No	12	5	0,294

Таблица 6. Описание значений графика ROC кривой для ПИ и Hb1Ac

Table 6. Value description of the PI and Hb1Ac ROC curves

Значение Hb1Ac / Hb1Ac score	Чувствительность, % / Sensitivity, %	Специфичность, % / Specificity, %
8.0	88,24	43,24
8.1	82,35	48,65
8.2	76,47	54,05
8.4	70,59	62,16
8.6	64,71	70,27
8.7	58,82	75,68
9.1	52,94	78,38

ния диагноза «пародонтит» у пациентов с выраженным воспалением пародонта и при наличии уровня Hb1Ac выше 8.6 в процессе дальнейшего стоматологического лечения после выписки из стационара на базе кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова. Оценка стоматологического статуса включала обследование, в том числе опрос и осмотр с использованием инструментальной и индексной оценки. В ходе индексной оценки определялись: индекс гигиены по Грину – Вермильону (ИГ), папиллярно-маргинально альвеолярный индекс (ПМА), пародонтальный индекс по Расселу (ПИ) и индекс интенсивности кариеса (КПУ). В дополнение к этим индексам оценивалось соотношение зубных рядов по Энглю отдельно для правой и левой стороны.

Статистическая обработка данных произведена с использованием программного обеспечения JAMOVI 2.3.13. Использовались описательные и аналитические статистические методы. Аналитические методы подразумевали выделение достоверности взаимосвязи факторов, с целью оценки принадлежности тех или иных показателей к различным конструктам модели, а также проведение ROC-анализа с построением ROC-кривых.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Среди исследуемой группы из 54 человек мальчики составляли 44%, девочки – 56%. Средний возраст исследуемой группы составил $15,40 \pm 1,27$ лет. Стаж диабета составил $71,2 \pm 46$ месяцев. Среднее значение гликированного гемоглобина составило $8,64 \pm 1,69$. Декомпенсированное значение гликемического контроля (HbA1c > 7%) наблюдалось у 11% пациентов. Распределение параметров показано в таблице 1.

Исследование взаимосвязи значений стоматологических индексов по методу анализа главных компонент показало формирование трех независимых конструктов. В ходе исследования были выделены взаимосвязанные и невязанные конструкты, описывающие различные аспекты стоматологического здоровья пациентов с СД1. Полученные зависимости (конструкты) были разделены на три вида: *пародонтологический*, состоит из совокупности

индексов гигиены, ПМА, ПИ по Russel, *ортодонтический* представлен показателями соотношения зубных рядов по классам Энгля и *денальный* (индекс КПУ). Показатель уникальности в таблице характеризует встречаемость переменной в других конструктах и отражает обособленность показателей индекса КПУ. По нашему мнению, это может быть связано с возрастом представленных в исследовании пациентов (подростковый) и недавно сформированным постоянным прикусом (табл. 2). Данный показатель практически равен показателям взаимосвязи индексов внутри пародонтального и ортодонтического компонентов.

Прогностические данные о взаимосвязи между показателями ИГ и Hb1Ac представлены в таблице 3. Стоит отметить, что показатель специфичности составил 0,903 и демонстрирует предиктивность методики и высокую достоверность полученных отрицательных результатов. Показатель чувствительности в данном исследовании составлял 0,348.

При различных точках среза графика отмечалось изменение значений чувствительности и специфичности. Данные представлены в таблице 4. Таким образом индекс гигиены у стоматологических пациентов свидетельствует не только о качестве соблюдения рекомендаций по проведению индивидуальной гигиены, но еще и связан с уровнем метаболического контроля при наличии СД1.

Следующим шагом была применена биномиальная логистическая регрессия между показателями ПИ и Hb1Ac. Полученные прогностические данные представлены в таблице 5.

По результатам построенной регрессии составлен график ROC-кривой (рис. 2).

Изменения показателей чувствительности и специфичности были отражены в таблице 6.

При дальнейшем анализе взаимосвязанных факторов, состоящих из показателей индекса гигиены и пародонтального индекса и их зависимости от гликированного гемоглобина, были сформированы графики ROC-кривых. Они свидетельствуют о положительной прогностической связи данных показателей. При анализе графика ИГ наблюдается высокая специфичность при значениях Hb1Ac выше 8,6. Прирост значений специфичности до 94% наблюдается при

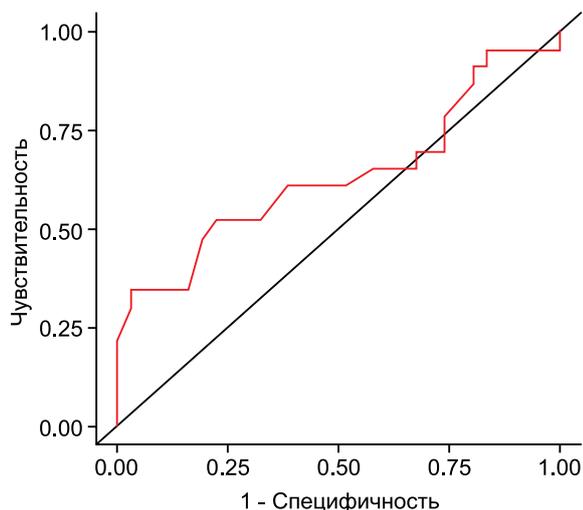


Рис. 1. График ROC- кривой ИГ и Hb1Ac
Fig. 1. ROC curves of the OHI and Hb1Ac

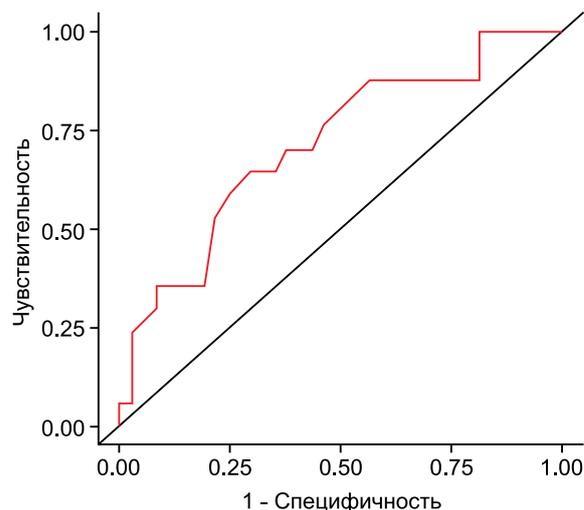


Рис. 2. График ROC- кривой ПИ и Hb1Ac
Fig. 2. ROC curves of the PI and Hb1Ac

значениях Hb1Ac выше 9,9. Данная динамика показателя отмечает достоверность взаимосвязи между наличием значений Hb1Ac выше 8,7 и ухудшения показателей ухода за полостью рта у пациентов с СДІ.

Анализ же графика пародонтального индекса ПИ по Russel показал увеличение специфичности при гликированном гемоглобине выше 8,6 до 70% и последующее прогрессивное увеличение данного показателя до 78% при более высоких значениях Hb1Ac. Полученные данные позволяют утверждать, что увеличения значений гликированного гемоглобина отрицательно коррелируют с показателями здоровья пародонта у данной группы пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Полученные в ходе проведенного исследования данные о высоком прогностическом значении уровня Hb1Ac позволяют ожидать высокий риск развития ВЗП у пациентов со значениями этого параметра выше 8,6, а также, с высокой долей вероятности, ухудшение гигиенического состояния рта у пациентов со значениями гликированного гемоглобина выше 9,9.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михно ВА, Никитина ИЛ. Дисфункция эндотелия как фактор риска сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии. *Забайкальский медицинский вестник*. 2009;(1):53-64. Режим доступа:

<http://zabmedvestnik.ru/arhiv-nomerov/nomer-1-za-2009-god/disfunkcija-jendotelija-kak-faktor-riska-saharnogo-diabeta-i-serdechnosudistoj-patologii/82/12.pdf>

2. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong XC, и др. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adoles-

2. Данная группа пациентов попадает в группу риска в связи с возможностью последующего быстрого прогрессирования заболеваний пародонта, и им следует рекомендовать диспансерное наблюдение у врача-стоматолога не реже одного раза в 6 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стоит отметить, что при анализе взаимосвязи двух графиков ROC-кривых наблюдается синхронное увеличение специфичности после значений Hb1Ac более 8,6, что говорит о значимости комплексного междисциплинарного подхода в поддержании стоматологического здоровья у молодых пациентов с СДІ.

Очевидна важность информированности детских эндокринологов и педиатров о необходимости направления пациентов со значениями гликированного гемоглобина равными или превышающими 8,6 на консультацию к детскому стоматологу. Врачу-стоматологу необходимо уточнять текущий уровень метаболического контроля при сборе анамнеза и выработать индивидуальный подход к профилактике и лечению заболеваний пародонта у пациентов с СДІ.

cents. *Pediatric Diabetes*. 2018;19 (Suppl. 27):7–20. doi: 10.1111/pedi.12773

3. Nazaryan R, Kryvenko L, Zakut Y, Karnaukh O, Gargin V. Application of estimated oral health indices in adolescents with tobacco addiction. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2020;48(287):327-330. Режим доступа:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33130792/>

4. Dan AD, Ghergic DL. Assessment of Oral Health Education with the Simplified Oral Hygiene Index in Military Students – A Comparative Study. *Oral Health Preventive Dentistry*. 2021;19(1):425-431.

doi: 10.3290/j.ohpd.b1993907

5. Scheerman JFM, van Meijel B, van Empelen P, Verrips GHW, van Loveren C, Twisk JWR, et al. The effect of using a mobile application ("WhiteTeeth") on improving oral hygiene: A randomized controlled trial. *International Journal of Dental Hygiene*. 2020;18(1):73-83. doi: 10.1111/idh.12415
6. Pawlaczyk-Kamieńska T, Torlińska-Walkowiak N, Borysewicz-Lewicka M. The relationship between oral hygiene level and gingivitis in children. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2018;27(10):1397-1401. doi: 10.17219/acem/70417
7. Angelopoulou M, Kavvadia K, Oulis C, Reppa C. Oral Hygiene Facilitators and Barriers in Greek 10 Years Old Schoolchildren. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2015;8(2):87-93. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1290
8. Kannan SP, Alfahaid SF, Alharbi AS, Almutairi BS, Alanazi AH, Alsaab FA, и др. Oral Hygiene Behavior of School Children in Saudi Arabia: A Descriptive Cross-sectional Survey. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2020;13(1):66-71/ doi: 10.5005/jp-journals-10005-1710
9. Grigoriadis A, Räisänen IT, Pärnänen P, Tervahartiala T, Sorsa T, Sakellari D. Prediabetes/diabetes screening strategy at the periodontal clinic. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2021;7(1):85-92. doi: 10.1002/cre2.338
10. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, и др. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *The Journal of the American Medical Association*. 2013;310(23):2523-32. doi: 10.1001/jama.2013.282431

REFERENCES

1. Mikhno VA, Nikitina IL. Endothelial dysfunction as a risk factor for diabetes mellitus and cardiovascular pathology. *Zabajkal'skij medicinskij vestnik*. 2009;(1):53-64 (In Russ.). Available from: <http://zabmedvestnik.ru/arhiv-nomerov/nomer-1-za-2009-god/disfunkcija-jendotelija-kak-faktor-riska-saharnogo-diabeta-i-serdechnosudustoj-patologii/82/12.pdf>
2. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong XC, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(Suppl. 27):7-20. doi: 10.1111/pedi.12773
3. Nazaryan R, Kryvenko L, Zakut Y, Karnaukh O, Gargin V. Application of estimated oral health indices in adolescents with tobacco addiction. *Polski Merkurusz Lekarski*. 2020;48(287):327-330. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33130792/>
4. Dan AD, Ghergic DL. Assessment of Oral Health Education with the Simplified Oral Hygiene Index in Military Students – A Comparative Study. *Oral Health Preventive Dentistry*. 2021;19(1):425-431. doi: 10.3290/j.ohpd.b1993907
5. Scheerman JFM, van Meijel B, van Empelen P, Verrips GHW, van Loveren C, Twisk JWR, et al. The effect of using a mobile application ("WhiteTeeth") on improving oral hygiene: A randomized controlled trial. *International Journal of Dental Hygiene*. 2020;18(1):73-83. doi: 10.1111/idh.12415
6. Pawlaczyk-Kamieńska T, Torlińska-Walkowiak N, Borysewicz-Lewicka M. The relationship between oral hygiene level and gingivitis in children. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2018;27(10):1397-1401. doi: 10.17219/acem/70417
7. Angelopoulou M, Kavvadia K, Oulis C, Reppa C. Oral Hygiene Facilitators and Barriers in Greek 10 Years Old Schoolchildren. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2015;8(2):87-93. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1290
8. Kannan SP, Alfahaid SF, Alharbi AS, Almutairi BS, Alanazi AH, Alsaab FA, et al. Oral Hygiene Behavior of School Children in Saudi Arabia: A Descriptive Cross-sectional Survey. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2020;13(1):66-71/ doi: 10.5005/jp-journals-10005-1710
9. Grigoriadis A, Räisänen IT, Pärnänen P, Tervahartiala T, Sorsa T, Sakellari D. Prediabetes/diabetes screening strategy at the periodontal clinic. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2021;7(1):85-92/ doi: 10.1002/cre2.338
10. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *The Journal of the American Medical Association*. 2013;310(23):2523-32. doi: 10.1001/jama.2013.282431

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией

Никитин Владимир Сергеевич, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Первого Санкт-Петербургского государственного ме-

дицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
Для переписки: nikitin0709@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1351-3449>

Духанова Римма Сергеевна, клинический ординатор-детский эндокринолог Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: duk-rimmulya@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8023-2909>

Кельмансон Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней с клиникой лечебного факультета института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: iakelmanson@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4449-2786>

Антонова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: irina.antonova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2543-6137>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Vladimir S. Nikitin, DMD, Assistant Professor, Department of the Preclinic Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: nikitin0709@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1351-3449>

Rimma S. Dukhanova, MD, Resident, Pediatric Endocrinologist, Almazov National Medical Research Centre Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: duk-rimmulya@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8023-2909>

Igor A. Kelmanson, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Childhood Diseases with the Clinic of the Medical School, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: iakelmanson@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4449-2786>

Irina N. Antonova, DMD, PhD, DSc, Head of the Department of Preclinic Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: irina.antonova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2543-6137>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 15.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 29.07.2023

Принята к публикации / Accepted 28.11.2023



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Пародонтология»

Стоимость подписки в печатном виде на 2023 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018550

Электронная версия в открытом доступе

www.parodont.ru

PubMed NLM ID: 101535619

Импакт-фактор: 1.8

Опыт лечения хронического периимплантита у ВИЧ-инфицированных пациентов

М.А. Морозов^{1,2}, А.К. Иорданишвили^{3,4}, А.А. Сериков^{1,4}

¹Международная академия наук экологии, безопасности человека и природы, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Многопрофильная больница, Эльблонг, Польша

³Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Данные по лечению хронического периимплантита у пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией, немногочисленны, и совершенствование методов лечения воспалительной патологии тканей вокруг дентальных имплантатов весьма актуально в современных условиях, особенно у пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией. Поэтому цель исследования заключалась в обобщении клинического опыта лечения хронического периимплантита у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 6 мужчин (основная группа) в возрасте от 35 до 54 лет, у которых возникла воспалительная патология тканей вокруг дентальных имплантатов, которую на основании клинико-рентгенологического обследования характеризовали как хронический периимплантит. Все пациенты страдали ВИЧ-инфекцией, находились под динамическим наблюдением врача-инфекциониста и регулярно получали антиретровирусную терапию. В контрольную группу вошли 10 мужчин в возрасте от 28 до 55 лет, которые не страдали ВИЧ-инфекцией и другими заболеваниями, обуславливающими вторичный иммунодефицит. Проведено лечение хронического периимплантита при изучении показателей микробиоты рта и мукозального иммунитета. Срок дентальной имплантации у пациентов обеих групп составил от 5 до 7 лет. Исследование имплантационных систем не производилось.

Результаты. Установлено, что у лиц, страдающих периимплантитом, на фоне ВИЧ-инфекции изменяется микробиота и показатели мукозального иммунитета, что согласуется с показателями «вирусной нагрузки». Приведены результаты комплексного лечения пародонтита и динамика показателей мукозального иммунитета и микробиоты полости рта на фоне скорректированной антиретровирусной терапии.

Заключение. Возникновение периимплантита у пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией на фоне удовлетворительной гигиены полости рта, может быть связано с предрасполагающим фактором, заключающимся в неэффективно проводимой им антиретровирусной терапии. Поэтому целесообразно при диагностировании периимплантита у лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией, не только проводить в полости рта соответствующие лечебно-профилактические мероприятия комплексного лечения периимплантита с учетом скорректированной индивидуальной и выполненной профессиональной гигиены полости рта, но и своевременно направлять их к врачу-инфекционисту для коррекции антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, периимплантит, ВИЧ-инфекция, микробиота рта, мукозальный иммунитет, антиретровирусная терапия, гигиена полости рта, слюна, динамическое наблюдение.

Для цитирования: Морозов МА, Иорданишвили АК, Сериков АА. Опыт лечения хронического периимплантита у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Пародонтология*. 2023;28(4):411-416. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-845>.

The experience of treating chronic peri-implantitis in HIV positive patients

M.A. Morozov^{1,2}, A.K. Iordanishvili^{3,4}, A.A. Serikov^{1,4}

¹International Academy of Ecology, Human Safety and Nature Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation

²Multifield Hospital, Elbląg, Poland

³St. Petersburg Medical and Social Institute, Saint Petersburg, Russian Federation

⁴Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. There is a scarcity of data regarding the treatment of chronic peri-implantitis in HIV-positive patients. The refinement of available techniques for managing inflammation around dental implants holds significant importance, particularly in individuals infected with HIV. Hence, this study aims to consolidate clinical experiences in managing chronic peri-implantitis in HIV-positive patients.

Materials and methods. The study involved six male patients (treatment group), aged 35 to 54, diagnosed with chronic peri-implantitis, exhibiting inflammation around dental implants and testing HIV positive. These patients, under dynamic observation by their infectious disease specialist, were consistently receiving antiretroviral treatment. The control group consisted of 10 males aged 28 to 55, devoid of HIV or any other condition causing secondary immunodeficiency. Oral cavity microbiota and mucosal immunity were examined, and treatment for chronic peri-implantitis was administered. Both groups had dental implants for 5 to 7 years. The specifics of the implantation systems were not explored.

Results. HIV-positive patients with peri-implantitis exhibited alterations in microbiota and mucosal immunity, correlating with "viral load" indicators. The study presented combined treatment outcomes for periodontitis and the influence of adjusted antiretroviral therapy on mucosal immunity and oral cavity microbiota parameters.

Conclusion. Peri-implantitis onset in HIV-positive patients with adequate oral hygiene might be linked to an underlying factor involving ineffective administration of antiretroviral treatment. Consequently, diagnosing peri-implantitis in HIV-positive individuals should not only entail appropriate therapeutic and preventive measures as part of a comprehensive peri-implantitis treatment regimen, along with precise oral hygiene correction performed professionally, but also timely referral to an infectious disease specialist for adjustment of antiretroviral therapy.

Keywords: periodontal inflammation conditions, peri-implantitis, HIV infection, oral cavity microbiota, mucosal immunity, antiretroviral treatment, oral cavity hygiene, saliva, dynamic observation.

For citation: Morozov MA, Serikov AA, Iordanishvili AK. The experience of treating chronic peri-implantitis in HIV positive patients. *Parodontologiya*. 2023;28(4):411-416 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-845>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Более пяти лет идет постепенное внедрение на территории Российской Федерации принципиально новой классификации заболеваний и состояния тканей пародонта, которая обсуждалась членами Европейской федерации пародонтологии и должна обеспечить последовательный подход к диагностике и лечению патологии пародонта, а также в конечном счете улучшить результаты комплексного лечения всех клинических форм заболеваний пародонта [1]. Несмотря на то что имеются критические замечания в отношении данной классификации, положительный момент также отмечается. В частности, это выделение заболеваний тканей вокруг имплантатов, что правомерно с анатомической, клинической и патофизиологической точки зрения [2-4]. Одним из факторов, способствующих возникновению периимплантита, является вторичный иммунодефицит, что также вполне сопряжено с отмеченной классификацией заболеваний и состояний тканей пародонта [5]. В последнее время увеличивается количество пациентов, нуждающихся в дентальной имплантации и страдающих ВИЧ-инфекцией. Без современного лечения у пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией, из-за преобладания последствий иммунопатогенеза над возможностями естественной защиты организма от этого вируса, неотвратимо следует декомпенсация иммунного ответа и развиваются вторичные патологические процессы в виде оппортунистических, преимущественно условно-патогенных, инфекций, а порой и злокачественных новообразований, в том числе органов и тканей челюстно-лицевой области, а также рта [6].

Учитывая, что мукозальный иммунитет является частью общей системы защиты организма человека, а также барьером против вирусов, бактерий и системных инфекций, важно своевременно оценивать мукозальный иммунитет не только у пациентов, нуждающихся в дентальной имплантации и страдающих ВИЧ-инфекцией, но и у пациентов с хроническим периимплантитом (ХП), развившимся на фоне ВИЧ-инфекции, в том числе у тех, кто находится на антиретровирусной терапии (АРТ).

Учитывая, что данные по лечению ХП у пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией, немногочисленны, представляется, что совершенствование методов лечения воспалительной патологии тканей вокруг дентальных имплантатов весьма актуально в современных условиях, особенно у пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования: представить клинический опыт лечения хронического периимплантита у ВИЧ-инфицированных пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 6 мужчин (1 основная группа) в возрасте от 35 до 54 лет, у которых возникла воспалительная патология тканей вокруг дентальных имплантатов, которую на основании клинико-рентгенологического обследования характеризовали как ХП. Периимплантит у всех пациентов протекал при удовлетворительной индивидуальной гигиене полости рта без видимых местных причин этой патологии, на фоне диффузной гиперре-

мии и отека слизистой оболочки рта, а также ее сухости. Отметим, что для оценки состояния гигиены полости рта применяли упрощенный индекс Грина – Вермиллиона (ОНИ-S). Все пациенты страдали ВИЧ-инфекцией, находились под динамическим наблюдением врача-инфекциониста и регулярно получали АТ. Во 2-ю, контрольную, группу вошли 10 мужчин в возрасте от 28 до 55 лет, которые не страдали ВИЧ-инфекцией и другими заболеваниями, обуславливающими вторичный иммунодефицит, а также не имели патологии пародонта и слизистой полости рта (СОР). Срок дентальной имплантации у пациентов обеих групп составил от 5 до 7 лет. Исследование имплантационных систем не производилось. Комплексное лечение ХП включало консервативное и хирургическое лечение, которое по показаниям заключалось в кюретаже, антисептической обработке, полировке дезинтегрированных поверхностей имплантата. Удаление имплантатов не производилось.

Исходя из ранее полученных данных о том, что воспалительная патология полости рта у ВИЧ-инфицированных может являться одной из причин неэффективности АТ, необходимости в таких случаях повторного определения резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам для коррекции схемы лечения ВИЧ-инфекции [7], применили следующий план диагностики. Он включал внеплановое посещение врача-инфекциониста, занимающегося динамическим наблюдением этих пациентов, а также профессиональную гигиену полости рта. Для индивидуального использования в домашних условиях пациентам рекомендовали применять в качестве симптоматической и патогенетической терапии на протяжении первых 10 суток «Асепта® адгезивный бальзам для десен» и «Асепта® ополаскиватель для полости рта Active» (ЗАО «ВЕРТЕКС» г. Санкт-Петербург, Россия), а на протяжении всего лечения ХП – зубную пасту «Асепта® Биокомплекс Здоровые Десны», а также «Асепта® ополаскиватель для полости рта Fresh» (ЗАО «ВЕРТЕКС» г. Санкт-Петербург, Россия). Оценка состояния СОР осуществляли полуквантитативным способом оценки тяжести течения и эффективности лечения синдрома «сухого рта», который учитывает наличие болевого симптома, нарушений вкуса, цвет и влажность СОР, а также диагностируемые на ней патологические изменения [8]. Данная методика помогла объективизировать влияние общей терапии, проводимой при динамическом наблюдении у врача-инфекциониста, а также местных лечебно-профилактических мероприятий, в том числе индивидуально выполняемых в домашних условиях на состояние СОР.

Комплексное лечение ХП включало консервативное и хирургическое лечение, которое по показаниям заключалось в кюретаже, антисептической обработке, полировке дезинтегрированных поверхностей имплантата. Удаление имплантатов не производилось.

Кроме этого дважды, до начала комплексного лечения ХП и спустя два месяца после его завершения, выполнили комплекс лабораторных исследований, который включал определение в слюне секреторного иммуноглобулина А (sIgA), провоспалительных (интерлейкина -1β (IL- 1β), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли- α (TNF α)) и противовоспалительных (рецепторного антагониста интерлейкина-1 (RAIL), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-10 (IL-10)) цитокинов методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «Вектор Бест» (Россия), а также микробиологическое исследование на пародонтопатогены. С учетом основной патологии сопровождающейся иммунодефицитом исследовались пародонтопатогены 1-го порядка (*Porphyromonas gingivalis*) и пародонтопатогены 2-го порядка (*Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*), а также грибковую микрофлору *Candida* с идентификацией их штаммов методом ПЦР-диагностики с использованием наборов фирмы «Генлаб» (Россия), которые выполнены по общепринятым методикам [9, 10].

Клинико-лабораторное исследование полностью соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 года и ее пересмотренного варианта 2000 года.

Статистическая обработка данных выполнялась на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 7.0). Достоверность различий средних величин независимых выборок подвергали оценке при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни. Для сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий Пирсона χ^2 с учетом поправки Мантеля – Хэнзеля. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первичный стоматологический осмотр пациентов показал, что у всех отмечалась удовлетворительная гигиена полости рта (индекс CPITN был равен $1,24 \pm 0,31$ усл. ед.). При этом отмечалась диффузная гиперемия и умеренный отек слизистой оболочки рта, а также ее сухость. Согласно методике оценки способом оценки тяжести течения и эффективности лечения синдрома «сухого рта» определена средняя тяжесть течения стоматита, так как суммарный показатель, характеризующий наличие и выраженность патологии СОР на этот период обследования составил $8,74 \pm 2,34$ усл. ед.

В области одиночно стоящих дентальных имплантатов также определялась застойная гиперемия при кровоточивости десны. Данные рентгенологического обследования показали наличие незначительной ре-

зобции костной ткани в области шейки имплантатов, что подтвердило ранее установленный при осмотре диагноз ХП. Изучение при первичном обследовании пациентов встречаемости пародонтопатогенов 100% присутствие *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis*. У здоровых людей (2 контрольная группа) частота выявления пяти указанных пародонтопатогенов колебалась от 6 до 12%, при этом наиболее часто выявляли *Treponema denticola* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, реже *Porphyromonas gingivalis*, а такие пародонтопатогены, как *Prevotella intermedia* и *Tannerella forsythia*, с помощью использованного метода исследования в контрольной группе пациентов не определялись. Также у 3 пациентов основной группы исследования, при отсутствии клинически поражений на слизистой оболочке рта, определялись единичные дрожжевые формы *Candida*, которые после идентификации определялась как *C. albicans* (у 2 пациентов) и *C. glabrata* (у 1 пациента). В контрольной группе пациентов дрожжевые формы *Candida* не определялись.

При первичном обследовании у пациентов с ХП на фоне ВИЧ-инфекции установлено достоверное снижение показателей sIgA до $0,34 \pm 0,14$ г/л при аналогичном показателе в контрольной группе равном $0,70 \pm 0,18$ г/л ($p \leq 0,001$). Также у пациентов, страдающих ХП на фоне ВИЧ-инфекции, достоверно ($p < 0,05$) отмечено увеличение всех изученных в исследовании провоспалительных цитокинов: IL-1 β = $19,9 \pm 3,8$ пг/мл; IL-6 = $32,2 \pm 5,2$ пг/мл; IL-8 = 1021 ± 81 пг/мл; TNF α = $9,5 \pm 2,4$ пг/мл, в сравнении с показателями, полученными у пациентов контрольной группы исследования (IL-1 β = $10,3 \pm 1,5$ пг/мл; IL-6 = $9,3 \pm 3,1$ пг/мл; IL-8 = 418 ± 32 пг/мл, TNF α = $4,1 \pm 2,2$ пг/мл). В отношении исходного уровня противовоспалительных цитокинов выявлено, что у пациентов основной группы, страдающих ХП на фоне ВИЧ-инфекции было отмечено достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации RAIL ($16,3 \pm 3,4$ пг/мл) и IL-10 ($58,2 \pm 8,4$ пг/мл), при нормальном показателе IL-4 ($9,6 \pm 2,2$ пг/мл) в слюне, по сравнению с показателями, полученными в контрольной группе (RAIL = $3,5 \pm 0,6$ пг/мл; IL-10 = $11,7 \pm 3,2$ пг/мл; IL4 = $11,2 \pm 1,4$ пг/мл). Отметим, что данные противовоспалительные цитокины поддерживают необходимый баланс в развитии воспаления путем усиления негативного контроля и усиления репаративных процессов.

При обследовании у врача-инфекциониста определение «вирусной нагрузки» у пациентов основной группы исследования, а именно, страдающих ХП на фоне ВИЧ-инфекции, показатель содержания T(CD4)-лимфоцитов составил менее $0,299 \times 10^9$ /л, что привело к необходимости коррекции схем АТ.

Проведенное комплексное лечение ХП у пациентов основной группы исследования на фоне скорректированной АТ позволило спустя 2 месяца после реализации всего комплекса лечебно-профилакти-

ческих мероприятий купировать не только воспалительный процесс в тканях вокруг имплантатов, а также улучшить состояние СОР. Если на 10 сутки и спустя месяц от начала лечения согласно методике оценки тяжести течения и эффективности лечения синдрома «сухого рта» были получены показатели, соответственно, $4,84 \pm 2,44$ усл. ед. и $2,13 \pm 1,64$ усл. ед., соответственно, что характеризовало клиническую картину стоматита легкой степени и достоверно свидетельствовало об улучшении состояния СОР ($p < 0,01$) а именно эффективность терапии как 44,62% и 75,63%, соответственно. Спустя 2 месяца от начала лечения видимой патологии СОР у пациентов основной группы не наблюдали, что можно оценивать как 100% эффективность лечения патологии СОР. Подчеркнем, что положительной динамикой местных клинических данных можно характеризовать эффективность не только общего лечения, но и местной терапии с использованием рекомендованных пациенту средств ухода за полостью рта.

Эффективность АТ за счет изменения схем лечения подтверждалась тем, что через 2 месяца от начала скорректированной АТ значения показателя содержания T(CD4)-лимфоцитов у пациентов основной группы достигли $0,400 \times 10^9$ /л и более ($p < 0,01$). Одновременно констатировали нормализацию показателей изученных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, которые спустя 2 месяца от начала лечения не отличались от аналогичных в контрольной группе пациентов ($p > 0,05$). Также уменьшилась выявляемость исследованных пародонтопатогенов, которая колебалась спустя 2 месяца от начала терапии и стоматологических лечебно-профилактических мероприятий от 8 до 14%, что также не отличалось от значений, полученных при микробиологическом исследовании среди пациентов контрольной группы ($p > 0,05$). Также у пациентов основной группы удалось устранить наличие дрожжевых форм *Candida*, которые спустя 2 месяца от начала исследования у пациентов основной группы не определялись.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеизложенное, следует заключить, что возникновение ХП у пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией на фоне удовлетворительной гигиены полости рта, может быть связано с предрасполагающим фактором, заключающимся в неэффективно проводимой им АТ. Поэтому целесообразно при диагностировании ХП у лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией, не только проводить в полости рта соответствующие лечебно-профилактические мероприятия комплексного лечения ХП с учетом скорректированной индивидуальной и выполненной профессиональной гигиены полости рта, но и своевременно направлять их к врачу-инфекционисту для коррекции АТ, так как рассматриваемая патология может быть одним из маркеров неэффективной АТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елизова ЛА, Атрушкевич ВГ, Орехова ЛЮ. Новая классификация заболеваний пародонта. Пародонтит. *Пародонтология*. 2021;26(1):80-82. Режим доступа: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/433/347>
2. Kebschull M, Papapanou PN. Periodontal microbial complexes associated with specific cell and tissue responses. *J Clin Periodontol*. 2011;38 Suppl 11:17-27. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01668.x
3. Музыкин МИ, Балин ДВ, Иорданишвили АК. Выживаемость скуловых и корневых дентальных имплантатов: пятилетнее наблюдение. *Российский вестник дентальной имплантации*. 2020;3-4(49-50):60-69. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46305984&ysclid=lq5p4n5ljz2736220>
4. Забежинский ММ, Музыкин М.И., Иорданишвили АК, Васильева АВ. Системный остеопороз и патология костной ткани пародонта: патогенетические связи, статистические корреляции, значение для клинической практики. *Российские биомедицинские исследования*. 2021;6(3):27-35. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistemnyy-osteoporoz-i-patologiya-kostnoy-tkani-parodonta-patogeneticheskie-svyazi-statisticheskie-korrelyatsii-znacheniedlya?ysclid=lq5p4n5ljz2736220>
5. Потривайло А, Прикулс ВФ, Амхадова МА, Прикуле ДВ, Алескеров Э. Современное представление о профилактике и лечении периимплантита: обзор литературы. *Медицинский алфавит*. 2020;1(12): 8-11. doi: 10.33667/2078-5631-2020-12-8-11
6. Плюхин ДВ, Асташина НБ, Соснин ДЮ, Мудрова ОА. Экспериментальная модель периимплантита. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2019;63(2):153-158. doi: 10.25557/0031-2991.2019.02.153-158
7. Дрожжина ВА, Каспина АИ, Степанова ЕВ, Виноградова АН. Кандидоз слизистой оболочки рта у больных ВИЧ-инфекцией на фоне проведения антиретровирусной терапии. *Институт стоматологии*. 2008;(2):74-76. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=mwithub&ysclid=lq5p4n5ljz2736220>
8. Кулаков АА, Коган ЕА, Николенко ВН, Брайловская ТВ, Ведяева АП, Блинова ЕВ, и др. Клинико-морфологическое и иммуногистохимическое исследование тканей при периимплантите и пародонтите. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(4):653-659. doi: 10.14300/mnnc.2019.14162
9. Малышев МЕ, Иорданишвили АК, Мушегян ПА, Хабирова ТГ. Состояние секреторного иммунитета полости рта у больных с Candida-ассоциированным протезным стоматитом. *Медицинская иммунология*. 2021;23(3):577-584. doi:10.15789/1563-0625-SIS-2230
10. Oliveira MC, Oliveira VM, Vieira AC, Rambob I. In vivo assessment of the effect of an adhesive for complete dentures on colonisation of Candida species. *Gerodontology*. 2010;27(4):303-307. doi: 10.1111/j.1741-2358.2009.00345.x

REFERENCES

1. Elizova LA, Atrushkevich VG, Orekhova LYu. New classification of periodontal diseases. *Periodontitis. Parodontologiya*. 2021;26(1):80-82 (In Russ.). Available from: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/433/347>
2. Kebschull M, Papapanou PN. Periodontal microbial complexes associated with specific cell and tissue responses. *J Clin Periodontol*. 2011;38 Suppl 11:17-27. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01668.x
3. Muzikin MI, Balin DV, Iordanishvili AK. Survival rate of zygomatic and root dental implants: a five-year observation. *Rossiiskij vestnik dental'noj implantologii*. 2020;3-4(49-50):60-69 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46305984&ysclid=lq5p4n5ljz2736220>
4. Zabezhinsky MM, Muzikin MI, Iordanishvili AK, Vasilieva AV. Systemic osteoporosis and periodontal bone pathology: pathogenetic relationship, statistical correlations, significance for clinical practice. *Russian Biomedical Research*. 2021;6(3):27-35. (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistemnyy-osteoporoz-i-patologiya-kostnoy-tkani-parodonta-patogeneticheskie-svyazi-statisticheskie-korrelyatsii-znacheniedlya?ysclid=lq5p4n5ljz2736220>
5. Potrivaylo A, Prikuls VF, Amkhadova MA, Prikule DV, Aleskerov E. Modern ideas about prevention and treatment of peri-implantitis: a literature review. *Medical Alphabet*. 2020;1(12):8-11 (In Russ.). doi: 10.33667/2078-5631-2020-12-8-11
6. Plukhin DV, Astashina NB, Sosnin DY, Mudrova OA. An experimental model of peri-implantitis. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2019; 63(2): 153-158. (In Russ.). doi:10.25557/0031-2991.2019.02.153-158
7. Drozhzhina VA, Kaspina AI, Stepanova EV, Vinogradova AN. Candidiasis of oral mucosa in HIV-infected patients against the background of antiretroviral therapy. *The Dental Institute*. 2008;(2):74-76 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=mwithub&ysclid=lq5p4n5ljz2736220>
8. Kulakov AA, Kogan EA, Nikolenko VN, Brailovskaya TV, Vedyeva AP, Blinova EV, et al. Clinical -morphological and immunohistochemical study of tissues during periimplantit and periodontitis. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(4):653-659. doi: 10.14300/mnnc.2019.14162

9. Malyshev ME, Iordanishvili AK, Mushegyan PA, Khabirova TG Secretory immune status of oral cavity in the patients with Candida-associated denture stomatitis. *Medical Immunology (Russia)*. 2021;23(3):577-584 (In Russ.).
doi: 10.15789/1563-0625-SIS-2230

10. Oliveira MC, Oliveira VM, Vieira AC, Rambob I. In vivo assessment of the effect of an adhesive for complete dentures on colonisation of Candida species. *Gerodontology*. 2010;27(4):303-307.
doi: 10.1111/j.1741-2358.2009.00345.x

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Иорданишвили Андрей Константинович, доктор медицинских наук, профессор, главный ученый секретарь Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: professoraki@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-9328-2014>

Морозов Михаил Александрович, врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург многопрофильной больницы, Эльблонг, Польша

Для переписки: morozoff22@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1805-6565>

Сериков Антон Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей стоматологии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: mdgrey@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3610-4373>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Andrei K. Iordanishvili, DDS, PhD, DSc, Professor, Chief Scientific Secretary, International Academy of Ecology, Human Safety and Nature Sciences, Full Professor, Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Military Medical Academy named after S. M. Kirova, St. Petersburg, Russian Federation

For correspondence: professoraki@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-9328-2014>

Mikhail A. Morozov, DDS, Maxillofacial Surgeon, Multifield Hospital, Elbląg, Poland

For correspondense: morozoff22@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1805-6565>

Anton A. Serikov, DMD, PhD, Associate Professor, Department of General Dentistry, Military Medical

Academy named after S. M. Kirova, St. Petersburg, Russian Federation

For correspondence: mdgrey@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3610-4373>

Конфликт интересов:

Исследование выполнено при поддержке компании «Вертекс»

Conflict of interests:

The research was undertaken with the assistance of the Vertex company

Поступила / Article received 19.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 05.12.2023

Принята к публикации / Accepted 15.12.2023

Иммуногистохимическая характеристика биопсийных образцов десны в области беззубого альвеолярного края челюсти

А.С. Куликов, С.И. Жадько, И.Г. Романенко, О.А. Непрелюк, Т.П. Макалиш, М.А. Кривенцов

Медицинская институт имени С. И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Несмотря на высокую эффективность дентальной имплантации с точки зрения восстановления анатомической окклюзии и достижения желаемых эстетических эффектов, в ряде случаев она сопровождается рядом осложнений, в том числе опосредованных развитием периимплантита, закономерности развития которого изучены в недостаточной степени. Целью данного исследования явилась морфологическая оценка биопсийных образцов десны, взятых в области беззубого альвеолярного края челюсти, в том числе с использованием комплекса иммуногистохимических маркеров для иммунофенотипирования различных субпопуляций клеток воспалительного инфильтрата.

Материалы и методы. С использованием биопсийных образцов десны, полученных от 25 пациентов, был проведен описательный гистологический анализ, а также иммуногистохимический анализ с применением маркеров CD3, CD20, TBX21, GATA3, Foxp3, CD68, CD80, CD163, CD1a и CD83. Представленные результаты включают в себя анализ полученных клиничко-anamnestических данных, описательный гистологический и иммуногистохимический анализ, а также количественный анализ представленности различных субпопуляций иммунопозитивных клеток.

Результаты. В соответствии с полученными данными, приблизительно в одной трети случаев в тканях десны были выявлены явления хронического воспалительного ответа с преобладанием в качестве основной субпопуляции Т-лимфоцитов за счет Т-хелперов 1 типа, с незначительным количеством регуляторных Т-лимфоцитов и практически полным отсутствием Т-хелперов 2 типа. Также в составе смешанного воспалительного инфильтрата выявлена значительная доля В-лимфоцитарного звена, клеток моноцитарно-макрофагального ряда (преимущественно за счет М2 субпопуляции макрофагов) и зрелых CD83+ дендритных клеток. Выявленные изменения в биопсийных образцах десны соответствуют провоспалительному характеру местного иммунного ответа, что следует учитывать при планировании последующей имплантации.

Заключение. Представленные данные анализа пилотной серии клинических случаев расширяют имеющиеся представления о состоянии десны в области беззубого альвеолярного края челюсти на этапе перед постановкой дентальных имплантатов и открывают перспективы дальнейших исследований в этой области.

Ключевые слова: десна, морфология, иммуногистохимия, воспаление, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, макрофаги.

Для цитирования: Куликов АС, Жадько СИ, Романенко ИГ, Непрелюк ОА, Макалиш ТП, Кривенцов МА. Иммуногистохимическая характеристика биопсийных образцов десны в области беззубого альвеолярного края челюсти. *Пародонтология*. 2023;28(4):417-430. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-825>.

Immunohistochemical profile of gingiva biopsy samples from the edentulous alveolar ridge in the jaw

A.S. Kulikov, S.I. Zhad'ko, I.G. Romanenko, O.A. Neprelyuk, T.P. Makalish, M.A. Kriventsov

Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Despite the high success rate of dental implantation in restoring anatomical occlusion and achieving desired aesthetic effects, complications, often mediated by peri-implantitis, remain an area requiring further study. This study aimed to morphologically assess gingiva biopsy samples from the edentulous alveolar ridge of the jaw, using immunohistochemical markers for immunophenotyping different subpopulations of inflammatory cells, inter alia.



Material and methods. Gingiva biopsy specimens from 25 patients underwent descriptive histological and immunohistochemical analyses, employing markers such as CD3, CD20, TBX21, GATA3, Foxp3, CD68, CD80, CD163, CD1a, and CD83. The study includes clinical-anamnestic data analysis, descriptive histological and immunohistochemical observations, and a quantitative analysis of the abundance of various immunopositive cell subpopulations

Results. The data indicated that approximately one third of the gum tissues exhibited signs of a chronic inflammatory response, predominantly characterized by the primary T-cell subpopulation of T-helper 1 cells, a minimal presence of regulatory T-cells, and an almost complete absence of T-helper 2 cells. Additionally, an inflammatory cell mix was observed, comprising a significant proportion of B-cells, monocyte-macrophage cells (mainly M2 macrophage subpopulation), and mature CD83+ dendritic cells. These changes reflect a pro-inflammatory local immune response, crucial to consider in future implantation planning.

Conclusion. The analysis of this pilot clinical case series enhances our understanding of the gingiva condition in the edentulous alveolar ridge before dental implantation and opens avenues for further research in this field.

Key words: gingiva, morphology, immunohistochemistry, inflammation, T-cells, B-cells, macrophages

For citation: Kulikov AS, Zhad'ko SI, Romanenko IG, Neprelyuk OA, Makalish TP, Kriventsov MA. Immunohistochemical profile of gingiva biopsy samples from the edentulous alveolar ridge in the jaw. *Parodontologiya*. 2023;28(4):417-430 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-825>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время применение дентальной имплантации рассматривается в качестве золотого стандарта в комплексном лечении пациентов с дефектами зубного ряда, что обусловлено в большинстве случаев восстановлением анатомической окклюзии и достижением желаемых эстетических результатов с относительно высоким профилем безопасности. Несмотря на это по-прежнему в ряде случаев дентальная имплантация сопровождается развитием осложнений, в том числе приводящих к нарушению остеоинтеграции и позднему отторжению имплантата [1, 2]. В качестве основного подобного осложнения выступает развитие периимплантационного мукозита с последующим периимплантитом, отмечающегося в отношении приблизительно 30% дентальных имплантатов и примерно у 20% пациентов [3]. Исходя из этого, было предложено несколько подходов, направленных на профилактику и лечение периимплантита, большинство из которых в целом соответствует принципам ведения пациентов с пародонтитом. При этом в большинстве случаев предлагаемые подходы характеризуются непредсказуемыми результатами с частотой успешного купирования воспаления в периимплантационных тканях от 0% до 100% пациентов и в диапазоне 75–93% дентальных имплантатов на протяжении 12-месячного периода [4]. Подобная неоднозначность и широкий диапазон эффективности предлагаемых подходов связан, по всей видимости, с чрезвычайной гетерогенностью исходных характеристик и различных факторов, предрасполагающих к развитию периимплантита, включая генетическую предрасположенность [5], курение [6], наличие системных заболеваний, таких как сахарный диабет или метаболический синдром [7, 8], а также состояние десны на этапе перед имплантацией и наличие в анамнезе пародонтита [9]. Исходя из этого, по-прежнему актуальной является задача по

идентификации различных маркеров, в том числе и морфологических, которые выступали бы в качестве прогностических критериев последующего развития у данных пациентов периимплантационного мукозита и периимплантита.

Хотя в литературе имеются некоторые данные, которые демонстрируют существенную роль состояния десны на этапе перед дентальной имплантацией [10, 11], остаются недостаточно изученными распространенность и ключевые морфологические проявления воспалительных изменений в десне в области беззубого альвеолярного края на этапе перед дентальной имплантацией. При этом имеются данные, указывающие на этиологическую связь между состоянием десны, перенесенным ранее пародонтитом и периимплантитом, хотя также имеется и ряд значительных различий, включая микробиологические, морфологические и молекулярно-генетические особенности, приводящие к более быстрому и агрессивному поражению тканей в периимплантационной области [12]. Это, в свою очередь, также подчеркивает необходимость более глубокого понимания возможной причинно-следственной связи между персистирующим очагом хронического воспаления в десне с последующим риском развития периимплантита. Учитывая недостаточную предсказуемость и потенциальную малоэффективность лечения периимплантита, понимание ключевых особенностей патогенеза может иметь определяющее значение в разработке критериев ранней диагностики и настроженности в отношении потенциальных воспалительных осложнений дентальной имплантации. В частности, принимая во внимание потенциальную связь между перенесенным ранее пародонтитом с сохраняющимся очагом хронического воспаления в десне и последующим развитием периимплантита, актуальным является изучение морфологических характеристик десны на предимплантационном этапе.

В этой связи целью этого исследования, представляющего собой анализ серии клинических случаев, стала морфологическая оценка биоптатов десны, полученных на этапе перед дентальной имплантацией, в том числе с использованием комплекса иммуногистохимических маркеров для фенотипирования различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Серия клинических случаев включала в себя биопсийные образцы десны, полученные от 25 пациентов, обратившихся за профильной стоматологической помощью для восстановления зубного ряда с использованием подхода дентальной имплантации. Перед включением в исследование все пациенты проходили скрининг на предмет соответствия критериям включения (возраст от 35 до 60 лет включительно; наличие единичного или комбинированного включенного или конечного дефекта зубного ряда на верхней или нижней челюсти (частичная вторичная адентия); наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании) и исключения (наличие острого воспалительного процесса в области хирургического вмешательства; наличие явлений генерализованного хронического пародонтита; наличие выраженной системной патологии; курение).

После получения от пациентов подписанной формы информированного согласия и проведения комплекса необходимых диагностических процедур, включая оценку стоматологического статуса, пациентов включали в серию клинических случаев и при необходимости осуществляли санацию полости рта, включая процедуры профессиональной гигиены полости рта с удалением наддесневых и поддесневых зубных отложений. Комплекс лечебно-диагностических мероприятий и взятие биопсийных образцов осуществлялся в период с апреля по июнь 2023 года. Получение биопсийного образца осуществлялось путем инцизионной биопсии. При этом в случае одномоментной установки нескольких имплантатов, от каждого пациента брали только один биопсийный образец десны.

После получения биоптаты десны (размерами до 2 x 2 мм) фиксировали в нейтральном забуференном 10% формалине в течение 24-48 часов с последующей гистологической пробоподготовкой в соответствии со стандартной методикой с использованием гибридного гистологического процессора Logos (Milestone Medical, Италия) и модуля Leica EG1150 (Leica Biosystems, Германия). Гистологические срезы (~4 мкм) были получены из фиксированных в 10% формалине и залитых в парафин блоков с использованием автоматического ротационного микротомы Leica RM2255 (Leica Biosystems, Германия) и окрашены гематоксилином и эозином (ГЭ) для проведения обзорного описательного гистопатологического описания.

Для проведения комплекса иммуногистохимических исследований биопсийных образцов использовали фиксированные в формалине и залитые в парафин гистологические срезы толщиной 3-4 мкм. Окрашивание проводили с использованием полуавтоматического иммуногистостейнера BondMax (Leica Biosystems, Германия). Протокол окрашивания осуществлялся по стандартной методике и включал в себя депарафинизацию, термическую демаскировку антигенов с использованием раствора Bond Epitope Retrieval 2 (Leica Biosystems, Германия) при значении pH = 9 на протяжении 20 минут при температуре 96 °С, блокирование пероксидазной активности, инкубацию с антителом на протяжении 15 минут при комнатной температуре и визуализацию с использованием системы детекции Bond Polymer Refine Detection system (Leica Biosystems, Германия).

В рамках исследования использовали следующие первичные антитела:

- кроличьи поликлональные IgG антитела к CD3, рабочее разведение 1:200 (кат. №DF6594) (Affinity Biosciences®, КНР) – маркер Т-лимфоцитов;

- кроличьи IgG поликлональные антитела к CD20, рабочее разведение 1:200 (кат. № PAB148Ra01) (Cloud-Clone®, КНР) – маркер В-лимфоцитов;

- кроличьи IgG поликлональные антитела к TBX21 (T-bet), рабочее разведение 1:200 (кат. № PAP605Ra01) (Cloud-Clone®, КНР) – маркер Т-хелперов 1 типа (Th1);

- кроличьи IgG поликлональные антитела к GATA3, рабочее разведение 1:200 (кат. № AF6233) (Affinity Biosciences®, КНР) – маркер Т-хелперов 2 типа (Th2);

- кроличьи IgG поликлональные антитела к Foxp3, рабочее разведение 1:200 (кат. № AF6544) (Affinity Biosciences®, КНР) – маркер регуляторных Т-лимфоцитов;

- кроличьи IgG поликлональные антитела к CD68, рабочее разведение 1:200 (кат. № DF7518) (Affinity Biosciences®, КНР) – пан-макрофагальный маркер;

- кроличьи IgG поликлональные антитела к CD80, рабочее разведение 1:200 (кат. № AF5233) (Affinity Biosciences®, КНР) – макрофагальный маркер; маркер M1 субпопуляции макрофагов;

- кроличьи IgG поликлональные антитела к CD163, рабочее разведение 1:200 (кат. № PAB726Ra01) (Cloud-Clone®, КНР) – макрофагальный маркер скавенджер-рецепторов гемоглобин-гаптоглобин комплексов; маркер M2 субпопуляции макрофагов;

- кроличьи IgG поликлональные антитела к CD1a, рабочее разведение 1:200 (кат. № DF13391) (Affinity Biosciences®, КНР) – маркер клеток Лангханса;

- кроличьи IgG поликлональные антитела к CD83, рабочее разведение 1:200 (кат. № DF6774) (Affinity Biosciences®, КНР) – макрофагальный маркер, маркер зрелых дендритных клеток.

Для визуализации ядер клеток дополнительно проводили окраску гематоксилином по стандартной методике на протяжении 2 минут. Гистологические

препараты сканировали с использованием гистосканера Aperio CS2 (Leica Biosystems, Германия) с последующим анализом цифровых изображений с использованием программного обеспечения Aperio ImageScope и ImageJ [13].

Интенсивность иммунопозитивного окрашивания (при наличии ядерной, цитоплазматической или мембранной иммуногистохимической экспрессии маркера) по диаминобензидиновой метке оценивали полуквантитативным методом в качестве суммы общей интенсивности коричневого окрашивания в клеточной популяции в качестве слабopоложительной или минимальной, умеренно положительной или выраженно положительной реакции. Для количественного анализа иммуногистохимической экспрессии использовали 2-3 стандартных поля зрения при увеличении $\times 600$ в областях наиболее выраженной реакции в каждом образце с подсчетом в каждом из них количества иммунопозитивных клеток. В качестве положительного контроля выступали образцы небных миндалин человека. В качестве негативного контроля выступали образцы, обработанные с отсутствием первичного антитела.

Статистическая обработка полученных данных, включая исходные демографические и клинико-анамнестические данные, проводилась с использованием методов описательной статистики с использованием программного обеспечения Statistica (версия 10, StatSoft, Inc.) и статистического пакета надстройки Microsoft Excel. Полученные результаты описательного статистического анализа по результатам сбора демографических и клинико-анамнестических данных предоставляли в качестве медианы (Me), значений первого (Q1) и третьего (Q3) квартиля и межквартильного размаха (IQR). Полученные данные количественного анализа иммунопозитивных клеток предоставляли в качестве среднего арифметического значения и ошибки среднего значения ($M \pm m$).

Данное исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и в рамках одобренного локальным комитетом по биоэтике направления научно-исследовательской работы кафедры ортопедической стоматологии. Все стоматологические лечебно-диагностические манипуляции осуществлялись в соответствии со стандартами и порядком оказания медицинской помощи взрослому населению при стоматологических заболеваниях (приказ Министерства здравоохранения РФ №786н от 31.07.2020). В целях соблюдения конфиденциальности, все персональные данные пациентов в рамках данного исследования были обезличены.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование было проведено с использованием биопсийных образцов десны из области беззубого альвеолярного края челюсти, полученных от 25 пациентов, все из которых соответствовали критериям

отбора в рамках данной серии клинических случаев. После подписания формы информированного согласия и получения исходных демографических и клинико-анамнестических данных все пациенты прошли комплекс мероприятий, направленных на санацию полости рта. В серии изученных клинических случаев исходные демографические показатели были следующими: медиана (Me) возраста пациентов – 47 лет (Q1 41; Q3 54; IQR 13), 14 пациентов (56%) – лица мужского пола, 11 пациентов (44%) – лица женского пола. Медиана периода времени после утраты зуба (в области беззубого участка с биопсией десны) вследствие его удаления составляла 2 года (Q1 1; Q3 5; IQR 4). У 12 пациентов (48%) утрата зуба произошла меньше 1 года назад, у 4 пациентов – 3 года назад, у 3 пациентов – 5 лет назад, по 2 пациента – 2 года и 7 лет назад и по 1 пациенту – 10 и 12 лет назад. В качестве преобладающих дефектов зубных рядов в рамках серии клинических случаев выступали дефекты 2 и 3 класса по Кеннеди: в области верхней челюсти – 5 пациентов (20%), в области нижней челюсти – 8 пациентов (32%), сочетанные дефекты зубного ряда на верхней и нижней челюсти – 12 пациентов (48%).

Обзорный анализ на предмет гистопатологических изменений в тканях десны выявил наличие в 7 из 25 проанализированных случаев признаки хронического воспаления. Данные образцы послужили основой для проведения дальнейшего иммуногистохимического анализа с использованием различных маркеров на предмет иммунофенотипирования клеток воспалительной инфильтрации.

Во всех семи образцах, вне зависимости от характера и выраженности воспалительной реакции в собственной соединительнотканной пластинке десны, воспалительный инфильтрат была преимущественно CD3+ клетками с выраженной мембранной иммунопозитивной реакцией, образующими плотные очаговые или диффузные субэпителиальные скопления (рис. 1а и 1б, соответственно). В двух из семи проанализированных случаях (случаи №4 и №17) отмечалась активная миграция CD3+ клеток в базальные и вышележащие слои эпителиального пласта, указывая на активность воспалительного процесса (рис. 1в). В глублежащих слоях соединительнотканной пластинки выявляли периваскулярные скопления CD3+ клеток (рис. 1г). Усредненное количество CD3+ клеток в поле зрения составляло $95,48 \pm 11,66$.

Также как и в отношении CD3+ клеток воспалительный инфильтрат во всех семи проанализированных случаях с признаками воспалительной реакции в соединительнотканной пластинке десны включал в себя В-лимфоцитарный клеточный компонент. По большей части CD20+ клетки с выраженной мембранной иммунопозитивной реакцией были представлены в относительно небольшом или умеренном количестве в составе смешанного лимфогио-

цитарного воспалительного инфильтрата в глубоких слоях соединительнотканной стромы (рис. 1д). В трех из семи проанализированных случаев (случаи № 2, 5 и 21) CD20+ клетки формировали массивные очаговые скопления по типу лимфоидных узелков без признаков активных герминативных центров (рис. 1е). Подобные скопления располагались субэпителиально, при отсутствии, в отличие от CD3+ клеток, активной миграции CD20+ клеток в толщу эпителиального пласта. По данным анализа наиболее репрезентативных полей зрения в семи образцах количество CD20+ клеток составляло $37,14 \pm 5,84$.

Иммуногистохимический анализ распределения субпопуляций доминирующих в воспалительном инфильтрате Т-лимфоцитов выявил существенное преобладание Т-хелперов 1 типа (TBX21+ клеток) со значительно меньшей долей или практически отсутствием Т-хелперов 2 типа (GATA3+) и регуляторных Т-лимфоцитов (Foxp3+). В частности, во всех семи проанализированных образцах значительная часть воспалительного инфильтрата в собственной соединительнотканной пластинке десны была представлена TBX21+ клетками, образующими диффузные субэпителиальные или очаговые скопления (рис. 2а). В качестве интраэпителиальных лимфоцитов также выступали TBX21+ клетки (рис. 2б). В отличие от Т-хелперов 1 типа, в изученных образцах реакция с анти-GATA3 антителом характеризовалась отсутствием иммуногистохимической экспрессии (рис. 2в), с наличием лишь единичных иммунопозитивных GATA3+ клеток в отдельных полях зрения (рис. 2г). Количество регуляторных Т-лимфоцитов (Foxp3+ клеток) в составе воспалительного инфильтрата было выше, однако составляя при этом не более 10% от общей популяции клеток воспаления. Вне зависимости от характера и выраженности воспалительной инфильтрации Foxp3+ клетки были представлены отдельными элементами с выраженной ядерной иммуногистохимической экспрессией, располагающимися в ассоциации с другими клетками лимфоидного ряда (рис. 2д и 2е). Количественно представленность TBX21+, GATA3+ и Foxp3+ клеток в репрезентативных полях зрения изученных биопсийных образцов с признаками воспалительной инфильтрации в собственной соединительнотканной пластинке десны составляла $53,62 \pm 6,89$, $1,28 \pm 0,25$ и $11,14 \pm 1,22$, соответственно.

Во всех изученных биопсийных образцах с признаками воспалительной инфильтрации в состав смешанного клеточного инфильтрата входили клетки моноцитарно-макрофагального происхождения (CD68+), составляющие приблизительно до 1/3 от общей популяции в репрезентативных полях зрения. Иммунопозитивные клетки с выраженной цитоплазматической экспрессией CD68 маркера в значительно большей степени были представлены в областях Т-лимфоцитарной инфильтрации в собственной соединительнотканной пластинке десны (рис. 3а) и в

меньшей степени, с наличием лишь небольшого числа CD68+ клеток, – в области В-лимфоцитарных скоплений (рис. 3б). Иммуногистохимический анализ поляризации клеток макрофагального ряда на M1 (CD80+) и M2 (CD163+) клетки выявил единообразное преобладание клеток M2 фенотипа. В частности, иммуногистохимическая экспрессия маркера CD80 в клетках воспалительного инфильтрата была минимальной или низкой, с наличием лишь единичных скоплений CD80+ клеток с умеренной цитоплазматической экспрессией в глубоких слоях собственной соединительнотканной пластинки десны (рис. 3в и 3г). В отличие от этого, подавляющее большинство клеток с типичной отростчатой морфологией были представлены элементами с выраженной цитоплазматической экспрессией маркера CD163. Данные клетки располагались поодиночке или группами в тесной ассоциации, как с клетками лимфоидного ряда, так и с эпителиальными клетками, в ряде случаев даже проникая в базальные слои эпителиального пласта (рис. 3д). В поверхностных слоях собственной соединительнотканной пластинки десны характерной локализацией CD163+ клеток являлись периваскулярные области (рис. 3е). Количественно представленность CD68+, CD80+ и CD163+ клеток в репрезентативных полях зрения изученных биопсийных образцов с признаками воспалительной инфильтрации в собственной соединительнотканной пластинке десны составляла $23,28 \pm 3,17$, $5,85 \pm 0,73$ и $19,71 \pm 2,84$, соответственно.

Иммуногистохимический анализ представленности в биопсийных образцах десны антиген-представляющих клеток выявил особенности, заключающиеся в наличии лишь небольшого количества иммунопозитивных CD1a+ клеток (клеток Лангханса) с низкой или умеренной степенью экспрессии маркера, с увеличением количества зрелых дендритных клеток в подлежащих слоях собственной соединительнотканной пластинки десны. В частности, CD1a+ клетки в проанализированных образцах с признаками воспалительной инфильтрации присутствовали в единичном количестве в репрезентативных полях зрения, характеризуясь лишь минимальной цитоплазматической экспрессией маркера. Единичные CD1a+ клетки располагались либо в поверхностных слоях соединительнотканной пластинки десны (рис. 4а), либо в базальном слое эпителиального пласта (рис. 4б). CD83+ клетки в небольшом количестве локализовались в поверхностных слоях собственной соединительнотканной пластинки десны и характеризовались выраженной цитоплазматической экспрессией маркера (рис. 4в и 4г). Данные клетки располагались в тесной ассоциации с окружающими клетками лимфоцитарного воспалительного инфильтрата. По данным анализа наиболее репрезентативных полей зрения, в семи образцах количество CD1a+ и CD83+ клеток составляло $1,71 \pm 0,32$ и $8,28 \pm 0,96$, соответственно.

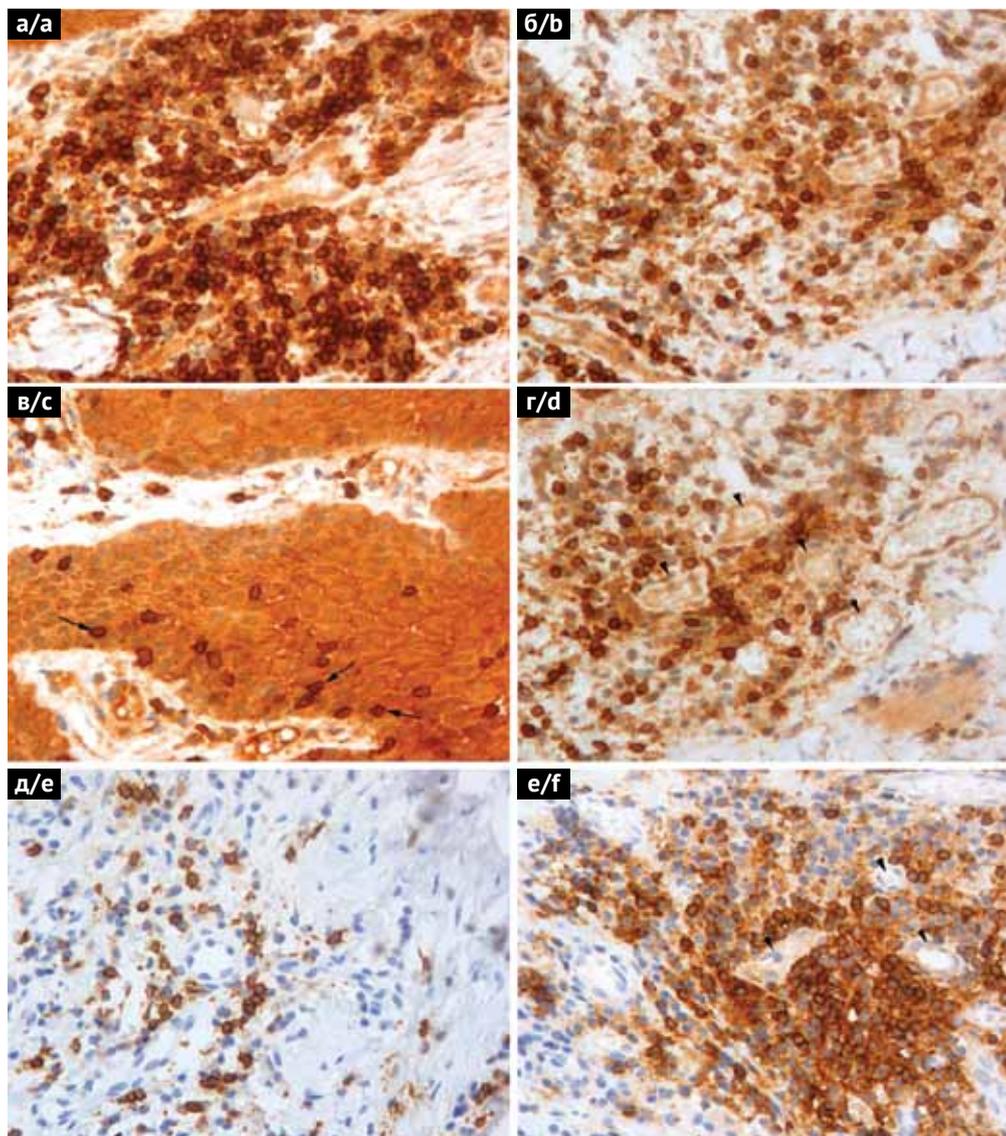


Рис. 1. **а** – участок собственной соединительнотканной пластинки десны с выраженным очаговым скоплением CD3+ клеток. Клинический случай №24, ИГХ реакция с анти-CD3. Ув. х600. **б** – участок собственной соединительнотканной пластинки десны с диффузным характером инфильтрации CD3+ клетками. Клинический случай №2, ИГХ реакция с анти-CD3. Ув. х600. **в** – участок десны с активной миграцией CD3+ клеток (стрелки) в базальные слои эпителиального пласта. Клинический случай №4, ИГХ реакция с анти-CD3. Ув. х600. **г** – участок собственной соединительнотканной пластинки десны с преимущественным скоплением CD3+ клеток вокруг сосудов микроциркуляторного русла (указатели). Клинический случай № 25, ИГХ реакция с анти-CD3. Ув. х600. **д** – участок собственной соединительнотканной пластинки десны с умеренным количеством CD20+ клеток в составе воспалительного инфильтрата. Клинический случай №4, ИГХ реакция с анти-CD20. Ув. х600. **е** – участок собственной соединительнотканной пластинки десны с выраженной очаговой инфильтрацией CD20+ клетками вокруг сосудов микроциркуляторного русла (указатели). Клинический случай № 2, ИГХ реакция с анти-CD20. Ув. х600

Fig. 1. **a** – a segment of the gingival lamina propria with a notable focal accumulation of CD3+ cells. Clinical case No.24, anti-CD3 IHC reaction. Magnification x600. **b** – a segment of the gingival lamina propria with diffuse infiltration of CD3+ cell. Clinical case No.2, anti-CD3 IHC reaction. Magnification x600. **c** – a segment of the gum displaying active migration of CD3+ cell (indicated by arrows) into the basal layers of the epithelium. Clinical case No. 4, anti-CD3 IHC reaction. Magnification x600. **d** – a segment of the gingival lamina propria with accumulation of CD3+ cells primarily around microcirculatory vessels (pointers). Clinical case No. 25, anti-CD3 IHC reaction. Magnification x600. **e** – a segment of the gingival lamina propria with a moderate presence of CD20+ cells within the inflammatory infiltrate. Clinical case No. 4, anti-CD20 IHC reaction. Magnification x600. **f** – a segment of the gingival lamina propria with pronounced focal infiltration of CD20+ cell around microcirculatory vessels (pointers). Clinical case No. 2, anti-CD20 IHC reaction. Magnification x600.

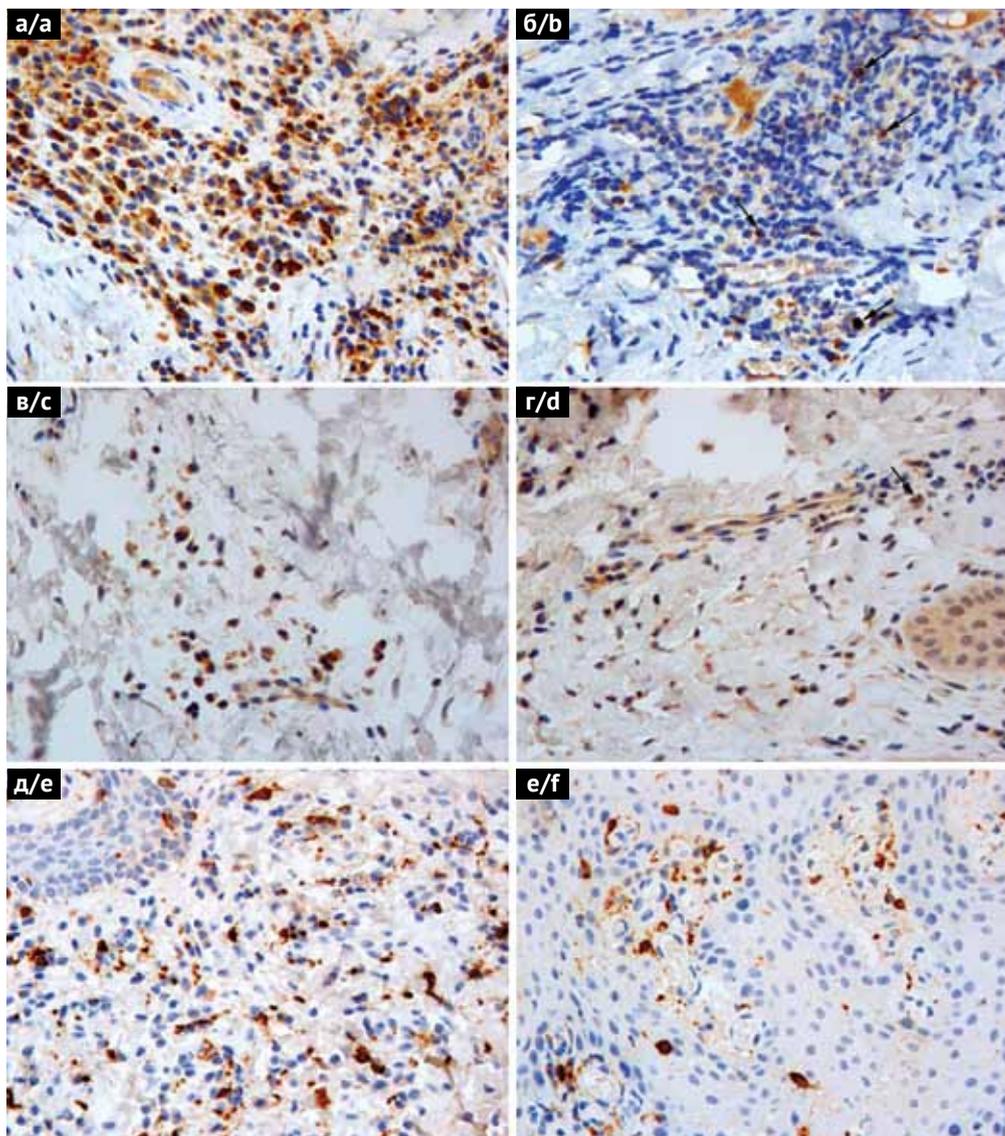


Рис. 2. **а** – участок десны с диффузными субэпителиальными скоплениями TBX21+ клеток (пунктирная область) в составе воспалительного инфильтрата. Клинический случай №17, ИГХ реакция с анти-TBX21. Ув. x200. **б** – участок десны с умеренной инфильтрацией TBX21+ клетками в поверхностных слоях собственной соединительнотканной пластинки и активной миграцией клеток в базальные слои эпителиального пласта (стрелки). Клинический случай № 4, ИГХ реакция с анти-TBX21. Ув. x600. **в** – участок эпителиального пласта десны с подлежащей соединительнотканной стромой с отсутствием иммуногистохимической GATA3 реактивности. Клинический случай №1, ИГХ реакция с анти-GATA3. Ув. x600. **г** – участок собственной соединительнотканной пластинки десны с единичными GATA3+ клетками (указатель) в составе воспалительного инфильтрата. Клинический случай №25, ИГХ реакция с анти-GATA3. Ув. x600. **д** – участок собственной соединительнотканной пластинки десны с незначительным количеством иммунопозитивных Foxp3+ клеток в составе воспалительного инфильтрата. Клинический случай № 17, ИГХ реакция с анти-Foxp3. Ув. x600. **е** – участок соединительнотканной пластинки десны с умеренным присутствием Foxp3+ клеток в составе воспалительного инфильтрата в ассоциации с другими клетками лимфоидного ряда. Клинический случай №2, ИГХ реакция с анти-Foxp3. Ув. x600

Fig. 2. **a** – a segment of the gingiva with diffuse sub-epithelial clusters of TBX21+ cells (marked within the dashed line) within the inflammatory infiltrate. Clinical case No. 17, anti-TBX21 IHC reaction. Magnification x200. **b** – a segment of the gingiva with moderate infiltration of TBX21+ cell in the superficial layers of the gingival lamina propria and active migration of cells into the basal layers of the epithelium (indicated by arrows). Clinical case No. 4, anti-TBX21 IHC reaction. Magnification x600. **c** – a segment of the gingival epithelium and underlying connective tissue stroma showing no GATA3 immunohistochemical reactivity. Clinical case No. 1, anti-GATA3 IHC reaction. Magnification x600. **d** – a segment of the gingival lamina propria with solitary GATA3+ cells (pointer) within the inflammatory infiltrate. Clinical case No. 25, anti-GATA3 IHC reaction. Magnification x600. **e** – a segment of gingival lamina propria with a minimal count of immunopositive Foxp3+ cells within the inflammatory infiltrate. Clinical case No. 17, anti-Foxp3 IHC reaction. Magnification x600. **f** – a segment of the gingival lamina propria with a moderate quantity of Foxp3+ cells within the inflammatory infiltrate, alongside other lymphoid cells. Clinical case No. 2, anti-Foxp3. Magnification x600

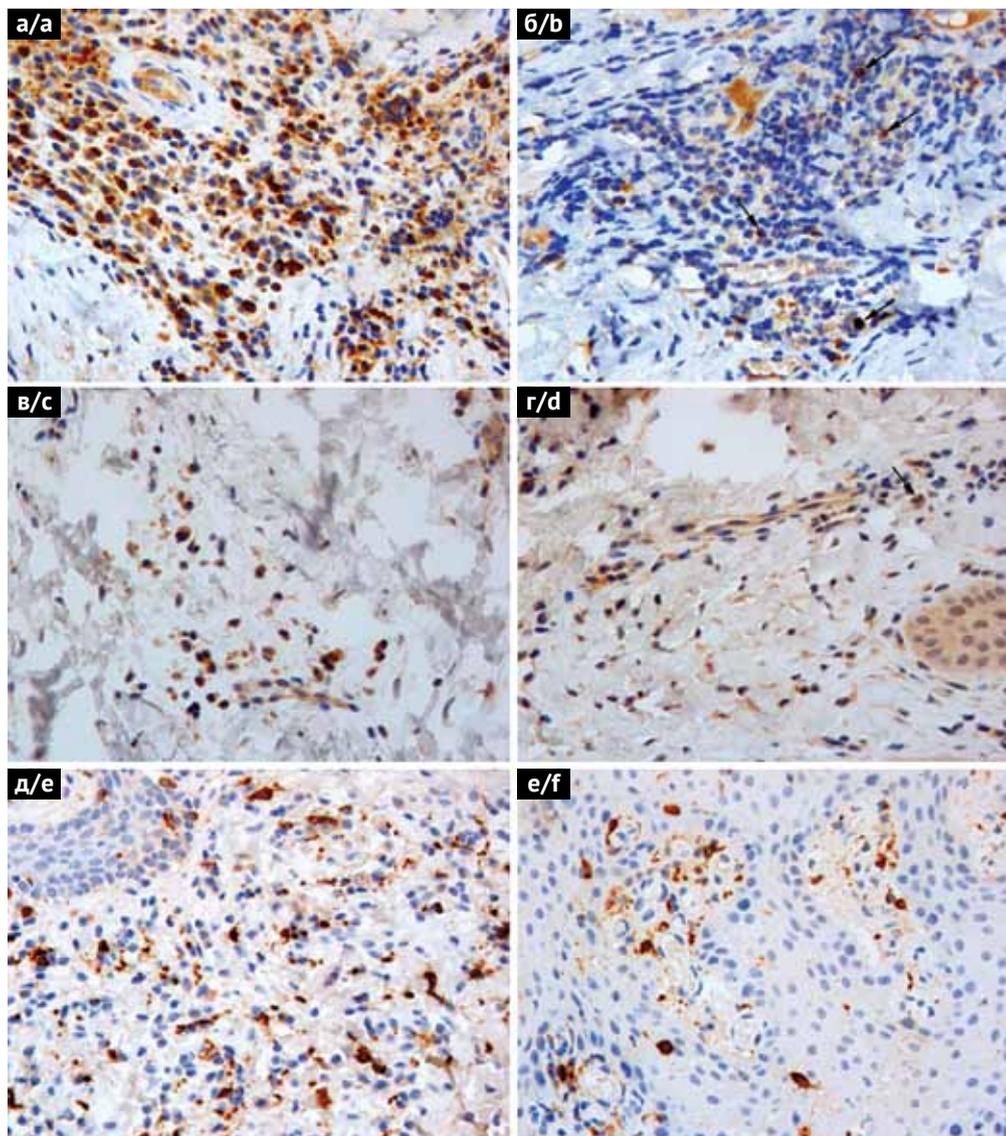


Рис. 3. **а** – участок десны со значительным количеством CD68+ клеток в составе смешанного лимфогистиоцитарного воспалительного инфильтрата. Клинический случай №2, ИГХ реакция с анти-CD68. Ув. х600. **б** – участок собственной соединительнотканной пластинки десны с наличием лишь единичных CD68+ клеток (стрелки) в области В-лимфоцитарных скоплений. Клинический случай № 5, ИГХ реакция с анти-CD68. Ув. х600. **в** – участок собственной соединительнотканной пластинки десны с наличием в глубоких отделах единичных иммунопозитивных CD80+ клеток, характеризующихся низкой или умеренной цитоплазматической экспрессией маркера. Клинический случай № 21, ИГХ реакция с анти-CD80. Ув. х600. **г** – участок десны с единичными CD80+ клетками (стрелка) с незначительной цитоплазматической экспрессией маркера. Клинический случай № 4, ИГХ реакция с анти-CD80. Ув. х600. **д** – участок эпителиального пласта десны с подлежащей соединительнотканной стромой со значительным количеством CD163+ клеток с типичной отростчатой морфологией и выраженной цитоплазматической экспрессией маркера. Клинический случай № 17, ИГХ реакция с анти-CD163. Ув. х600. **е** – участок десны с поверхностным слоем собственной соединительнотканной пластинки с периваскулярными скоплениями CD163+ клеток. Клинический случай № 4, ИГХ реакция с анти-CD163. Ув. х600

Fig. 3. **a** – a segment of the gingiva displaying a substantial presence of CD68+ cells within a mixed lymphohistiocytic infiltrate. Clinical case No. 2, anti-CD68 IHC reaction. Magnification x600. **b** – a segment of the gingival lamina propria exhibiting only isolated CD68+ cells (indicated by arrows) amidst areas featuring B-cell clusters. Clinical case No. 5, anti-CD68 IHC reaction. Magnification x600. **c** – a segment of the gingival lamina propria with solitary immunopositive CD80+ cells situated in the deeper layers, with characteristically low or moderate cytoplasmic marker expression. Clinical case No. 21, anti-CD80 IHC reaction. Magnification x600. **d** – a segment of the gingiva with solitary CD80+ cells (arrow) displaying insignificant cytoplasmic marker expression. Clinical case No. 4, anti-CD80 IHC reaction. Magnification x600. **e** – a segment of the gingival epithelial layer with the underlying connective tissue stroma with a substantial presence of CD163+ cells exhibiting true-to-type spike morphology and prominent cytoplasmic marker expression. Clinical case No. 17, anti-CD163 IHC reaction. Magnification x600. **f** – a segment of the gingiva with a superficial layer of the lamina propria with perivascular clusters of CD163+ cells. Clinical case No. 4, anti-CD163 IHC reaction. Magnification x600

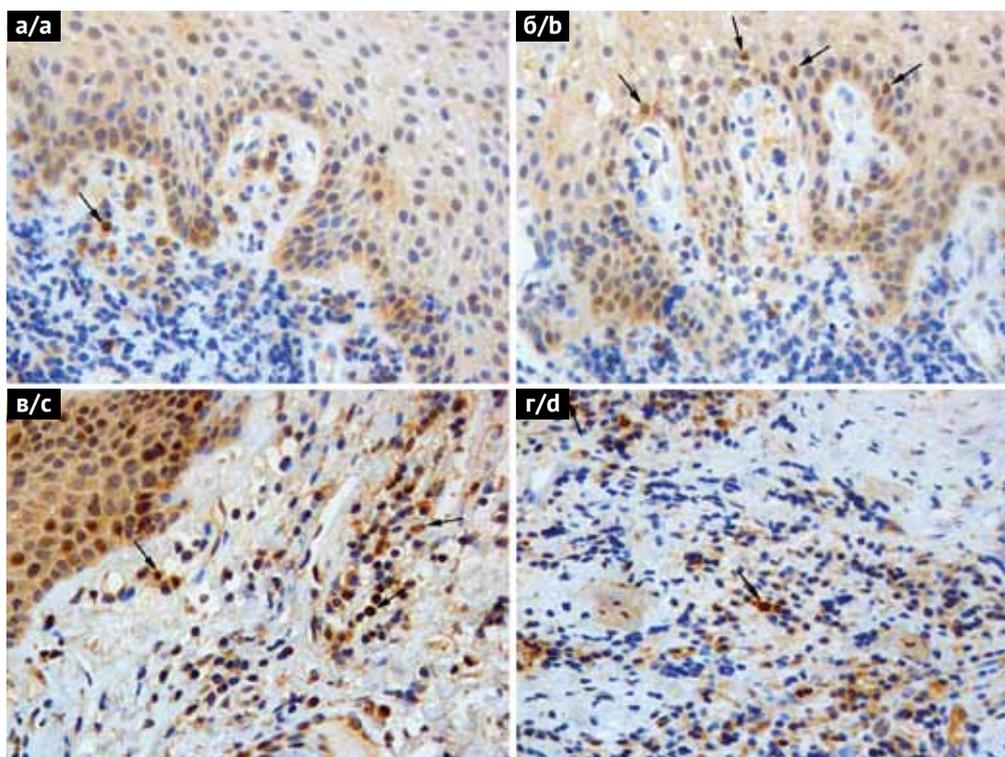


Рис. 4. **а** – участок десны с единичными иммунопозитивными CD1a клетками (стрелка) в поверхностных слоях собственной соединительнотканной пластинки. Клинический случай №4, ИГХ реакция с анти-CD1a. Ув. x600. **б** – участок десны с единичными CD1a+ клетками (стрелки) с низкой иммуногистохимической экспрессией маркера в базальных слоях многослойного плоского эпителия. Клинический случай №17, ИГХ реакция с анти-CD1a. Ув. x600. **в** – участок десны с небольшим количеством CD83+ клеток (стрелки) в составе смешанного воспалительного инфильтрата в собственной соединительнотканной пластинке. Клинический случай №17, ИГХ реакция с анти-CD83. Ув. x600. **г** – участок собственной соединительнотканной пластинки десны с единичными CD83+ клетками (стрелки) с выраженной цитоплазматической экспрессией маркера. Клинический случай №21, ИГХ реакция с анти-CD83. Ув. x600

Fig. 4. **a** – a segment of the gingiva exhibiting solitary immunopositive CD1a cells (arrow) in the superficial layers of the lamina propria. Clinical case No. 4, anti-CD1a IHC reaction. Magnification x600. **b** – a segment of the gingiva displaying isolated CD1a+ cells (arrows) with low immunohistochemical marker expression in the basal layers of the stratified squamous epithelium. Clinical case No. 17, anti-CD1a IHC reaction. Magnification x600. **c** – a segment of the gingiva with a small presence of CD83+ cells (arrows) within a mixed inflammatory infiltrate in the lamina propria. Clinical case No. 17, anti-CD83 IHC reaction. Magnification x600. **d** – a segment of the gingival lamina propria with isolated CD83+ cells (arrows) exhibiting prominent cytoplasmic marker expression. Clinical case No. 21, anti-CD83 IHC reaction. Magnification x600

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные данные, включая данные описательного гистологического анализа и результаты иммуногистохимического исследования с использованием панели из 10 иммуногистохимических маркеров, охватывающих различные субпопуляции клеток лимфоидного и моноцитарно-макрофагального ряда, в значительной степени расширяют имеющиеся представления о состоянии десны в области беззубого альвеолярного края челюсти.

Сопоставление полученных в рамках описания серии клинических случаев результатов с данными других исследований ограничено в свете практического отсутствия морфологических исследований, которые основывались бы на биопсийном материале, полученном в области беззубого участка на

этапе перед имплантацией. При этом выявленная морфологическая картина с преобладанием в соединительнотканной пластинке десны смешанного лимфогистиоцитарного инфильтрата указывает на хронический воспалительный процесс. Несмотря на отсутствие зуба и, соответственно, пародонта, общий характер выявленных гистопатологических изменений в мягких тканях соответствует описанной в литературе морфологической картине хронического пародонтита. В частности, выявленное в рамках данного исследования преобладание в воспалительном инфильтрате Т-лимфоцитов (CD3+ клеток) согласуется с данными других исследователей [14, 15]. Полученные результаты также согласуются с данными, свидетельствующими о существенной роли Т-лимфоцитов, в частности Т-хелперов (CD4+), в реализации местного иммунного ответа в тканях дес-

ны [16, 17]. При этом нельзя исключить возможность задействования тех же механизмов при персистенции воспалительного процесса в десне и после удаления зуба за счёт самоподдерживающейся популяции Т-клеток памяти в глубоких слоях собственной соединительнотканной пластинки десны.

В рамках данного анализа также было изучено распределение Т-хелперов (CD4) по субпопуляциям: Т-хелперы 1 типа (TBX21+), Т-хелперы 2 типа (GATA3+) и регуляторные Т-лимфоциты (Foxp3+). Выявленное подавляющее преобладание Т-хелперов 1 типа (TBX21+) с относительно небольшим количеством регуляторных Т-лимфоцитов и практически полным отсутствием Т-хелперов 2 типа свидетельствует о преимущественно провоспалительном векторе реализации иммунного ответа в изученных биопсийных образцах десны, несмотря на утрату зуба. Это подтверждается данными как экспериментальных, так и клинических исследований, в которых продемонстрирована ведущая роль Т-хелперов 1 типа в качестве оркестрантов провоспалительного ответа [18, 19]. При этом в качестве еще одной значимой клеточной субпопуляции Т-лимфоцитов в настоящее время рассматриваются Т-хелперы 17 типа [20, 21], которые, однако, в рамках данного анализа серии клинических случаев не изучались.

Применительно к В-лимфоцитарному звену, который во всех проанализированных случаях с наличием воспалительного инфильтрата неизменно присутствовал в соединительнотканной пластинке десны, имеющиеся в литературе данные указывают на него, как на неблагоприятный прогностический фактор с точки зрения дальнейшего прогрессирования поражения тканей с переходом воспаления в хроническую фазу. В частности, в ряде экспериментальных исследований было показано, что именно В-клеточный компонент в значительной степени опосредует активацию остеокластов [22, 23], что реализуется за счет экспрессии TNF α и RANKL [24, 25]. Помимо этого, также В-лимфоциты способны выступать и в качестве антиген-представляющих клеток, опосредуя тем самым индукцию иммунного ответа даже в отсутствие «традиционных» антиген-представляющих клеток в виде макрофагов или дендритных клеток [26, 27]. Подтверждением этого является также и ряд клинических исследований, в частности исследование L. Artese (2011), в котором по данным анализа биопсийных образцов десны от пациентов с хроническим пародонтитом было продемонстрировано статистически значимое увеличение количества CD20+ клеток в воспалительном инфильтрате на фоне агрессивного течения заболевания [28].

Выявленные в воспалительном инфильтрате клетки моноцитарно-макрофагального ряда (CD68+ клетки) выступали в качестве неизменного компонента смешанного воспалительного инфильтрата, составляя в целом до 1/3 от общей численности клеточной популяции в изученных образцах. При этом

интересны полученные данные в отношении поляризации субпопуляций макрофагов с существенным количественным преобладанием и более выраженной иммуногистохимической экспрессией маркера M2 макрофагов (CD163+ клетки). Данное разделение на субпопуляции представляется одним из ключевых факторов прогрессирования поражения тканей десны, в том числе за счет различных модальностей секреции про- и противовоспалительных цитокинов, включая IL-1 β и различные металлопротеиназы. При этом субпопуляция M1 макрофагов выступает, преимущественно, в качестве провоспалительных агентов, тогда как M2 макрофаги способствуют разрешению воспалительного процесса, регенерации и ремоделированию поврежденных тканей [29]. Выявленное преобладание субпопуляции M2 макрофагов (CD163+) в изученных биопсийных образцах в целом согласуется с концепцией хронизации и персистенции воспалительного процесса в десне после утраты зуба и, возможно, выступает в качестве «уравновешивающего» фактора в системе тканевого гомеостаза в противовес преобладанию провоспалительных Т-хелперов 1 типа. Полученные данные согласуются с результатами клинических исследований, в частности с данными изучения биопсийных образцов десны, полученных от пациентов с гингивитом с прогрессирующим сдвигом соотношения в сторону M1 субпопуляции макрофагов (CD80+) по мере прогрессирования воспалительного процесса [30]. Вместе с тем интерпретировать полученные данные следует с осторожностью, принимая во внимание отсутствие абсолютной специфичности указанных иммуногистохимических маркеров, а также возможность их ко-экспрессии по мере трансдифференцировки клеточных субпопуляций.

Аналогичные ограничения применимы и в отношении распределения субпопуляций основных антиген-представляющих клеток: клеток Лангханса (CD1a+) и дендритных клеток (CD83+). Имеющиеся в литературе данные указывают на наличие иммунореактивности с анти-CD1a клеток Лангханса, а также ряда других клеточных субпопуляций, включая незрелые дендритные клетки [31]. Аналогично, иммунореактивность с анти-CD83 характерна не только для зрелых дендритных клеток, но также и в отношении других субпопуляций клеток моноцитарно-макрофагального ряда и В-лимфоцитов [32]. Несмотря на эти ограничения, полученные в результате анализа серии клинических случаев данные со сдвигом в сторону преобладания CD83+ клеток, находят свое подтверждение в ряде других клинических исследований и наблюдений, свидетельствующих об уменьшении представленности CD1a+ клеток и увеличении количества зрелых дендритных клеток (CD83+) в условиях развития хронического пародонтита [33, 34]. В качестве отдельного заслуживающего внимания факта следует указать, что дендритные клетки не только способны высту-

пать в качестве антиген-представляющих клеток, инициируя воспалительный ответ, но и могут трансдифференцироваться в остеокласты в присутствии RANKL и макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF) [35, 36], что делает преобладание данной клеточной популяции неблагоприятным прогностическим фактором.

В целом, в рамках анализа серии клинических случаев, был выявлен провоспалительный характер местного иммунного ответа с преобладанием Т-хелперов 1 типа, значительной долей В-лимфоцитарного звена и сдвигом в сторону менее толерогенных дендритных клеток. Применительно к этому присутствие очага воспаления в тканях десны у части пациентов в проанализированной выборке может выступать в качестве значимого фактора риска последующего развития осложнений в виде периимплантационного мукозита и периимплантита. Несмотря на то что в четырех из семи случаев утрата зуба имела место ≤ 1 года назад, что может иметь определяющее значение в персистенции воспалительных изменений со стороны десны, фактор времени может не иметь определяющего значения. Это подтверждается и данными клинических исследований, в которых были продемонстрированы статистически достоверные различия в отношении конечных точек развития осложнений дентальной имплантации в виде периимплантита, приживаемости дентальных имплантатов и степени атрофии костной ткани альвеолярного отростка челюсти после установки имплантата между пациентами с наличием в анамнезе перенесенного пародонтита и без такового [37, 38]. В этой связи наличие в критериях исключения хронического генерализованного пародонтита не исключает того факта, что на момент, предшествующий утрате зуба, у включенных в данное исследование пациентов могли иметь место воспалительные изменения в тканях пародонта, которые продолжают персистировать и в прилегающих тканях десны спустя достаточно продолжительное время. Проведенное исследование указывает на потенциал возможной персистенции воспалительного очага в десне спустя определенное время после перенесенного пародонтита в анамнезе и открывает перспективы дальнейших исследований в этой области с целью изучения закономерностей местного

иммунного ответа, определения прогностических факторов с последующей коррекцией тактики ведения подобных пациентов для минимизации развития потенциальных осложнений дентальной имплантации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным описательного гистологического анализа и иммуногистохимического исследования биопсийных образцов десны, полученных из беззубых участков альвеолярного отростка челюсти на этапе перед дентальной имплантацией, выявлены характерные морфологические признаки хронического воспаления с преобладанием Т-лимфоцитарного звена со сдвигом в сторону провоспалительных Т-хелперов 1 типа на фоне незначительного количества регуляторных Т-лимфоцитов и практически полного отсутствия Т-хелперов 2 типа. Также в составе смешанного воспалительного инфильтрата выявлена значительная доля В-лимфоцитарного звена, клеток моноцитарно-макрофагального ряда (преимущественно, за счет M2 субпопуляции макрофагов) и менее толерогенных зрелых CD8⁺ дендритных клеток. Представленные данные анализа серии клинических случаев расширяют имеющиеся представления о состоянии десны в области беззубого альвеолярного края челюсти на этапе перед постановкой дентальных имплантатов и открывают перспективы дальнейших исследований в этой области.

Ограничения исследования

Представленное исследование построено по принципу анализа серии клинических случаев, включающей в себя относительно небольшое количество образцов, не позволяющее в полной мере делать однозначные выводы. Помимо этого, учитывая характер исследования, отсутствовала группа сравнения и полученные результаты сопоставлялись с имеющимися литературными данными. Также, несмотря на использование в исследовании широкой панели иммуногистохимических маркеров, проведенное иммунофенотипирование клеток воспалительного инфильтрата является неполным и не учитывает целый ряд других принципиально важных клеточных субпопуляций, включая CD8⁺ клетки, Т-хелперы 17 типа и т. д.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Garcia-Sanchez R, Dopico J, Kalemaj Z, Buti J, Pardo Zamora G, Mardas N. Comparison of clinical outcomes of immediate versus delayed placement of dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2022;33(3):231-277. doi: 10.1111/clr.13892
- Kochar SP, Reche A, Paul P. The Etiology and Management of Dental Implant Failure: A Review. *Cureus.*

2022;14(10):e30455.

doi: 10.7759/cureus.30455

- Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol.* 2015;42 Suppl 16:S158-71.

doi: 10.1111/jcpe.12334

- Scarano A, Khater A GA, Gehrke SA, Serra P, Francesco I, Di Carmine M et al. Current Status of Peri-Im-

- plant Diseases: A Clinical Review for Evidence-Based Decision Making. *J Funct Biomater.* 2023;14(4):210.
doi: 10.3390/jfb14040210
5. Turkmen M, Firatli E. The study of genetic predisposition on periodontitis and peri-implantitis. *Niger J Clin Pract.* 2022;25(11):1799-1804.
doi: 10.4103/njcp.njcp_19_22
6. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Smoking and the risk of peri-implantitis. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(4):e62-e67.
doi: 10.1111/clr.12333
7. Alberti A, Morandi P, Zotti B, Tironi F, Francetti L, Taschieri S et al. Influence of Diabetes on Implant Failure and Peri-Implant Diseases: A Retrospective Study. *Dent J (Basel).* 2020;8(3):70.
doi: 10.3390/dj8030070
8. Oliveira de PGFP, Bonfante EA, Bergamo ETP, de Souza SLS, Riella L, Torroni A et al. Obesity/Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus on Peri-implantitis. *Trends Endocrinol Metab.* 2020;31(8):596-610.
doi: 10.1016/j.tem.2020.05.005
9. Ferreira SD, Martins CC, Amaral SA, Vieira TR, Albuquerque BN, Cota LOM et al. Periodontitis as a risk factor for peri-implantitis: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Dent.* 2018;79:1-10.
doi: 10.1016/j.jdent.2018.09.010
10. Casado PL, Pereira MC, Duarte ME, Granjeiro JM. History of chronic periodontitis is a high risk indicator for peri-implant disease. *Braz Dent J.* 2013;24(2):136-41.
doi: 10.1590/0103-6440201302006
11. Anitua E, Montalvillo A, Eguia A, Alkhraisat MH. Clinical outcomes of dental implants placed in the same region where previous implants failed due to peri-implantitis: a retrospective study. *Int J Implant Dent.* 2021;7(1):109.
doi: 10.1186/s40729-021-00392-1
12. Kotsakis GA, Olmedo DG. Peri-implantitis is not periodontitis: Scientific discoveries shed light on microbiome-biomaterial interactions that may determine disease phenotype. *Periodontol 2000.* 2021;86(1):231-240.
doi: 10.1111/prd.12372
13. Schroeder AB, Dobson ETA, Rueden CT, Tomanca P, Jug F, Eliceiri KW. The ImageJ ecosystem: Open-source software for image visualization, processing, and analysis. *Protein Sci.* 2021;30(1):234-249.
doi: 10.1002/pro.3993
14. Radvar M, Shafae H, Mohtasham N, Shiezadeh F, Zamanpour M. The effect of smoking on inflammatory cell infiltrate subtypes in gingival tissue of patients with chronic periodontitis. *Electron Physician.* 2017;9(8):4961-4967.
doi: 10.19082/4961
15. Popa GV, Costache A, Badea O, Cojocaru MO, Mitroi G, Lazăr AC et al. Histopathological and immunohistochemical study of periodontal changes in chronic smokers. *Rom J Morphol Embryol.* 2021;62(1):209-217.
doi: 10.47162/RJME.62.1.20
16. Dutzan N, Konkel JE, Greenwell-Wild T, Moutsooulos NM. Characterization of the human immune cell network at the gingival barrier. *Mucosal Immunol.* 2016;9(5):1163-1172.
doi: 10.1038/mi.2015.136
17. Li W, Zhang Z, Wang ZM. Differential immune cell infiltrations between healthy periodontal and chronic periodontitis tissues. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):293.
doi: 10.1186/s12903-020-01287-0
18. Figueredo CM, Lira-Junior R, Love RM. T and B Cells in Periodontal Disease: New Functions in A Complex Scenario. *Int J Mol Sci.* 2019;20(16):3949.
doi: 10.3390/ijms20163949
19. Sommer MEL, Dalia RA, Nogueira AVB, Cirelli JA, Vinolo MAR, Fachi JL et al. Immune response mediated by Th1 / IL-17 / caspase-9 promotes evolution of periodontal disease. *Arch Oral Biol.* 2019;97:77-84.
doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.09.009
20. Adibrad M, Deyhimi P, Ganjalikhani Hakemi M, Behfarnia P, Shahabuei M, Rafiee L. Signs of the presence of Th17 cells in chronic periodontal disease. *J Periodontol Res.* 2012;47(4):525-31.
doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01464.x
21. Huang N, Dong H, Luo Y, Shao B. Th17 Cells in Periodontitis and Its Regulation by A20. *Front Immunol.* 2021;12:742925.
doi: 10.3389/fimmu.2021.742925
22. Oliver-Bell J, Butcher JP, Malcolm J, MacLeod MK, Adrados Planell A, Campbell L et al. Periodontitis in the absence of B cells and specific anti-bacterial antibody. *Mol Oral Microbiol.* 2015;30:160-169.
doi: 10.1111/omi.12082
23. Abe T, AlSarhan M, Benakanakere MR, Maekawa T, Kinane DF, Cancro MP et al. The B Cell-Stimulatory Cytokines BLYS and APRIL Are Elevated in Human Periodontitis and Are Required for B Cell-Dependent Bone Loss in Experimental Murine Periodontitis. *J Immunol.* 2015;195:1427-1435.
doi: 10.4049/jimmunol.1500496
24. Malcolm J, Awang RA, Oliver-Bell J, Butcher JP, Campbell L, Adrados Planell A, и др. / et al. IL-33 Exacerbates Periodontal Disease through Induction of RANKL. *J Dent Res.* 2015;94:968-975.
doi: 10.1177/0022034515577815
25. Kanzaki H, Makihiro S, Suzuki M, Ishii T, Movila A, Hirschfeld J et al. Soluble RANKL Cleaved from Activated Lymphocytes by TNF-alpha-Converting Enzyme Contributes to Osteoclastogenesis in Periodontitis. *J Immunol.* 2016;197:3871-3883.
doi: 10.4049/jimmunol.1601114
26. Hong S, Zhang Z, Liu H, Tian M, Zhu X, Zhang Z et al. B Cells Are the Dominant Antigen-Presenting Cells that Activate Naive CD4+ T Cells upon Immunization with a Virus-Derived Nanoparticle Antigen. *Immunity.* 2018;49(4):695-708.e4.
doi: 10.1016/j.immuni.2018.08.012
27. Hua Z, Hou B. The role of B cell antigen presentation in the initiation of CD4+ T cell response. *Immunol Rev.* 2020;296(1):24-35.
doi: 10.1111/imr.12859

28. Artese L, Simon MJ, Piattelli A, Ferrari DS, Cardoso LA, Favari M et al. Immunohistochemical analysis of inflammatory infiltrate in aggressive and chronic periodontitis: a comparative study. *Clin Oral Investig*. 2011;15(2):233-40. doi: 10.1007/s00784-009-0374-1

29. Yin L, Li X, Hou J. Macrophages in periodontitis: A dynamic shift between tissue destruction and repair. *Jpn Dent Sci Rev*. 2022;58:336-347. doi: 10.1016/j.jdsr.2022.10.002

30. Yang J, Zhu Y, Duan D, Wang P, Xin Y, Bai L et al. Enhanced activity of macrophage M1/M2 phenotypes in periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2018;96:234-242. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.03.006

31. Chang CC, Wright A, Punnonen J. Monocyte-derived CD1a+ and CD1a- dendritic cell subsets differ in their cytokine production profiles, susceptibilities to transfection, and capacities to direct Th cell differentiation. *J Immunol*. 2000;165(7):3584-91. doi: 10.4049/jimmunol.165.7.3584

32. Li Z, Ju X, Silveira PA, Abadir E, Hsu WH, Hart DNJ et al. CD83: Activation Marker for Antigen Presenting Cells and Its Therapeutic Potential. *Front Immunol*. 2019;10:1312. doi: 10.3389/fimmu.2019.01312

33. Stelin S, Ramakrishnan H, Talwar A, Arun KV, Kumar TS. Immunohistological analysis of CD1a Langerhans cells and CD57 natural killer cells in healthy and diseased human gingival tissue: A comparative study. *J Indian Soc Periodontol*. 2009;13(3):150-154. doi: 10.4103/0972-124X.60228

34. Pejčić A, Andjelković Z, Marjanović D, Minić I, Matvijenko V, Arsić Z et al. Comparative analysis of antigen-presenting cells in gingival tissues in healthy and periodontitis patients. *J Clin Pathol*. 2023; jclin-path-2021-207975. doi: 10.1136/jcp-2021-207975

35. Speziani C, Rivollier A, Gallois A, Coury F, Mazzorana M, Azocar O et al. Murine dendritic cell transdifferentiation into osteoclasts is differentially regulated by innate and adaptive cytokines. *Eur J Immunol*. 2007;37(3):747-57. doi: 10.1002/eji.200636534

36. Tucci M, Stucci S, Savonarola A, Ciavarella S, Cafforio P, Dammacco F et al. Immature dendritic cells in multiple myeloma are prone to osteoclast-like differentiation through interleukin-17A stimulation. *Br J Haematol*. 2013;161(6):821-31. doi: 10.1111/bjh.12333

37. Hardt CR, Gröndahl K, Lekholm U, Wennström JL. Outcome of implant therapy in relation to experienced loss of periodontal bone support: a retrospective 5-year study. *Clin Oral Implants Res*. 2002;13(5):488-94. doi: 10.1034/j.1600-0501.2002.130507.x

38. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Brägger U, Hämmerle CH, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res*. 2003;14(3):329-39. doi: 10.1034/j.1600-0501.000.00934.x

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Куликов Алексей Сергеевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии Медицинского института имени С. И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: easykulikov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3453-5030>

Жадько Сергей Игоревич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Медицинского института имени С. И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: profsirh@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1622-1011>

Романенко Инесса Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии Медицинского института имени С. И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: romanenko-inessa@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3678-7290>

Непрелюк Ольга Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии Медицинского института имени С. И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: oneprelyuk@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0033-9878>

Макалиш Татьяна Павловна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинского института имени С. И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: gemini_m@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1884-2620>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Кривенцов Максим Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с секционным курсом Медицинского института имени С. И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: maksimkgmu@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5193-4311>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexey S. Kulikov, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of Dentistry, Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: easykulikov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3453-5030>

Sergey I. Zhad'ko, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: profsirh@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1622-1011>

Inessa Gennadievna Romanenko, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry, Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: romanenko-inessa@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3678-7290>

Olga A. Neprelyuk, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Orthopedic Dentistry, Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: oneprelyuk@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0033-9878>

Tatyana P. Makalish, MD, PhD, Leading Research Scientist, Central Research Laboratory, Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: gemini_m@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1884-2620>

Corresponding author:

Maxim A. Kriventsov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the the Department of Pathological Anatomy with an Affiliated Autopsy Course, Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: maksimkgmu@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5193-4311>

Конфликт интересов:

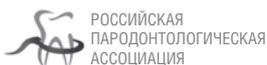
Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 31.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 11.12.2023

Принята к публикации / Accepted 18.12.2023



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика»

Стоимость подписки в печатном виде на 2023 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018524

Электронная версия в открытом доступе

www.detstom.ru

PubMed NLM ID:101516363

Импакт-фактор: 1.3

Оптимизация комплексного лечения хронического пародонтита

А.И. Булгакова, Е.С. Солдатова, Ю.О. Кувардина

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Рост распространенности хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести зависит от факторов эндогенного и экзогенного характера. В большинстве случаев к ним относятся такие факторы, как недостаточная гигиена, особенности микробиоты полости рта, повышенная нагрузка на пародонт, аномалии прикуса, курение, имеющиеся в анамнезе общесоматические заболевания, генетическая предрасположенность, невроты и др. Несмотря на разнообразие имеющихся протоколов лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести, результаты имеют кратковременный эффект. Исходя из этого, поиск новых алгоритмов лечения и создание усовершенствованных медикаментозных средств, содержащих в своем составе ингредиенты, обладающие необходимыми свойствами для стабилизации процесса и удлинения сроков ремиссии при хроническом пародонтите, является актуальным.

Целью нашего исследования была оценка эффективности комплексного лечения пациентов с применением мази с нетилмицином и экстрактом прополиса в сочетании с диодным лазером при лечении хронического пародонтита с учетом пародонтологического и иммунологического статуса.

Материалы и методы. В клиническом исследовании принимали участие 70 пациентов с хроническим пародонтитом легкой и средней степени тяжести и 30 пациентов контрольной группы, без признаков ВЗП. Основную группу составляли 50 пациентов с ВЗП, которым проводилось комплексное лечение с применением мази на основе нетилмицина и экстракта прополиса и противовоспалительная терапия с использованием диодного лазера Doctor Smile. Контрольную группу составили 20 пациентов, в алгоритме лечения которых лазеролечение не применялось. Нами проводилось клиническо-иммунологическое исследование пациентов до и после проведенного лечения.

Результаты. В результате оценки комплексного лечения пациентов с учетом пародонтологического и иммунологического статуса, было выявлено значительное улучшение показателей при использовании сочетания мази с нетилмицином и экстрактом прополиса и лазеротерапии, в сравнении со стандартным консервативным лечением.

Заключение. Клинико-иммунологический анализ комплексного лечения пациентов с хроническим пародонтитом установил преимущество использования сочетания консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта с физиотерапевтическими процедурами.

Ключевые слова: хронический пародонтит, диагностика, лечение, диодный лазер в стоматологии, мазь стоматологическая.

Для цитирования: Булгакова АИ, Солдатова ЕС, Кувардина ЮО. Оптимизация комплексного лечения хронического пародонтита. *Пародонтология*. 2023;28(4):431-436. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-840>.

Optimization of chronic periodontitis comprehensive treatment

A.I. Bulgakov, E.S. Soldatova, Yu.O. Kuvardina

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The increasing prevalence of mild to moderate chronic generalized periodontitis depends on endogenous and exogenous factors. In most cases, these include factors such as fair oral hygiene, oral microbiota characteristics, increased loads on periodontium, malocclusion, smoking, history of systemic disorders, genetic predisposition, neuroses, etc. Despite the variety of available treatment protocols for mild to moderate chronic generalized periodontitis, the result has a short-term effect. Thus, searching for new treatment algorithms and creating improved medications with the necessary properties to stabilize the process and prolong remission in chronic periodontitis are relevant.

The study aimed to evaluate the effectiveness of the comprehensive chronic periodontitis treatment with netilmicin ointment and propolis extract combined with diode laser, considering periodontal and immune statuses.

Material and methods. The study involved 70 patients with mild and moderate chronic generalized periodontitis and 30 controls without signs of inflammatory periodontal diseases (IPD). The main group consisted of 50 patients with IPD, who had comprehensive treatment with the ointment based on netilmicin and propolis extract and anti-inflammatory therapy using the Doctor Smile diode laser. The comparison group comprised 20 patients whose treatment protocol did not include laser treatment. We conducted a clinical and immunological study of patients before and after the treatment.

Results. The comprehensive treatment evaluation, including clinical and immunological analysis, revealed a significant improvement in the parameters when using a combination of ointment with netilmicin/propolis extract and laser therapy, compared to standard non-surgical treatment.

Conclusion. The clinical and immunological analysis of the comprehensive treatment of patients with chronic periodontitis has established the advantage of the combined use of non-surgical treatment and physiotherapy procedures.

Keywords: chronic periodontitis, diagnosis, treatment, diode laser in dentistry, dental ointment

For citation: Bulgakova A.I., Kuvardina Yu.O., Soldatova E.S. Optimization of chronic periodontitis comprehensive treatment. *Parodontologiya*. 2023;28(4):431-436 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-840>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из глобальных проблем среди всех стоматологических заболеваний челюстно-лицевой области являются воспалительные заболевания пародонта. По результатам различных исследований, проведенных ВОЗ, максимальный уровень заболеваемости гингивитом и пародонтитом отмечается в возрастной группе 34-45 лет, что составляет 97% взрослого населения [1]. Одной из основных задач стоматологии является внедрение новых усовершенствованных способов увеличения эффективности методик, применяемых в консервативной терапии хронических генерализованных пародонтитов. На сегодняшний день весь обширный спектр применяемых современных стоматологических лекарственных материалов и методов клинического обследования и лечения пациентов с диагнозом «воспалительные заболевания пародонта» не всегда способны устранить все признаки заболевания и привести к полной ремиссии [2, 3]. Тотальная распространенность хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести, его агрессивность, характер течения, воздействий на другие системы человеческого организма приводит к пониманию острой необходимости исследования и создания новых алгоритмов и подходов в консервативном лечении данной патологии с уменьшением негативных последствий и перечня противопоказаний [4]. В роли лечебных препаратов, применяемых у пациентов с различными воспалительными заболеваниями пародонта, возможно использование в комплексе веществ, обладающих свойствами стимуляции иммунной системы, регенерации, воздействующих на различную микробиоту пародонтальных карманов, улучшающих трофику тканей и снимающих воспалительные явления [5, 6]. В связи с этим особое внимание стоит уделить препаратам, имеющим в своем составе такие действующие вещества, как нетилмицин и экстракт прополиса. В качестве дополнительных средств и методов лечения возмож-

но применение различных физиотерапевтических процедур, способствующих повышению репаративных возможностей тканей пародонта, обладающих противовоспалительными регенерирующим воздействием [7, 8].

Цель исследования: оценка эффективности проводимого комплексного лечения пациентов с применением мази с нетилмицином и экстрактом прополиса в сочетании с диодным лазером при лечении хронического пародонтита с учетом пародонтологического и иммунологического статуса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе нашего исследования мы проводили обследование и комплексное лечение 100 пациентов, из них 30 человек контрольной группы, не предъявляющих во время проведения обследования жалоб на стоматологическое здоровье, 50 пациентов с хроническим пародонтитом, которым проводили комплексное лечение, в том числе с использованием стоматологической мази с нетилмицином и экстрактом прополиса в сочетании с применением диодного лазера, группу сравнения – 20 пациентов, которые получили традиционное пародонтологическое лечение. Обследования состояния тканей пародонта основывались на рекомендациях ВОЗ.

Оценку пародонтологического статуса пациента мы проводили по пародонтограмме, с определением основных показателей (РМА, PDI, OHI-s, PBI).

Иммунологическое исследование местного гуморального иммунитета проводили путем определения секреторного IgA, лизоцима, количества слюны и функциональной активности фагоцитов в ротовой жидкости иммуноферментным анализом (ИФА).

Комплексная терапия пациентов с хроническим пародонтитом включала как местное, так и общее лечение: санация полости рта, профессиональная гигиена полости рта с применением аппарата Cavitron, под медикаментозной обработкой препа-

ратом хлоргексидин 0,02% десневых и пародонтальных карманов. Общее лечение: назначение комплекса витаминов Аевит. Все пациенты были разделены на две группы – основную (группа I) и группу сравнения (группа II).

В основной группе проводилось местное лечение с использованием пародонтальных повязок 1-2 мм с стоматологической мазью на основе нетилмицина и экстракта прополиса, а также обработка пародонтологических карманов диодным лазером.

В группе сравнения в качестве местного лечения для пародонтальных повязок использовалась мазь «Дентамед». Также в качестве иммуностимулирующего средства назначали препарат «Иммудон»®.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднестатистические показатели значений пародонтограммы пациентов в I и II группах, а также в группе сравнения были различны. Глубина пародон-

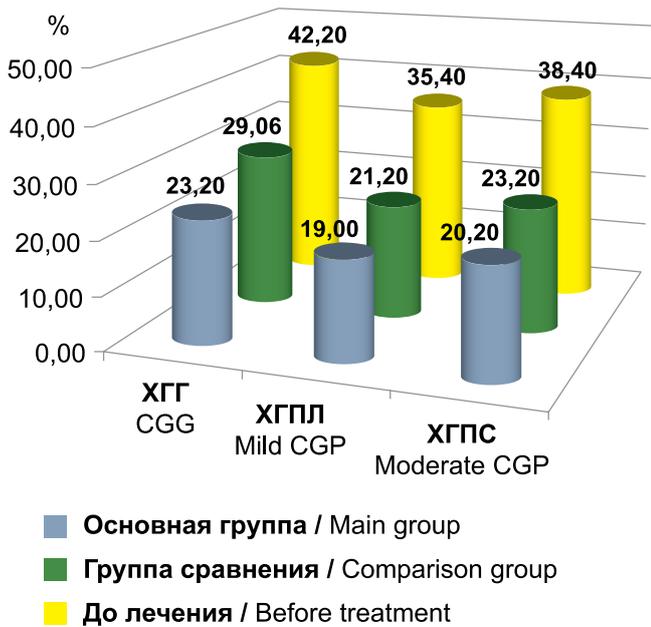


Рис. 1. Значение индекса РМА до лечения и после в основной группе и группе сравнения
Fig. 1. Pre-treatment and post-treatment PMA score in the main and comparison groups

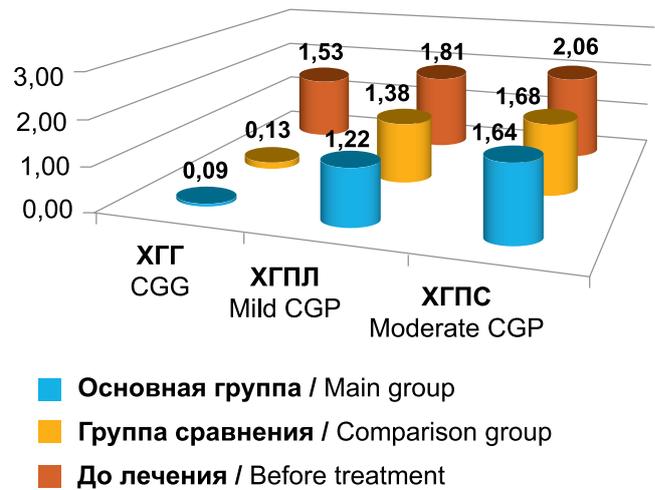


Рис. 2. Значение индекса PDI до лечения и после в основной группе и группе сравнения
Fig. 2. Pre-treatment and post-treatment PDI values in the main and comparison groups

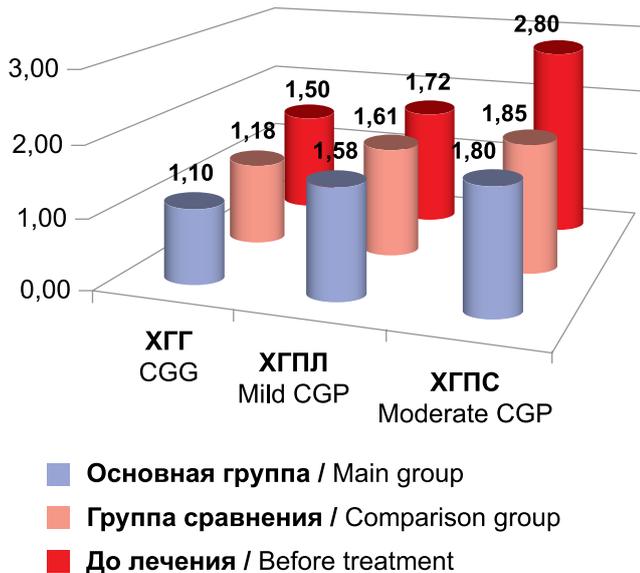


Рис. 3. Значение индекса OHI-s до лечения и после в основной группе и группе сравнения
Fig. 3. Pre-treatment and post-treatment OHI-s values in the main and comparison groups

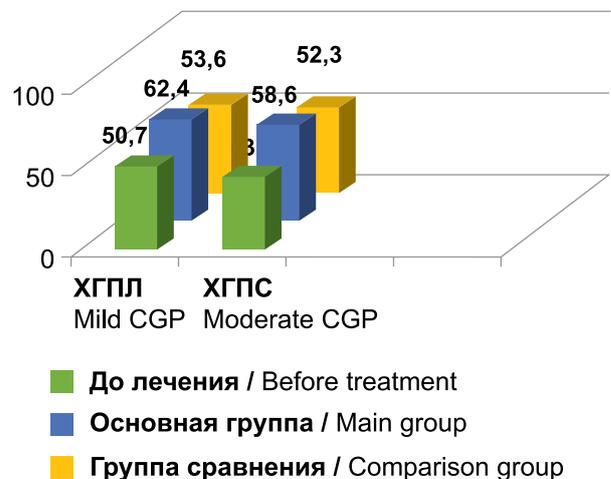


Рис. 4. Количественные показатели фагоцитарного индекса (ед.)
Fig. 4. Quantitative indicators of Phagocytic index (units)

Таблица 1. Состояние гуморального иммунитета до и после лечения в исследуемых группах
Table 1. Pre- and post-treatment humoral immunity condition in the study groups

Диагноз / Diagnosis		Показатели / Parameters		
		slgA, г/л slgA, g/l	Лизоцим Lysozyme	Количество слюны Volume of saliva
ХГПЛ Mild CGP	До лечения / Before treatment	0.41 ± 0.10	14.36 ± 0.65	1.92 ± 0.08
	Основная группа / Main group	0.378 ± 0.100	14.39 ± 0.50	2.40 ± 0.06
	Группа сравнения / Comparison group	0.381 ± 0.100	14.38 ± 0.20	2.38 ± 0.03
ХГПС Moderate CGP	До лечения / Before treatment	0.321 ± 0.100	8.10 ± 0.48	1.59 ± 0.20
	Основная группа / Main group	0.335 ± 0.100	11.90 ± 0.06	2.10 ± 0.40
	Группа сравнения / Comparison group	0.330 ± 0.100	11.10 ± 0.02	2.06 ± 0.10
Норма / WNL		0.353 ± 0.030	14.40 ± 0.60	3.00 ± 0.06

*Достоверное ($p < 0,05$) различие с исходным уровнем / Significant difference ($p < 0.05$) compared to the baseline

тального кармана у пациентов контрольной группы была равна 0, тогда как у пациентов с ХГПЛ и ХГПС средние значения увеличивались с 2,7-3,4 до 4,6-5,8 соответственно. Состояние гигиены полости рта оценивали по показателям индекса ОНІ-S. Средние значения в контрольной группе не превышали 1,1 ± 0,2 ед., что соответствует хорошему уровню гигиены. Было отмечено ухудшение состояние гигиены полости рта по данным средних значений индекса у пациентов с ХГПЛ и ХГПС, с 1,72 ± 0,2 при ХГПЛ до 2,8 ± 0,2 при ХГПС. Показатели индекса РМА у пациентов с ХГПЛ и ХГПС были от 35,4 ± 0,2 до 38,4 ± 0,2. Наибольшие показатели пародонтального индекса РDІ были отмечены в группе пациентов с ХГПС 2,06 ± 0,05 и уменьшались в остальных группах. Наибольшие значения индекса РVІ выявлены у пациентов с ХГПС и уменьшались в группах с ХГПЛ. В контрольной группе все значения пародонтограммы были в пределах нормы.

В ротовой жидкости содержание sIgA у пациентов контрольной группы было в пределах 0,353 ± 0,030, при ХГПЛ возросло до 0,44 ± 0,10, а при ХГПС, наоборот незначительно снизилось до 0,321 ± 0,100.

После проведенного нами комплексного лечения было проведено повторное обследование пациентов основной группы и группы сравнения. При изучении индексной оценки состояния тканей пародонта у пациентов основной и группы сравнения мы определили, что все индексы улучшились в обеих группах по сравнению с исходным состоянием. Индекс РМА в основной группе и группе сравнения снизился при ХГПЛ на 17,37 и 13,3, при ХГПС на 17,73 и 16,71 соответственно (рис. 1). Индекс РDІ снизился при ХГПЛ на 0,7 и 0,4; при ХГПС на 0,53 и 0,49 в основной группе и группе сравнения соответственно (рис. 2). Индекс ОНІ-S в основной группе и группе сравнения улучшился при ХГПЛ на 0,37 и 0,21, при ХГПС на 1,19 и 1,04 соответственно (рис. 3). При ХГПЛ глубина пародонтального кармана снизилась в основной группе и группе сравнения на 2,1 и 1,1 мм, при ХГПС на 2,5 и 1,7 мм. Индекс РVІ при ХГПЛ в двух группах снизилось до нормы, при ХГПС в основной группе

снизилось до 0-I степени, в группе сравнения снизилось до I степени.

При исследовании изменений местной иммунной реактивности полости рта после комплексного лечения ХП были выявлены следующие изменения.

Содержание лизоцима равнозначно улучшилось у пациентов в основной группе и группе сравнения с ХГПЛ на 0,03 в основной группе и 0,02 в группе сравнения; с ХГПС 3,80 и 3,00 соответственно. Показатель – количество слюны улучшились в основной группе и группе сравнения с ХГПЛ на 0,48 в основной группе и на 0,46 в группе сравнения; с ХГПС на 0,51 и 0,47 соответственно.

Секреторный иммуноглобулин А, показатель иммунной защиты первичного звена, при гингивите и пародонтите легкой степени и средней степени в основной группе и группе сравнения равнозначно имел тенденцию к нормализации.

Показатель фагоцитарного индекса, потенциала фагоцитоза, после проведенной терапии повышался и приближался к норме, что может свидетельствовать о стихании воспалительного процесса после проведенного лечения. Показатель фагоцитарного индекса у больных улучшился: у больных с ХГПЛ – на 11,7 и 2,9 соответственно в основной группе и группе сравнения; с ХГПС на 15,3 и 9,0 соответственно в основной группе и группе сравнения (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно заключить, что использование в комплексной терапии лечения хронического пародонтита легкой и средней степени тяжести комплекса мази с нетилмицином и экстрактом прополиса в сочетании с диодным лазером в сравнении с традиционными методами лечения обеспечивает более эффективное клиническое состояние пародонта, клинически проявляющееся более быстрым купированием воспалительных явлений в очагах при ускоренном снижении показателей остаточных явлений воспалительного процесса, а также коррекции местных гуморальных факторов защиты признаков воспаления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блашкова СЛ, Бутаева ЗР, Фазылова ЮВ Клинический опыт применения диодного лазера в лечении хронического генерализованного пародонтита. *Пародонтология*. 2022;27(2):193-198.

doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-2-193-198

2. Иванов АН, Савкина АА, Ленгерт ЕВ, Ермаков АВ, Степанова ТВ, Лойко ДД. Порочные круги в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. *Пародонтология*. 2022;27(4):309-317.

doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-4-309-317

3. Лосев ФФ, Кречина ЕК, Иванова ЕВ, Кукса ЕЮ, Гусева ИЕ. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени. *Стоматология*. 2023;102(2):11 15.

doi: 10.17116/stomat202310202111

4. Ризаев ЖА, Азимов МИ, Назарова НШ, Хазратов АИ. Новое представление классификации периодонтальных воспалительных заболеваний. *Стоматология для всех*. 2023;(2): 44-50.

doi: 10.35556/idr-2023-2(103)44-50

5. Рабинович ИМ, Петрухина НБ, Ших ЕВ, Поляков ВМ, Сандлер ИВ. Стоматологический гель Холисал на этапе консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта. *Стоматология*. 2023;102(5):34 39.

doi: 10.17116/stomat202310205134

6. Nogueira RD, Silva CB, Lepri CP, Palma-Dibb RG, Geraldo-Martins VR. Evaluation of Surface Roughness and Bacterial Adhesion on Tooth Enamel Irradiated With High Intensity Lasers. *Braz Dent J*. 2017;28(1):24-29.

doi: 10.1590/0103-6440201701190

7. Vasilieva N, Bulgakova ,I Shikova Y, Vasiliev E Experience in use of experimentally developed dental ointment based on bee products. *Journal of clinical periodontology*. 2022;49:295.

doi: 10.1111/jcpe.13637

8. Scannapieco FA, Dongari-Bagtzoglou A. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. *J Periodontol*. 2021;92(8):1071-1078.

doi: 10.1002/JPER.21-0120

REFERENCES

1. Blashkova SL, Butaeva ZR, Fazylova YuV. The clinical experience of using a diode laser in the treatment of chronic generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2022;27(2):193-198 (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-2-193-198

2. Ivanov AN, Savkina AA, Lengert EV, Ermakov AV, Stepanova TV, Loiko DD. Vicious circles in chronic generalized periodontitis pathogenesis. *Parodontologiya*. 2022;27(4):309-317 (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-4-309-317

3. Losev FF, Krechina EK, Ivanova EV, Kuksa EYu, Guseva IE. The use of photodynamic therapy in the complex treatment of chronic generalized moderate periodontitis. *Stomatologiya*. 2023;102(2):11 15 (In Russ.).

doi: 10.17116/stomat202310202111

4. Rizaev ZHA, Asimov MI, Nazarova NSh, Khazratov AI. A new look to the classification of inflammatory diseases of the periapical tissues. *Stomatology for All / International Dental Review*. 2023;(2):44-50.

doi: 10.35556/idr-2023-2(103)44-50

5. Rabinovich IM, Petrukhina NB, Shikh EV, Polyakov VM, Sandler IV. Dental gel Cholisal at the stage of conservative treatment of inflammatory periodontal diseases. *Stomatologiya*. 2023;102(5):34 39.

doi: 10.17116/stomat202310205134

6. Nogueira RD, Silva CB, Lepri CP, Palma-Dibb RG, Geraldo-Martins VR. Evaluation of Surface Roughness and Bacterial Adhesion on Tooth Enamel Irradiated With High Intensity Lasers. *Braz Dent J*. 2017;28(1):24-29.

doi: 10.1590/0103-6440201701190

7. Vasilieva N, Bulgakova ,I Shikova Y, Vasiliev E Experience in use of experimentally developed dental ointment based on bee products. *Journal of clinical periodontology*. 2022;49:295.

doi: 10.1111/jcpe.13637

8. Scannapieco FA, Dongari-Bagtzoglou A. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. *J Periodontol*. 2021;92(8):1071-1078.

doi:10.1002/JPER.21-0120

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Булгакова Альбина Ирековна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: albina_bulgakova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1602-6390>

Кувардина Юлия Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: confessorlexi@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9012-0159>

Солдатова Евгения Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: soldatovaes@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6517-229X>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Albina I. Bulgakova, DDS, PhD, Professor, Head of the Department of Preclinical Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation.

For correspondence: albina_bulgakova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1602-6390>

Julia O. Kuvardina, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Preclinical Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation.

For correspondence: confessorlexi@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9012-0159>

Evgenia S. Soldatova, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of Preclinical Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation.

For correspondence: soldatovaes@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6517-229X>

Конфликт интересов:

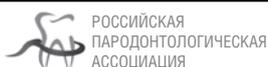
Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 07.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 13.11.2023

Принята к публикации / Accepted 30.11.2023



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Пародонтология»

Стоимость подписки в печатном виде на 2023 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018550

Электронная версия в открытом доступе

www.parodont.ru

PubMed NLM ID: 101535619

Импакт-фактор: 1.8

Анализ стабильности трансверзальных параметров зубных рядов и риска возникновения рецессий десны, ассоциированных с ортодонтическим лечением

Л.Н. Солдатова^{1,2}, А.В. Шефова^{1,3}

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

²Стоматологический центр «Альфа-Дент», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Сеть стоматологических клиник «Видент», Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Ортодонтическое лечение может негативно сказываться на здоровье тканей пародонта. Поэтому необходимо проводить комплексную диагностику и планировать лечение совместно с пародонтологом. Одним из способов получения места в зубном ряду для исправления зубочелюстных аномалий является зубоальвеолярное расширение. Однако стабильность полученных трансверзальных параметров остается малоизученной и требует дополнительных исследований.

Материалы и методы. Сравнительное исследование состояло из клинического и параклинического этапов. Выборки формировались с учетом критериев включения и исключения из исследования. Все пациенты прошли ортодонтическое лечение с одинаковым стандартным протоколом смены дуг, рекомендованным производителем, средние сроки лечения составили 18 ± 4 месяца. Всем пациентам был проведен клинический осмотр, особое внимание было обращалось на диагностику рецессий десны. На параклиническом этапе проводилось изучение медицинской документации и измерение контрольно-диагностических моделей с применением индексов Пона (1909) и Линдера – Харта (1939). Измерения производились в четыре периода ортодонтического лечения: до лечения, сразу после лечения, спустя один год после лечения и через шесть лет после лечения. Все полученные данные были статистически обработаны с использованием критериев достоверности.

Результаты. Анализ контрольно-диагностических моделей показал, что во время активной фазы лечения наблюдается расширение в каждом сегменте зубного ряда, однако полученный результат склонен к рецидиву в первый год после снятия брекет-системы. При клиническом осмотре полости рта были выявлены рецессии десны, возникшие на этапе активной фазы ортодонтического лечения. Так, в каждом третьем случае было выявлено снижение прикрепления десневого края. При сравнении инициальных трансверзальных параметров групп исследования и контроля было обнаружено несоответствие измеренных значений референсным, что может быть предпосылкой к определению новых параметров.

Заключение. Пациенты, проходящие ортодонтическое лечение, должны находиться на наблюдении у пародонтолога для сохранения здоровья пародонта. Максимальное увеличение трансверзальных параметров было обнаружено в области премоляров на верхнем и нижнем зубных рядах. Но достигнутый результат не всегда остается стабильным. Большая часть рецидивов происходит в первый год после ортодонтического лечения, и далее достигается плато стабильности.

Ключевые слова: рецессии десны, ортодонтическое лечение, трансверзальные параметры, биометрическая диагностика, комплексный подход.

Для цитирования: Солдатова ЛН, Шефова АВ. Анализ стабильности трансверзальных параметров зубных рядов и риска возникновения рецессий десны, ассоциированных с ортодонтическим лечением. *Пародонтология*. 2023;28(4):437-443. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-795>.

Analysis of the transverse dental arch dimension stability and risk of gingival recessions associated with orthodontic treatment

L.N. Soldatova^{1,2}, A.V. Shefova^{1,3}

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

²"Alfa-Dent" Dental Center, Saint Petersburg, Russian Federation

³"Vident" Dental Chain, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Orthodontic treatment may adversely affect the periodontal health. Therefore, a comprehensive diagnosis and treatment planning with a periodontist are crucial. Dentoalveolar expansion is one of the ways to provide the space for malocclusion correction. Nevertheless, the stability of the obtained transverse dimensions remains insufficiently studied and requires additional research.

Material and methods. The comparative study included the clinical and paraclinical stages. The inclusion and exclusion criteria determined the study sample formation. Each patient had orthodontic treatment with the same standard arch-changing protocol recommended by the manufacturer; the average treatment duration was 18 ± 4 months. All patients underwent a clinical examination specifically focused on the gingival recession diagnosis. During the paraclinical stage, the study investigated medical records and measured study model parameters using Pont's (1909) and Linder-Hart (1939) indices. Measurements were made four times during orthodontic treatment: before, immediately after, one and six years after treatment. All obtained data were statistically processed using the significance criteria.

Results. Study models' analysis during the active stage of treatment revealed expansion in each segment of the dentition. However, the result is prone to relapse within the first year after the bracket system removal. Clinical examination of the oral cavity revealed gingival recessions, which appeared during the active stage of the orthodontic treatment. Thus, every third case showed marginal tissue displacement. The comparison of the initial transverse dimensions in the study and control groups detected a discrepancy between the measured and reference values, which might be a prerequisite for determining new parameters.

Conclusion. A periodontist should monitor orthodontic patients to protect periodontal health. The transverse dimensions appeared to increase to the utmost in the upper and lower premolar regions. However, the achieved result does not always remain stable. Most relapses occur during the first year after the orthodontic treatment; then, the outcome remains stable.

Keywords: gingival recessions, orthodontic treatment, transverse dimensions, biometric diagnosis, comprehensive approach.

For citation: Soldatova LN, Shefova AV. Analysis of the transverse dental arch dimension stability and risk of gingival recessions associated with orthodontic treatment. *Parodontologiya*. 2023;28(4):437-443 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-795>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ортодонтическое лечение зачастую может оказывать негативное влияние на состояние тканей пародонта. Однако коррекция зубочелюстных аномалий с учетом пародонтологического статуса положительно сказывается на состоянии тканей зубоальвеолярного комплекса [1]. Перед началом лечебных мероприятий необходимо с целью исправления положения зубов провести диагностику для выявления заболеваний поддерживающего аппарата зубов и учитывать их наличие при планировании комплексного персонализированного лечения [2]. Одной из наиболее значимых задач, решаемых во время ортодонтического лечения, является наличие места в зубном ряду. Для создания дополнительного места с целью устранения имеющихся аномалий используются экстракционные методики, связанные с удалением зубов, и безэкстракционные [3]. К безэкстракционным методам коррекции зубочелюстных аномалий относят интерпроксимальную редукцию твердых тканей зубов (сепарация), удлинение зубного ряда, зубоальвеолярное расширение и дистализация с дополнительным использованием скелетной опоры на миниимплантаты. Зубоальвеолярное расширение при ортодонтическом лечении на современных несъемных дуговых ортодонтических аппаратах с замковыми креплениями связано с особой формой металлических дуг. Уникальность формы заключается в ее универсальности для верхнего и нижнего зубных рядов. Максимальный объем расширения в трансверзальном

направлении происходит в области премоляров, что оказывает положительный эффект на эстетику улыбки, делая ее шире и уменьшая боковые щечные «коридоры». Снижение силы трения дополнительно повышает потенциал зубоальвеолярного расширения. Такими характеристиками обладают брекет-системы самолигирующего типа. На сегодняшний день самолигирование является современной технологией, прочно закрепившейся в повседневной практике врача-ортодонта. Главной особенностью таких брекет-систем является минимизация заклинивающего эффекта в пазах брекета за счет расстояния до крышки паза брекета. Сочетание геометрии паза, формы ортодонтической дуги и низкой силы трения позволяет увеличить объем перемещения зубов. Однако возникают вопросы относительно долгосрочной стабильности трансверзальных параметров, достигнутых в результате ортодонтического лечения. Стабильность ортодонтического лечения по-прежнему остается одной из главных проблем в ортодонтии [5]. Также многие отечественные и зарубежные специалисты отмечают такой нежелательный эффект как появление рецессий десны в зонах значимого перемещения зубов во время активной фазы ортодонтического лечения. Ортодонтические конструкции могут создавать дополнительное силовое воздействие на опорный аппарат зуба, что порой становится деструктивным фактором и приводит к его повреждению. Контроль величины сил, реализуемых во время ортодонтического лечения, позволяет предотвратить развитие осложнений. Поэтому основополагающим фактором

профилактики развития осложнения является комплексная диагностика перед началом ортодонтического лечения [6]. Необходимо обращать внимание на особые предрасполагающие факторы, которыми в данном случае являются избыточная по времени и модулю сила, прилагаемая к зубам, а также фенотип десны [7, 8].

Цель исследования. Анализ стабильности трансверсальных параметров зубных рядов и риска возникновения рецессий десны, ассоциированных с ортодонтическим лечением на брекет-системе самолигирующего типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для сравнительного исследования были сформированы две группы: основная группа из жителей г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области (группа I) и группа контроля (группа II). Основная группа исследования включала 52 пациента – жителя г. Санкт-Петербурга или Ленинградской области (19 мужчин и 33 женщины), средний возраст составил 25 лет. Для оценки сопоставимости индексных параметров трансверсальных размеров зубных рядов была сформирована контрольная группа ($n = 44$), в которой дополнительным критерием включения являлось отсутствие ортодонтического лечения в анамнезе (табл. 1).

Для минимизации влияния побочных факторов на результаты исследования мы сформулировали следующие критерии включения: отсутствие клинических и рентгенологических признаков заболеваний пародонта на момент начала ортодонтического лечения, I класс по Энглу с умеренной скученностью (3-6 мм или менее по методу Nance (1947)), наличие всех постоянных зубов (за исключением третьих моляров). Все пациенты прошли ортодонтическое лечение с одинаковым стандартным протоколом смены дуг, рекомендованным производителем: 0.014 Copper NiTi – 0.018 Copper NiTi – 0.014 x 0.025 Copper NiTi – 0.018 x 0.025 Copper NiTi – 0.019 x 0.025 SS – 0.019 x 0.025 TMA. Средние сроки лечения составили 18 ± 4 месяца. Завершение ортодонтического лечения происходило с использованием несъемных и съемных ретенционных аппаратов. Пациенты с вредной привычкой сосания, нарушением носового дыхания, черепно-лицевыми синдромами, врож-

денные нарушения формирования тканей челюстно-лицевой области, неудовлетворительная гигиена полости рта (ИГР-У $>1,7$), а также нарушения в оформлении медицинской документации были исключены из исследования. Пациенты, у которых во время наблюдения было отмечено в медицинской карте полное или частичное нарушение фиксации ретейнера, также были исключены из исследования.

Исследование состояло из двух этапов: клинического и параклинического. Клинический этап исследования проводился на базе НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и стоматологических клиник г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Во время клинического этапа проводился сбор анамнеза, осмотр полости рта и снятие оттисков для последующего изготовления контрольно-диагностических моделей (КДМ). Особое внимание при проведении клинического осмотра уделялось выявлению рецессий десны визуально и с помощью диагностического зондирования с применением пародонтального зонда. Рецессия десневого края является одним из маркеров избыточного перемещения и/или воздействия избыточной ортодонтической силы на пародонт. На параклиническом этапе изучалась медицинская документация (медицинская карта ортодонтического пациента (№043-1/у) и были рассчитаны КДМ по индексам Пона (1909) и Линдера – Харта (1939).

Гипсовые контрольно-диагностические модели (КДМ) верхнего и нижнего зубных рядов каждого пациента были получены в четыре периода: до лечения (Т0), сразу после снятия брекет-системы (Т1), через один год (Т2) и через шесть лет после лечения (Т3). Модели были измерены с помощью электронного штангенциркуля (погрешность измерительного прибора 0,05 мм), и на каждой КДМ были измерены расстояния между первыми премолярами на верхнем и нижнем зубных рядах и между первыми молярами. За точки отсчета для измерения расстояний были взяты точки Пона, которые соответствуют точкам окклюзии верхнего и нижнего зубных рядов. Для верхних премоляров точка локализуется посередине продольных фиссур первых премоляров, для нижних премоляров – точка контактного пункта между первым и вторым премоляром, для верхних моляров – передняя точка пересечения продольных и поперечных фиссур первых моляров, для нижних моляров – дистально-щечный бугор первого моляра (рис. 1).

Таблица 1. Характеристика групп
Table 1. Groups' characteristics

	Женщины Female	Мужчины Male	Всего All	Средний возраст (полных лет) Mean age (years)
Группа исследования (группа I) Study group (Group I)	33	19	52	25
Группа контроля (группа II) Control group (Group II)	22	22	44	22

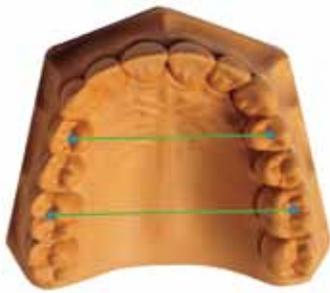


Рис. 1. Измерение зубного ряда ширины на контрольно-диагностических моделях
Fig. 1. Measurement guidelines for diagnostic casts of the upper dentition

Для определения пропорциональности трансверсальных параметров зубных рядов были использованы соотношения суммы мезио-дистальных размеров четырех верхних резцов и трансверсальных расстояний между молярами и премолярами. Чтобы упростить последующую интерпретацию полученных данных, был проведен статистический анализ средних значений, полученных для каждой отдельной пары гомологичных измерений. Выполненное исследование полностью соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

Статистический анализ

С помощью методики Колмогорова была определена нормальность распределения, что позволило в статистическом анализе использовать параметрический t-критерий Стьюдента. Анализ был выполнен с оценкой линейной смешанной регрессии, рассматривая время как фактор субъекта, а субъект – как случайный фактор. Сторона была введена в модель в качестве контрольного фактора. Погрешность метода оценивали путем повторения случайно выбранных измерений с интервалом две недели и рассчитывали ошибку Дальберга. Для выполнения анализа использовалось статистическое программное обеспечение R. Статистическую значимость оценивали с использованием порога ошибки I типа $\alpha = 0,05$, в то время как установленный порог мощности равен $1 - \beta = 0,80$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ КДМ показал, что во время активной фазы лечения наблюдается расширение в каждом сегменте зубного ряда на $3,2 \pm 0,4$ мм. Главным образом увеличение трансверсальных параметров происходило на уровне премоляров обеих зубных дуг и составило $3,80 \pm 0,45$ мм. Это объясняется особенностью формы ортодонтических дуг, для создания широкой улыбки. Было обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение ширины зубных рядов, особенно верхних и нижних премоляров, в течение шестилетнего наблюдения после активной фазы ортодонтического лечения (рис. 2).

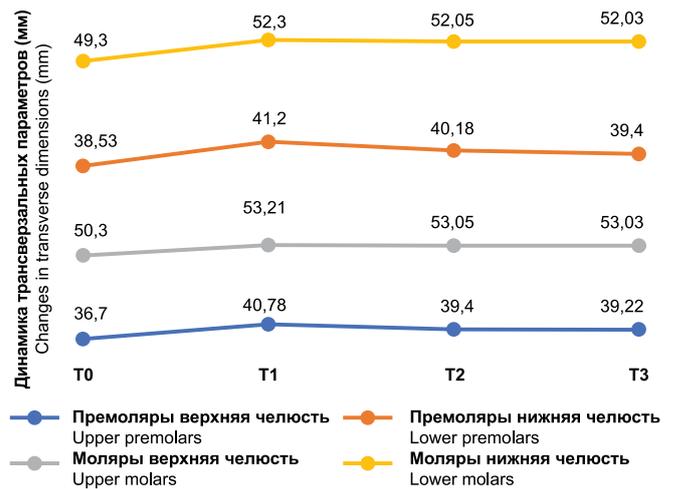


Рис. 2. Изменение трансверсальных параметров зубных рядов
Fig. 2. Changing the transversal parameters of the dentition

Наибольшее снижение было обнаружено между T1 и T2 (а именно в первый год после активной фазы ортодонтического лечения), а не в следующий период T2-T3. Снижение трансверсальных параметров в период T1-T2 составило $1,2 \pm 0,1$ мм, а в период T2-T3 – $0,20 \pm 0,07$ мм. Анализ полученных измерений подтвердил, что систематических ошибок в измерениях не было и полученные результаты достоверны.

Оценка стабильности результатов ортодонтического лечения аномалий зубных рядов и прикуса представляет интерес в течение нескольких десятилетий [9]. Полученные нами результаты подтверждаются данными многочисленных исследований, с точки зрения способности ортодонтических дуг увеличивать ширину зубных рядов во время активной фазы лечения путем щечного отклонения моляров. Но при этом полученная ширина зубного ряда не сохраняется и заметно снижается в течение первого года после ортодонтического лечения [10-15]. Частично это согласуется с результатами исследования Луккезе [16], где была обнаружена тенденция к сужению зубного ряда в области премоляров, при двухлетнем наблюдении.

При клиническом осмотре полости рта у 19 пациентов (37,6%) мы диагностировали рецессии десны, появившиеся во время активной фазы ортодонтического лечения. Чаще всего рецессии выявлялись на верхней челюсти (63,2%), при этом при первичном осмотре пациента перед ортодонтическим лечением (T0) данная патология отсутствовала (рис. 3, 4).

По результатам наблюдения было обнаружено несоответствие измеренных значений трансверсальных параметров референсным табличным значениям по методу А.А. Пона (1909) в контрольной группе (рис. 5). Это свидетельствует о необходимости более тщательной диагностики на этапе планирования ортодонтического лечения и тесного сотрудничества со стоматологами-пародонтологами для совместной курации ортодонтических пациентов.



Рис. 3. Клинический случай 1. Пациент М., 20 лет. Диагноз до начала ортодонтического лечения: K07.3 Аномалии положения зубов. Скученность зуба (зубов). Дефицит места по методу Nance = 3 мм. Класс смыкания I по Энглю. Рецессии десны не были обнаружены на момент T0. На этапе ортодонтического лечения: 15 месяцев (T1), дуга TMA 0.019 x 0.025. В процессе ортодонтического лечения возникла рецессия на зубе 3.1

Fig. 3. Clinical case 1. Patient M., 20 years old. Diagnosis before the start of orthodontic treatment: K07.3 Anomalies of the position of the teeth. Crowding of the tooth (teeth). Lack of space according to the Nance method = 3 mm. Malocclusion class I Angle's. Gum recessions were not detected at the time of T0. At the step of orthodontic treatment: 15 months (T1), wire TMA 0.019 x 0.025. During orthodontic treatment, a gum recession occurred on tooth 3.1



Рис. 4. Клинический случай 2. Пациент М., 21 год. Диагноз до начала ортодонтического лечения: K07.3 Аномалии положения зубов. Скученность зуба (зубов). Дефицит места по методу Nance = 4,2 мм. Класс смыкания I по Энглю. Рецессии десны не были обнаружены на момент T0. Срок ортодонтического лечения 18 месяцев (T2). В процессе ортодонтического лечения рецессии не возникли

Fig. 4. Clinical case 2. Patient M., 21 years old. Diagnosis before the start of orthodontic treatment: K07.3 Anomalies of the position of the teeth. Crowding of the tooth (teeth). Lack of space according to the Nance method = 4,2 mm. Malocclusion class I Angle's. Gum recessions were not detected at the time of T0. The term of orthodontic treatment is 18 months (T2). There were no recessions during orthodontic treatment

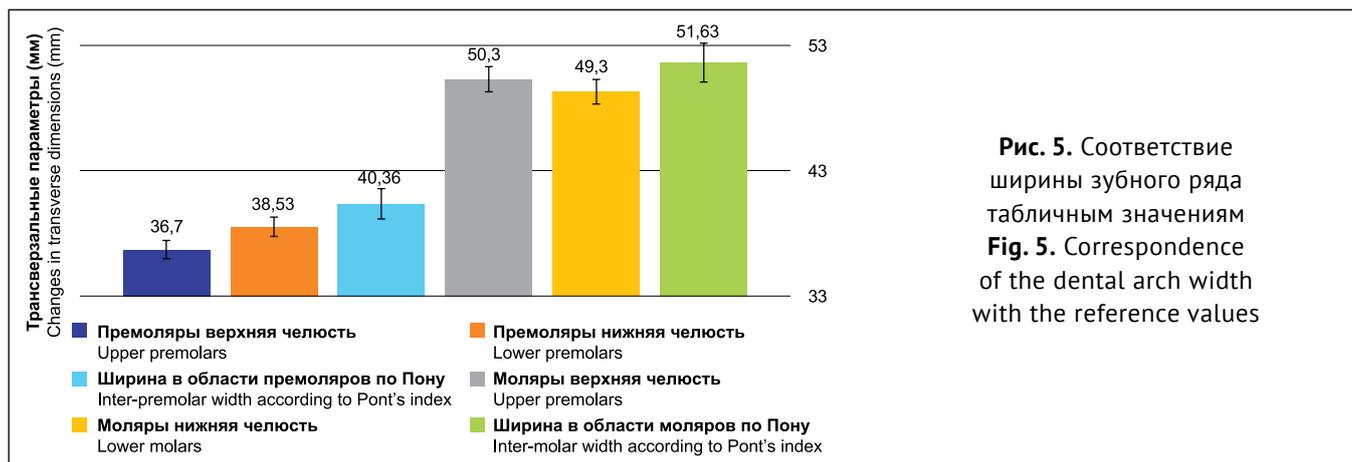


Рис. 5. Соответствие ширины зубного ряда табличным значениям
Fig. 5. Correspondence of the dental arch width with the reference values

Корреляция между шириной зубного ряда в области премоляров и моляров и суммой мезио-дистальных размеров четырех верхних резцов сохраняется. Объем увеличения трансверсальных параметров зубных рядов необходимо оценивать с учетом биометрических, клинических и рентгенологических признаков [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во время активной фазы ортодонтического лечения происходит изменение поперечных размеров зубных рядов в сторону расширения. Объем зубоальвеолярного расширения негативно влияет на состояние тканей пародонта. Увеличение трансверсальных

параметров зубных рядов приводит к возникновению рецессий десны в 37,6% случаев. Расширение, достигнутое в период ортодонтического лечения с помощью брекет-системы самолигирующего типа, не имеет значимого рецидива в течение шести лет после завершения лечения, за исключением области премоляров. По нашим данным, большая часть рецидивов происходила в первый год после активного периода ортодонтического лечения и далее достигается плато стабильности, сохраняющееся до шести лет после лечения. Поэтому для сохранения здоровья тканей пародонта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, необходим комплексный персонализированный подход.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abou-Arrej RV, Kaur M, Alkhoury S, Swain TA, Geurs NC, Souccar NM. The new periodontal disease classification: Level of agreement on diagnoses and

treatment planning at various dental education levels. *J Dent Educ.* 2021;85(10):1627-1639. doi: 10.1002/jdd.12636

2. Орехова ЛЮ, Кудрявцева ТВ, Лобода ЕС, Нейзберг ДМ. Причинно-следственная связь возникновения рецессии десны. Антибактериальный и противовоспалительный компоненты в ее комплексном лечении и профилактике. *Пародонтология*. 2017;22(4):20-23. Режим доступа: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/103>
3. Lineberger MB, Franchi L, Cevidanes L, Huanca Ghislanzoni LT, McNamara JA, Jr. Three-dimensional digital cast analysis of the effects produced by a passive self-ligating system. *Eur J Orthod*. 2016;38(6):609-614. doi: 10.1093/ejo/cjv089
4. Al-Ibrahim HM, Hajeer MY, Burhan AS, Sultan K, Ajaj MA, Mahaini L. The efficacy of accelerating orthodontic tooth movement by combining self-ligating brackets with one or more acceleration methods: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(12):e32879. doi: 10.7759/cureus.32879
5. Feu D. Orthodontic treatment of periodontal patients: challenges and solutions, from planning to retention. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2021;(25):79-116. doi: 10.1590/2177-6709.25.6.079-116.sar
6. Орехова ЛЮ, Чибисова МА, Серова НВ. Клинико-лучевая характеристика хронического генерализованного пародонтита. *Пародонтология*. 2013;18(3):3-9. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_20794604_15671365.pdf
7. Christensen JR, Fields H, Sheats RD. Treatment planning and management of orthodontic problems. In: Nowak AJ, Christensen JR, et al, editors. *Pediatric Dentistry*. Elsevier, 2019. pp. 512-553. doi: 10.1016/B978-0-323-60826-8.00036-5
8. Natri L, Nucci L, Carozza D, Martina S, Serino I, Perillo L, et al. Gingival Recessions and Periodontal Status after Minimum 2-Year-Retention Post-Non-Extraction Orthodontic Treatment. *Applied Sciences*. 2022;12(3):16-41. doi: 10.3390/app12031641
9. Jedliński M, Grocholewicz K, Mazur M, Janiszewska-Olszowska J. What causes failure of fixed orthodontic retention? Systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Head Face Med*. 2021;17(1):32. doi: 10.1186/s13005-021-00281-3
10. Atik E, Taner T. Stability comparison of two different dentoalveolar expansion treatment protocols. *Dental Press J Orthod*. 2017;22(5):75-82. doi: 10.1590/2177-6709.22.5.075-082.oar
11. McNamara Jr JA, Franchi L, McClatchey LMN. Orthodontic and orthopedic expansion of the transverse dimension: A four decade perspective. *Seminars in Orthodontics*. 2019;25(1):3-15. doi: 10.1053/j.sodo.2019.02.002
12. Grassia V, d'Apuzzo F, DiStasio D, Jamilian A, Lucchese A, Perillo L. Upper and lower arch changes after Mixed Palatal Expansion protocol. *Eur J Paediatr Dent*. 2014;15(4):375-380. Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/269772357_Upper_and_lower_arch_changes_after_Mixed_Palatal_Expansion_protocol
13. Ruccci G, Pacheco-Pereira C, Elyasi M, D'Apuzzo F, Flores-Mir C, Perillo L. Short- and long-term evaluation of mandibular dental arch dimensional changes in patients treated with a lip bumper during mixed dentition followed by fixed appliances. *Angle Orthod*. 2016;86(5):753-760. doi: 10.2319/073015-519.14
14. Housley JA, Nanda RS, Currier GF, McCune DE. Stability of transverse expansion in the mandibular arch. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2003;124(3):288-293. doi: 10.1016/s0889-5406(03)00450-5
15. Lucchese A, Manuelli M, Albertini P, Ghislanzoni LH. Transverse and torque dental changes after passive self-ligating fixed therapy: A two-year follow-up study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2019;156(1):94-103. doi: 10.1016/j.ajodo.2018.08.019
16. Агашина МА, Фищев СБ, Лепилин АВ, Дмитриенко СВ, Балахничев ДН. Параметры зубных дуг верхней и нижней челюстей в трансверсальном направлении. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2017;16(1):36-39. Режим доступа: <https://www.detstom.ru/jour/article/view/41/42>
17. Tecco S, Tetè S, Perillo L, Chimenti C, Festa F. Maxillary arch width changes during orthodontic treatment with fixed self-ligating and traditional straight-wire appliances. *World J Orthod*. 2009;10:290-294. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20072744/>

REFERENCES

1. Abou-Arraj RV, Kaur M, Alkhoury S, Swain TA, Geurs NC, Souccar NM. The new periodontal disease classification: Level of agreement on diagnoses and treatment planning at various dental education levels. *J Dent Educ*. 2021;85(10):1627-1639. doi: 10.1002/jdd.12636
2. Orekhova LYu, Kudryavtseva TV, Loboda ES, Neyzberg DM. Causation of gingival recession. Antibacterial and antiinflammatory parts of complex treatment. *Parodontologiya*. 2017;22(4):20-23 (In Russ.) Available from: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/103>
3. Lineberger MB, Franchi L, Cevidanes L, Huanca Ghislanzoni LT, McNamara JA, Jr. Three-dimensional digital cast analysis of the effects produced by a passive self-ligating system. *Eur J Orthod*. 2016;38(6):609-614. doi: 10.1093/ejo/cjv089
4. Al-Ibrahim HM, Hajeer MY, Burhan AS, Sultan K, Ajaj MA, Mahaini L. The efficacy of accelerating orthodontic tooth movement by combining self-ligating brackets with one or more acceleration methods: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(12): e32879. doi: 10.7759/cureus.32879

5. Feu D. Orthodontic treatment of periodontal patients: challenges and solutions, from planning to retention. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2021;(25):79-116.

doi: 10.1590/2177-6709.25.6.079-116.sar

6. Orekhova LYu, Chibisova MA, Serova NV. Clinical-beam characteristics of the chronic generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2013;18(3):3-9 (In Russ.). Available from:

https://www.elibrary.ru/download/elibrary_20794604_15671365.pdf

7. Christensen JR, Fields H, Sheats RD. Treatment planning and management of orthodontic problems. In: Nowak AJ, Christensen JR, et al, editors. *Pediatric Dentistry*. Elsevier, 2019. pp. 512-553

doi: 10.1016/B978-0-323-60826-8.00036-5

8. Nastri L, Nucci L, Carozza D, Martina S, Serino I, Perillo L, et al. Gingival Recessions and Periodontal Status after Minimum 2-Year-Retention Post-Non-Extraction Orthodontic Treatment. *Applied Sciences*. 2022;12(3):16-41.

doi: 10.3390/app12031641

9. Jedliński M, Grocholewicz K, Mazur M, Janiszewska-Olszowska J. What causes failure of fixed orthodontic retention? Systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Head Face Med*. 2021;17(1):32.

doi:10.1186/s13005-021-00281-33

10. Atik E, Taner T. Stability comparison of two different dentoalveolar expansion treatment protocols. *Dental Press J Orthod*. 2017;22(5):75-82.

doi: 10.1590/2177-6709.22.5.075-082.oar

11. McNamara Jr JA, Franchi L, McClatchey LM.N. Orthodontic and orthopedic expansion of the transverse dimension: A four decade perspective. *Seminars in Orthodontics*. 2019;25(1):3-15.

doi: 10.1053/j.sodo.2019.02.002

12. Grassia V, d'Apuzzo F, DiStasio D, Jamilian A, Lucchese A, Perillo L. Upper and lower arch changes after Mixed Palatal Expansion protocol. *Eur J Paediatr Dent*. 2014;15(4):375-380. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/269772357_Upper_and_lower_arch_changes_after_Mixed_Palatal_Expansion_protocol

13. Raucci G, Pacheco-Pereira C, Elyasi M, D'Apuzzo F, Flores-Mir C, Perillo L. Short- and long-term evaluation of mandibular dental arch dimensional changes in patients treated with a lip bumper during mixed dentition followed by fixed appliances. *Angle Orthod*. 2016;86(5):753-760.

doi: 10.2319/073015-519.14

14. Housley JA, Nanda RS, Currier GF, McCune DE. Stability of transverse expansion in the mandibular arch. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2003;124(3):288-293.

doi: 10.1016/s0889-5406(03)00450-5

15. Lucchese A, Manuelli M, Albertini P, Ghislanzoni LH. Transverse and torque dental changes after passive self-ligating fixed therapy: A two-year follow-up study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2019;156(1):94-103.

doi: 10.1016/j.ajodo.2018.08.019

16. Agashina MA, Fishchev SB, Lepilin AV, Dmitrienko SV, Balahnichev DN. Parameters of the dental arches, upper and lower jaws in the transversal directions. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2017;16(1):36-39 (In Russ.). Available from:

<https://www.detstom.ru/jour/article/view/41/42>

17. Tecco S, Tetè S, Perillo L, Chimenti C, Festa F. Maxillary arch width changes during orthodontic treatment with fixed self-ligating and traditional straight-wire appliances. *World J Orthod*. 2009;10:290-294. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20072744/>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Солдатова Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, главный врач ООО «Альфа-Дент», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: slnzub@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4359-2179>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Lyudmila N. Soldatova, DMD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; Chief Physician, "Alfa-Dent" LLC, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: slnzub@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4359-2179>

Corresponding author:

Anastasiya V. Shefova, DMD, Clinical Resident, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Pavlov First St. Petersburg State Medical University,

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Шефова Анастасия Владимировна, клинический ординатор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Для переписки: lav61299@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6912-8027>

Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: lav61299@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6912-8027>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 15.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 29.07.2023

Принята к публикации / Accepted 28.11.2023