

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Моисеев Денис Александрович

**ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ,
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ
ПАТОЛОГИИ ПУЛЬПЫ ЗУБОВ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ**

3.1.7. Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Румянцев Виталий Анатольевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент

Волков Сергей Иванович

Тверь — 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭНДО- ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ (обзор литературы)	17
1.1 Влияние хронической стоматогенной инфекции на течение системных заболеваний	17
1.2 Морфологическая и функциональная взаимосвязь пульпы зубов и пародонта, схожесть и особенности патологических процессов в них при эндо-пародонтальных поражениях	19
1.2.1 Особенности процессов, происходящих в пульпе зубов при её воспалении	20
1.2.2 Особенности этиологии и патогенеза хронического пародонтита	24
1.3 Современные представления об эндо-пародонтальных поражениях	28
1.3.1 Этиология эндо-пародонтальных поражений	28
1.3.2 Классификации эндо-пародонтальных поражений	33
1.3.3 Проблема первичности инфицирования при ЭПП	37
1.3.4 Диагностика эндо-пародонтальных поражений	39
1.3.5 Традиционные подходы к лечению эндо-пародонтальных поражений	43
1.3.6 Современные возможности в лечении, прогнозировании и профилактике развития эндо-пародонтальных поражений	46
1.4 Прогнозирование течения и исхода эндо-пародонтальных поражений	49
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	51
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	51
2.1 Рабочая гипотеза исследований	51
2.2 Место и время проведения исследований	54

2.3	Предмет, дизайн и тактика выбора экспериментальных и клинических исследований	54
2.4	Лабораторное исследование на трупном материале людей топографо-анатомических особенностей строения корней зубов и костной ткани их лунок	56
2.5	Экспериментальное моделирование пародонтита на крысах	61
2.5.1	Методика проведения гистологического исследования	65
2.6	Компьютерное 3D-моделирование эндо-пародонтального поражения и оценка его эффективности в учебном процессе.....	67
2.6.1	Оценка эффективности в учебном процессе компьютерной 3D модели эндо-пародонтального поражения путем анкетирования студентов.....	68
2.7	Разработка новых способов лечения и профилактики эндо-пародонтальных поражений, сравнительная клиническая оценка их эффективности	71
2.7.1	Клинические диагностические исследования	75
2.7.1.1	Методы стоматологического обследования	75
2.7.2	Методы лечения эндо-пародонтальных поражений.....	87
2.7.2.1	Традиционное пародонтологическое консервативное лечение эндо-пародонтальных поражений.....	87
2.7.2.2	Новые методы лечения и профилактики эндо-пародонтальных поражений на основе нанотехнологий	91
2.7.2.3	Сравнительная оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий	91
2.8	Методы статистической обработки результатов исследования	94
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....		96
3.1	Разработка новых лечебно-профилактических мероприятий на основе нанотехнологий	96
3.2	Результаты лабораторного исследования на трупном материале людей топографо-анатомических особенностей строения корней зубов и костной ткани их лунок.....	99

3.3	Результаты экспериментального моделирования пародонтита на крысах	106
3.3.1	Результаты гистологического исследования	108
3.4	Результаты компьютерного 3D-моделирования эндо-пародонтального поражения, оценка его эффективности в учебном процессе	112
3.4.1	Результаты анкетирования студентов стоматологического факультета	115
3.5	Сравнительная клиническая оценка эффективности разработанных новых способов лечения и профилактики эндо-пародонтальных поражений	116
3.5.1	Результаты диагностических исследований.....	117
3.5.1.1	Результаты оценки состояния тканей пародонта.....	118
3.5.1.2	Результаты оценки состояния твёрдых тканей зубов и пульпы	119
3.5.2	Результаты проведения лечебно-профилактических мероприятий.....	119
3.5.3	Сравнительная оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий	122
3.5.4	Клинический пример	126
	ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	141
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	154
	ВЫВОДЫ	155
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	157
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ	159
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	160
	ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Выписка из декларации соответствия препарата «Купрал» (гидроксида меди-кальция)	181
	ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Алгоритм диагностики, персонафицированной профилактики и лечения патологии пульпы, прогнозирования ее состояния у больных хроническим пародонтитом	182

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В последние годы всё более актуальной становится проблема сочетанных поражений тканей пародонта и пульпы зубов. Взаимное влияние процессов, происходящих в этих тканях, давно привлекает внимание исследователей. А в клинической практике перед врачом-стоматологом, столкнувшимся с эндо-пародонтальным поражением (ЭПП), стоит непростая задача, заключающаяся в прогнозировании состояния больного и планировании адекватного комплексного лечения [25, 78, 126]. Его успех зависит не только от грамотного определения этиологии заболевания, точной диагностики, но в значительной степени и от знания строения зубо-пародонтального комплекса и понимания пульпо-пародонтальных взаимосвязей.

Результаты недавних исследований говорят о том, что распространённость заболеваний пародонта у взрослых людей составляет примерно 46 % (а среди пожилого населения — до 82 %) и рассматривается как наиболее частая причина потери зубов [110]. Распространенность ЭПП также высока [24]. Частота их встречаемости у людей различных возрастных групп составляет в среднем 24,1 % с тенденцией увеличения с возрастом [46].

На сегодняшний день отсутствуют диагностические алгоритмы, позволяющие врачу правильно поставить диагноз ЭПП. Кроме этого, одной из основных проблем остаётся отсутствие научно обоснованных алгоритмов комплексного лечения этой патологии. В вопросе выявления и лечения ЭПП наиболее значимой проблемой можно обозначить пренебрежение клиницистов состоянием пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом, а также недооценка важности проведения адекватного пародонтологического лечения после реализации отдельных эндодонтических лечебных мероприятий. Это приводит к появлению дополнительных эндодонтических проблем у пациентов пародонтолога или к развитию

локального пародонтита при наличии отдельной эндодонтической патологии у больного.

У больных хроническим пародонтитом, в ходе течения заболевания, а также в процессе лечения возможна бессимптомная гибель пульпы. В таких случаях необходимо эндодонтическое лечение.

Основным пусковым фактором развития ЭПП является проникновение инфекции из тканей пародонта в пульпу зуба, и наоборот. Инфекция проникает через апикальное отверстие корня зуба, латеральные и дополнительные каналы. В то же время нельзя забывать, что основной тканью зуба является дентин, пронизанный массой дентинных канальцев (ДК), которые тоже могут служить «дорогой» для микроорганизмов в системе «пародонт-эндодонт», как в прямом, так и в обратном направлении. Обтурировать латеральные и фуркационные каналы на этапах лечения непросто, а ДК — ещё сложнее. Их малый диаметр (в среднем около 800 нм) создаёт трудности для проникновения в них как антисептических, так и обтурирующих препаратов. А это, в свою очередь, обезоруживает врача, имеющего в арсенале только традиционные стоматологические материалы и классические методы лечения [14, 16, 78, 92].

В последние годы одним из векторов развития стоматологии можно определить использование нанотехнологий, в частности, методики гальванофоретической наноимпрегнации и обтурации просвета ДК нанопрепаратами [37, 38]. При лечении важно, чтобы препарат хорошо проникал на достаточную глубину в ДК и качественно их обтурировал, как со стороны системы корневых каналов, так и со стороны пародонтального кармана [2, 34, 37]. Одним из таких эффективных нанопрепаратов, обладающих выраженным противомикробным, противовоспалительным и обтурирующим ДК действием обладает «Купрал» (Humanchemie GmbH, Германия) — гидроксид меди-кальция. Наночастицы этого препарата можно доставлять в ДК с помощью гальванического тока.

В связи с вышеизложенным, необходима разработка новых методов диагностики, профилактики и комплексного лечения сочетанных поражений тканей пародонта и пульпы зубов, которые позволят, в том числе, повысить эффективность

профилактики и лечения поражений пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом за счёт их раннего прогнозирования и использования современных методов деконтаминации дентина корней зубов. Что в свою очередь приведет к профилактике формирования и ликвидации очагов хронической стоматогенной инфекции и, следовательно, сохранению здоровья и качества жизни людей.

Основным мотивом нашего исследования является необходимость предупреждения развития возможных патологических состояний пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом.

Степень разработанности темы исследования

Проблемам повышения эффективности профилактики и лечения ЭПП посвящены труды ряда авторов, например, Maurice Ruetters et al. (2021) [99], Soram Oh. et al. (2019) [145] и R. Jivoinovici et al. (2014) [105], каждый из которых изучал в отдельности пародонтологическое или эндодонтическое лечение сочетанной патологии.

Большой вклад в повышение эффективности методов диагностики и прогнозирования жизнеспособности пульпы внесла Д.А. Останина в своем диссертационном исследовании, разработав методы малоинвазивной диагностики болезней пульпы на молекулярно-биологическом уровне, позволяющие достоверно оценивать воспалительный процесс в пульпе зубов и прогнозировать сохранение её жизнеспособности [39].

В последнее время проблеме комплексного лечения ЭПП и, в частности, эндодонтического лечения с применением нанотехнологий уделяли внимание исследователи под руководством профессора В.А. Румянцева [2, 3, 4, 6, 23, 33, 34, 37, 38, 49, 55, 63].

Но на сегодняшний день остаётся ряд нерешенных проблем. Отсутствуют диагностические алгоритмы, позволяющие врачу правильно поставить диагноз. Отсутствуют научно обоснованные алгоритмы комплексного лечения в зависимости от первичности инфекционного поражения при ЭПП пульпы зуба или пародонта. При традиционном пародонтологическом и эндодонтическом лечении не

удаётся провести достаточную деконтаминацию пространств корня зуба, поскольку используемые противомикробные препараты не способны глубоко проникать в ДК как при обработке пародонтальных карманов, так и при эндодонтическом лечении. Отсутствуют методики, позволяющие надёжно obturировать просвет ДК со стороны пародонтального кармана, предотвращая повторную колонизацию микробиоты у больных хроническим пародонтитом.

Цель исследования

Повысить эффективность лечения и профилактики поражений пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом за счёт использования современных методов деконтаминации и obturации пространств дентина корней зубов.

Задачи исследования

1. В экспериментальном лабораторном исследовании на трупном материале людей изучить топографо-морфологические особенности строения корней зубов и костной ткани их лунок.

2. Обосновать и разработать новый метод экспериментального моделирования пародонтита на животных. Оценить возможность изучения эффективности новых методов лечения ЭПП с помощью разработанной модели.

3. Визуализировать особенности развития, лечения и профилактики ЭПП с помощью анимационной компьютерной 3D-модели.

4. Обосновать и разработать новый метод персонифицированного комплексного лечения и профилактики ЭПП с использованием нанотехнологий. В клиническом исследовании оценить разработанный метод и сравнить его эффективность с традиционными методами лечения.

5. Разработать алгоритм диагностики, персонифицированной профилактики и лечения патологии пульпы зубов и прогнозирования её состояния у больных хроническим пародонтитом.

Научная новизна исследований

1. В экспериментальном лабораторном исследовании на трупном материале людей детально изучены топографо-морфологические особенности строения корней зубов и костной ткани их лунок.

2. Впервые обнаружены микротрещины цемента корней зубов, определено, что микротрещины цемента корней зубов и оголённые участки корневого дентина являются путями транслокации патогенной микробиоты из пародонтального кармана в пульпу зуба и наоборот.

3. Теоретически обоснован, разработан и апробирован новый метод экспериментального моделирования пародонтита у крыс.

4. Впервые воссоздана высокополигональная анимированная компьютерная 3D-модель ЭПП, отражающая анатомические особенности строения зуба и тканей пародонта, наглядно демонстрирующая этапы развития сочетанной эндопародонтальной патологии и этапы современного комплексного лечения с использованием нанопрепаратов.

5. Теоретически обоснован и разработан на практике новый метод комплексного лечения и профилактики ЭПП с использованием нанопрепаратов и нанотехнологий, в клиническом исследовании определена его высокая эффективность.

6. Впервые разработан алгоритм диагностики, персонафицированной профилактики и лечения патологии пульпы, прогнозирования её состояния у больных хроническим пародонтитом.

Теоретическая и практическая значимость исследования

В ходе исследования обоснован и разработан новый метод экспериментального моделирования пародонтита у крыс, открывающий возможности для изучения эффективности современных методов лечения и профилактики как ЭПП, так и пародонтита на животных.

Предложен новый комплексный диагностический показатель «Тверская паутина» для сравнительной оценки эффективности лечебных и профилактических мероприятий, а также визуализации результатов клинического исследования. Разработан новый индекс гиперчувствительности твердых тканей зубов.

В ходе исследования выявлены особенности строения зубо-пародонтального комплекса, от понимания которых может зависеть успех планирования адекватного комплексного лечения ЭПП и прогнозирования состояния больного. В ходе исследования научно обосновано применение комплексного персонифицированного лечения ЭПП с использованием современных методов деконтаминации дентина корней зубов на основе нанотехнологий, дана сравнительная оценка эффективности разных методов лечения. На основании полученных данных разработан алгоритм диагностики, персонифицированного лечения и профилактики ЭПП, позволяющий практикующему врачу выбрать верную диагностическую и лечебную тактику.

Методология и методы исследования

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение методов научного познания. Использован дизайн открытого проспективного контролируемого исследования с применением экспериментальных, морфологических, лабораторных, микроскопических, электронно-микроскопических, социологических, клинических и статистических методов исследования. Объектом исследования явились пациенты в возрасте от 22 до 72 лет, трупный материал (секционный материал челюстей людей), лабораторные животные (крысы). Предмет исследования — показатели состояния тканей и органов полости рта. Обработка данных исследования осуществлялась общепринятыми в медицине методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Факторами, способствующими транслокации патогенной микробиоты из пародонтального кармана в пульпу зуба и наоборот являются оголённые участки корневого дентина из-за рецессии десны, образования пародонтального кармана и деструкции цемента корня.

2. Новый метод комплексного лечения и профилактики ЭПП на основе применения нанопрепаратов и нанотехнологий с использованием персонифицированного алгоритма эффективен в профилактике и лечении патологии пульпы у больных хроническим пародонтитом.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов определяется достаточным числом проведенных клинических исследований у 51 пациента на 248 зубочелюстных сегментах, экспериментальных и лабораторных исследований на трупном материале 163 зубных альвеол, полученных из 10 пар челюстных костей, на 22 лабораторных крысах с исследованием их 88 зубочелюстных сегментов. Использовали современные высокоинформативные методы исследования: световую и сканирующую электронную микроскопию, гистологическое исследование со специальной подготовкой аутопсийного материала, 3D-моделирование, периотестометрию, электроодонтодиагностику. Анализ полученных данных проводили методами вариационной статистики.

Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены:

- на научно-технической конференции «Молодежь и инновации Тверской области». Доклад признан лучшим (победитель) и в дальнейшем получил финансирование в рамках проекта «УМНИК» Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере, Тверь, 2014;
- II Региональном форуме студентов-стоматологов по Центральному Федеральному Округу «Стоматологическое сердце России». Доклад занял призовое 3 место, Иваново, 2015;

- VI Международном молодежном медицинском конгрессе, Санкт-Петербург, 2015;
- VII Всероссийском симпозиуме студентов-стоматологов, в рамках Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI века». Доклад удостоен III места, Москва, 2016;
- VII Международном молодежном медицинском конгрессе. Доклад удостоен III места. Санкт-Петербург, 2017;
- II Международном пародонтологическом конвенте «Пародонтология: от науки к практике», Тверь, 2019;
- VIII Международном молодежном медицинском конгрессе, Санкт-Петербург, 2019;
- VIII Молодежном международном медицинском научно-образовательном форуме «Медицина будущего — Арктике», Архангельск, 2021;
- Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации», Минск, Республика Беларусь, 2022.

Новые разработки по теме диссертации были представлены:

- на XII, XIII и XIV специализированных выставках «Изобретатель и рационализатор», Тверь, 2015, 2016, 2017;
- Тверской региональной выставке «Молодой изобретатель и рационализатор», Тверь, 2018;

Получен диплом победителя конкурса «Молодой изобретатель-рационализатор — 2017» XIV специализированной выставки «Изобретатель и рационализатор 2017», Тверь, 2017.

Получен диплом XXLL Московского международного салона изобретений и инновационных технологий «Архимед» за разработку устройства для гальванофоретического очищения и таргетной наноимпрегнации корней зубов при эндодонтическом лечении, Москва, 2019.

Признан победителем регионального конкурса «Лучший молодой ученый года» среди аспирантов и соискателей по направлению «Естественные науки», Тверь, 2019.

Признан победителем конкурса на лучшие проекты фундаментальных научных исследований, выполняемые молодыми учеными, обучающимися в аспирантуре («Аспиранты») Российского фонда фундаментальных исследований и получил финансирование на проведение диссертационных исследований, Москва, 2020.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в Поликлинике ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, в практику ООО «Стоматологическая клиника доктора Кудлай», ООО Стоматологическая практика «Стоматологический Центр Феликс». Полученные результаты используются в учебном процессе кафедры пародонтологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора в выполнение работы

Автором лично сформулирована общая концепция рабочей гипотезы, методология и дизайн работы, научно обоснована актуальность диссертационного исследования. Автором самостоятельно было проанализировано 181 отечественных и зарубежных источников литературы. Самостоятельно проведено экспериментальное и лабораторные исследования на 163 зубных альвеолах (трупный материал), и на 22 самках крыс, анкетирование 187 студентов стоматологического факультета, проведено обследование, комплексное лечение и профилактика, динамическое наблюдение 51 больного хроническим пародонтитом.

Разработаны и внедрены новые методы комплексного лечения и профилактики ЭПП с использованием нанопрепаратов и нанотехнологий, алгоритм персонализированной профилактики и лечения патологии пульпы и прогнозирования её состояния у больных хроническим пародонтитом. Диссертантом самостоятельно проведён анализ результатов исследования, статистическая обработка данных, написаны статьи по теме диссертации, подготовлены публичные научные доклады, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Список опубликованных работ по теме диссертации

Основное содержание диссертационного исследования в полной мере изложено в автореферате и в 24 работах автора, в том числе 5 работ — в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 4 — в рецензируемых изданиях за рубежом, получен 1 патент РФ на изобретение и свидетельство на ноу-хау.

Наиболее значимые научные публикации:

1. Румянцев В.А., Полунина О.С., Опешко В.В., Моисеев Д.А. Наноимпрегнация дентина зубов при экспериментальном лечении кариеса: оценка с помощью электронной микроскопии // Пародонтология, 2016, том 21, № 3 (80), С. 68–71.

2. Румянцев В.А., Полунина О.С., Моисеев Д.А. Экспериментальное лечение кариеса методом наноимпрегнации: электронная микроскопия дентина зубов // Medicine science and education. Scientific and informational journal (Yerevan), 2017, January — № 22, С. 145–147.

3. Румянцев В.А., Родионова Е.Г., Полунина О.С., Моисеев Д.А. Возможности профилактики осложнений кариеса зубов методом наноимпрегнации: экспериментальное исследование // Актуальные проблемы военной и экстремальной медицины [Электронный ресурс]: сборник научных статей V Международной интернет-конференции / Республика Беларусь, Гомель. гос. мед. ун-т; редкол.: А.Н. Лызиков, Е.В. Воропаев, Т.М. Шаршакова, В.Я. Латышева и др. — Гомель: Издательство УО «Гомельский государственный медицинский университет», 2017, С. 210–213.

4. Моисеев Д.А., Юсупова Ю.И., Рябиков М.Д., Румянцев В.А. Купралакюретаж при лечении ортодонтических пациентов с хроническим пародонтитом // Problems of biology and medicine / Проблемы биологии и медицины: материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы современной стоматологии» / Республика Узбекистан, Самарканд, 2017, № 4,1 (98), с. 91.

5. Румянцев В.А., Федотова Т.А., М.В. Заблоцкая, Юсупова Ю.И., Рябиков М.Д., Моисеев Д.А. Новый метод комплексного лечения эндодонто-

пародонтальных поражений с помощью наноимпрегнации и купрал-кюретажа // Верхневолжский медицинский журнал, 2017, № 4, С. 4–9.

6. Румянцев В.А., Некрасов А.В., Моисеев Д.А., Задорожный Д.В., Панкин П.И. Биоплёнка в эндодонтии. Часть II. Методы борьбы с биоплёнкой при эндодонтическом лечении зубов (обзор литературы) // Эндодонтия today, 2018, № 2, С. 38–42.

7. Моисеев Д.А., Конов А.А., Кулюкина М.А. Морфологические особенности строения корней зубов и окружающих их тканей в свете эндопародонтального синдрома / VIII Международный молодежный медицинский конгресс / Тезисы // Отв. ред. Н.А. Гавришева. — С-Пб., 2019, С. 404–405.

8. Моисеев Д.А., Румянцев В.А., Волков С.И., Кулюкина М.А., Конов А.А. Морфологические аспекты взаимосвязи тканей пародонта и пульпы зубов // Проблемы стоматологии, 2021, № 2 (17), С. 5–11.

9. Rumiantcev V., Bordina G., Blinova A., Moiseev D., Iusupova I. The copper-calcium hydroxide nanoparticles galvanophoresis for cleansing spaces of the root of the tooth // Advances in dentistry & Oral health, (США), 2021, № 4 (14): 001-006.

10. Моисеев Д.А., Волков С.И., Конов А.А., Кулюкина М.А. Морфологическая и функциональная взаимосвязь пульпы зубов и пародонта в аспекте эндопародонтальных поражений: систематический обзор // Пародонтология, 2021 № 26 (4), С. 289–299.

11. Моисеев Д.А., Румянцев В.А., Волков С.И., Родионова Е.Г., Журавлева Д.В. Компьютерное моделирование эндо-пародонтального поражения. Возможности использования 3D-модели в образовательном процессе // Cathedra — Кафедра. Стоматологическое образование, 2022, № 80 (2), С. 44-47.

12. Патент № RU 2619874, Российская Федерация, МПК А61С 5/50, А61С 19/0, А61N 1/04. Устройство для гальванофоретического очищения и таргетной наноимпрегнации корней зубов // Румянцев В.А., Румянцева Н.В., Опешко В.В., Моисеев Д.А.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России — № 2015155077; заявл. 23.12.2015, опубл. 18.05.2017, Бюл. №14.

13. Ноу-хау «Способ моделирования пародонтита у крыс». Рег. № 01-150. Дата регистрации 22.06.2020. ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Тверь.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 24 таблицы и иллюстрирована 49 рисунками. Список литературы включает 181 источников, из которых — 64 отечественных и 117 зарубежных. На проведение исследования получено разрешение локального Этического комитета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (выписка из протокола заседания № 5 от 19.06.2020).

Благодарности

Выражаю глубокую благодарность за помощь и поддержку в выполнении диссертационного исследования к.х.н., доценту кафедры физической химии НИТУ «МИСиС» Г.А. Фролову (Москва), д.м.н., профессору кафедры патологической анатомии Тверского ГМУ И.А. Дубровину, к.с.-х.н., доценту кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Тверского ГМУ С.А. Донскову, специалисту по 3D-моделированию Ярославу Рыбаку, к.м.н., доцентам кафедры пародонтологии Тверского ГМУ Е.Г. Родионовой и Е.В. Битюковой.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭНДО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ (обзор литературы)

1.1 Влияние хронической стоматогенной инфекции на течение системных заболеваний

Результаты многочисленных исследований подтверждают возможность влияния хронической одонтогенной инфекции на развитие и характер течения системных заболеваний, их взаимную отягощённость [84, 89, 102]. В значительной роли она связана с поражением внутренних органов (сердца, почек, печени, суставов). Кроме того, анатомически близкое расположение инфекционного очага к кровеносному руслу в случае хронического пародонтита может способствовать развитию транзиторной бактериемии и токсемии.

Существуют данные, свидетельствующие о том, что консервативное лечение хронического пародонтита улучшает состояние пациентов с ревматоидным артритом, эрадикация *P. gingivalis* в сочетании с высоким уровнем гигиены полости рта может уменьшить активность этого заболевания [89, 102]. Мета-анализ данных показал, что использование статинов, применяемых в качестве дополнения к консервативному лечению хронического пародонтита, статистически достоверно улучшало состояние тканей пародонта [170]. Доказано, что иммунные реакции, клетки и медиаторы, такие как цитокины, участвуют в иммунопатогенезе сосудистых заболеваний. Европейская ассоциация пародонтологов и Американская академия пародонтологии сделали вывод о наличии убедительных данных о том, что хронический пародонтит увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний в будущем. Воспалительный процесс инициируется и поддерживается провоспалительными цитокинами, такими как TNF- α , IL-1 и IL-6, одинаково, как при хроническом пародонтите, так и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы

[84, 89]. Однако, ряд исследований говорят об отсутствии доказательств влияния пародонтологического лечения на рецидив сердечно-сосудистых заболеваний в долгосрочной перспективе [148, 149]. Хронический пародонтит потенцирует развитие метаболического синдрома (МС) за счёт воздействия факторов системного воспаления (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 и др.), одновременно с этим существует зависимость степени поражения тканей пародонта от тяжести и характера течения МС. С одной стороны, сахарный диабет является модифицирующим фактором хронического пародонтита, а с другой стороны, пародонтит является осложнением диабета. Повышенный уровень провоспалительных цитокинов также связывают с риском преждевременных родов и другими акушерскими осложнениями беременных. Ряд авторов показали наличие пародонтопатогенов в околоплодных водах у женщин с пародонтитом, а также обнаружена связь между тяжестью пародонтита и риском преждевременных родов [84]. Подтверждена связь между заболеваниями пародонта и риском рака челюстно-лицевой области, лёгких и поджелудочной железы. Доказано, что цитокины, уровень которых повышается при хроническом пародонтите, такие как TNF- α , IL-1 и IL-6, способствуют развитию рака. *P. gingivalis* наиболее часто ассоциируется с раком желудочно-кишечного тракта. В то время как носительство *A. actinomycetemcomitans* связано с более высоким риском рака поджелудочной железы, *T. denticola* была обнаружена как в плоскоклеточной карциноме языка, так и в тканях рака пищевода [84, 89]. Некоторые данные подтверждают связь между хроническим пародонтитом и риском развития болезней лёгких, таких, как хроническая обструктивная болезнь лёгких и пневмония, в развитии которых участвуют общие провоспалительные медиаторы [84]. Отмечается, что заболевания пародонта, такие как хронический пародонтит, являются фактором риска возникновения и утяжеления течения болезни Альцгеймера [109].

Таким образом, существование хронической стоматогенной инфекции в таких очагах, как апикальный периодонт при эндодонтических проблемах или краевой пародонт при пародонтите, являются важными предикторами общей сомати-

ческой патологии, не только ухудшающей качество жизни больных, но и приводящими к ургентным состояниям.

1.2 Морфологическая и функциональная взаимосвязь пульпы зубов и пародонта, схожесть и особенности патологических процессов в них при эндо-пародонтальных поражениях

Взаимосвязь пульпы и пародонта обусловлена не только анатомическим и эмбриологическим единством этого комплекса тканей, но и их функциями [10, 31, 32, 164]. В то же время особенности функций этих тканей изучены недостаточно [92]. Ткань пульпы зуба является эктомезенхимом, поскольку она происходит из эктодермальных клеток, растущих на периферии нервной трубки во время эмбрионального развития, мигрируя в ротовую область и превращаясь в мезенхимальный фенотип [47, 10, 137]. Каждая ткань имеет специфический характер экспрессии генов. Не так давно изученные профили экспрессии генов дают новое представление о развитии тканей пульпы и пародонта, а также способствуют пониманию потенциальных молекулярных механизмов минерализации и регенерации тканей зубов [91, 92].

В понятие «эндодонт» входит комплекс тканей, вовлекаемый в местный патологический процесс при заболеваниях пульпы и апикального пародонта. Анатомически — это только пульпа и прилежащий к ней дентин, но по утверждению А.Ж. Петрикаса с соавт. (2006), в это понятие входит ещё и пульпо-периапикальный комплекс, включающий в себя апикальный периодонт с цементом, кортикальную пластику и губчатую кость, прилежащие к верхушке корня зуба [44, 47]. Достаточно непросто организована сама пульпа. Рыхлая волокнистая соединительная ткань, составляющая основу пульпы, образована клетками и межклеточным веществом [43, 44, 47]. Клетки пульпы включают одонтобласты и фибробласты, в меньшем количестве — макрофаги, дендритные клетки, лимфоциты, плазматические и тучные клетки, эозинофильные гранулоциты [8, 10, 12, 36, 76, 80, 95, 124, 147].

Поскольку строение и функции, как пульпы зубов, так и тканей пародонта весьма подробно изложены в учебниках и учебных пособиях, мы опускаем эти общеизвестные факты.

1.2.1 Особенности процессов, происходящих в пульпе зубов при её воспалении

В результате гистологического исследования выяснено, что существует достоверная связь между клиническими симптомами пульпита и соответствующим морфологическим состоянием воспаленной пульпы [18, 47, 66, 147, 156].

W.J. Wolters с соавт. (2017) предложили новую альтернативную клиническую классификацию, которую они связали с методиками лечения пульпита и гистологической картиной пульпы:

1. Начальный пульпит

Клиническая картина: болезненный, но без следовой реакции, ответ на холодовой тест, зуб не чувствительный к перкуссии, спонтанные боли отсутствуют

Лечение: непрямоe покрытие пульпы

2. Легкий пульпит

Клиническая картина: усиленная и удлинённая реакция на холодные, теплые и сладкие раздражители, длящиеся до 20 секунд, возможно, чувствительная перкуссия.

Лечение: непрямоe покрытие пульпы

Гистологические изменения: ограниченное местное воспаление, в пределах коронковой пульпы.

3. Умеренный пульпит

Клиническая картина: сильная, усиливающаяся и продолжительная реакция на холод, которая может длиться в течение нескольких минут, возможна болезненная реакция на перкуссию и спонтанная тупая боль, которая купируется обезболивающими.

Лечение: корональная пульпотомия (частично или полностью)

Гистологические изменения: обширное местное воспаление, ограниченное коронковой пульпой.

4. Тяжелый пульпит

Клиническая картина: сильные спонтанные боли и четкие болевые реакции на тепло и холод, острые или тупые пульсирующие боли, часто — в ночное время. Зуб резко болезненный при перкуссии.

Лечение: если в устьях корневых каналов не будет продолжительного кровотечения — коронарная пульпотомия, с покрытием минерал-триоксид-агрегатом (МТА). Если после ирригации 2 мл 2 % раствора NaOCl в одном или нескольких корневых каналах пульпа продолжает кровоточить, может быть проведена пульпотомия, в результате которой больше воспалённой ткани удаляется из канала, на расстоянии до 3-4 мм до рентгенологической верхушки. Если кровотечение прекращается, то корневой канал вплоть до жизнеспособной пульпы заполняется гуттаперчей и эндогерметиком на эту длину. Если кровотечение не возникает, необходимо выполнить полную пульпэктомию, чтобы удалить всю воспалённую ткань из системы корневых каналов.

Гистологические изменения: в коронковой пульпе обширное воспаление, которое, возможно, распространяется на корневую пульпу [130].

Установлено, что распространение инфекции в пульпу является обязательным условием в случаях с необратимым пульпитом и никогда не происходит в здоровой или обратимо воспалённой пульпе. По результатам проведенного ранее исследования установлено, что такие термины, как «здоровая пульпа» или «обратимый пульпит» соответствуют гистологическому диагнозу в 96,6 % случаев, тогда как в случае с «необратимым пульпитом» — в 84,4 % случаев [156]. Несмотря на то, что окончательный диагноз в медицине ставится на основании гистологического или патоморфологического исследований, проведение биопсии пульпы перед лечением не представляется возможным [178].

Раздражение пульпы вызывает воспаление, и уровень реакции будет зависеть от тяжести раздражителя. Если он слабый, то воспалительный процесс может проходить аналогично другим соединительным тканям, будет формироваться слой репаративного дентина в качестве защиты от дальнейших травм. Однако если раздражение является сильным, с обширным разрушением клеток, воспалительные изме-

нения будут прогрессировать, затрагивая оставшуюся часть пульпы, и в конечном итоге, приведут к полному её некрозу. Признаки и симптомы, связанные с прогрессирующим кариесом, могут дать указание на вероятное состояние воспалённой пульпы, обратимую или необратимую форму пульпита [47, 60, 66, 82, 86].

Существенной особенностью обратимого пульпита является факт прекращения боли после того, как раздражающий стимул удален (горячая или холодная жидкость, сладкая пища). Зубы не чувствительны к перкуссии, за исключением случаев, когда имеется окклюзионная травма. Необратимый пульпит обычно развивается вследствие прогрессирования обратимого пульпита, характеризуется повышенной чувствительностью к тепловому раздражителю, который вызывает боль, длящуюся в течение нескольких секунд после удаления раздражителя. Боль сильная, постоянная, плохо локализуется и может распространяться в ухо, висок, глаз или шею [151]. Пациент даже может путать верхнюю и нижнюю челюсти (но не левую и правую стороны), поскольку пульпа не имеет проприоцептивных волокон. Когда бактерии или их метаболиты выходят через апикальное отверстие, они вызывают воспаление в тканях пародонта. Зубы становятся чувствительными к давлению и перкуссии [54]. Боль после эндодонтического лечения обычно колеблется от лёгкой до умеренной и может возникать даже после оптимально проведенного эндодонтического лечения. Последние достижения в области эндодонтии снизили частоту возникновения болевых ощущений после лечения корневых каналов и повысили степень удовлетворенности пациентов послеоперационным периодом [72]. Продолжительная (дольше двух суток) боль после эндодонтического лечения, скорее всего, говорит об имеющихся остаточных очагах инфекции [96].

По мнению некоторых авторов, температурные тесты и электроодонтодиагностика (ЭОД) не имеют прямого отношения к оценке жизнеспособности пульпы, а зависят от субъективной реакции на внешний раздражитель нервной системы. Указывается, что ЭОД можно использовать лишь для определения наличия жизнеспособной пульпы в корневом канале, но не для определения степени воспалительного процесса. Более информативными методами оценки жизнеспособности пульпы считают лазерную доплерографию и пульсовую оксиметрию [154].

Пульпа зуба имеет ограниченную возможность для регенерации, но у неё есть хороший потенциал для восстановления, в частности, репаративного дентиногенеза. Стволовые (прогениторные) клетки пульпы могут дифференцироваться в одонтобластоподобные клетки, чтобы вырабатывать репаративный дентин для защиты пульпы от дальнейшего повреждения [178]. При обратимом воспалении, используя лекарственные препараты, можно добиться прекращения процесса и сохранить жизнеспособность пульпы [1].

При лечении необратимого пульпита чаще всего проводят эндодонтическое лечение, реже — удаление зуба. При эндодонтических вмешательствах пульпа удаляется. Проводится очистка системы корневых каналов, им придаётся необходимая удобная для качественного пломбирования форма, после чего они заполняются корневой пломбой. После лечения корневых каналов адекватное заживление клинически проявляется разрешением симптомов, а рентгенологически — восстановлением костной ткани в области верхушки корня или его боковых поверхностей в течение нескольких месяцев. Если симптомы сохраняются или ухудшаются, эндодонтическое лечение корневого канала проводят повторно [115]. Наличием живой, но воспаленной ткани в разветвлениях корневого канала можно объяснить факт устранения латеральных очагов деструкции даже без проникновения пломбировочного материала в латеральный канал [78].

Продукты бактериальной жизнедеятельности, такие, как сероводород, полиамины, бутират, пропионат и некоторые другие, могут проникать через соединительную ткань и вызывать отдаленное воспаление [78].

Некроз пульпы после её необратимого воспаления чреват развитием апикального периодонтита, который является результатом взаимодействия между бактериями и/или их продуктами и защитными факторами организма. Периапикальное поражение — это деструкция костной ткани в зоне источника инфекции, пространство для защитных элементов организма, для миграции их в непосредственной близости от инфекции и борьбы с ней [112]. Прогноз лечения периапикальных поражений хуже, чем пульпарных, и зависит, в том числе, от размеров апикального очага [142].

Таким образом, воспалительная реакция в пульпе зуба имеет свои особенности, обусловленные, прежде всего, ограниченностью пространства пульпарной камеры и отсутствием возможности в своевременном обновлении и пополнении факторов защиты. Это может способствовать достаточно быстрому распространению инфекции из полости зуба не только в сторону апикального периодонта, но и по дополнительным каналам и дентинным канальцам — в сторону краевого пародонта.

1.2.2 Особенности этиологии и патогенеза хронического пародонтита

Считается, что гингивит переходит в пародонтит, когда сложные бактериальные взаимодействия преодолевают местные факторы иммунной защиты организма [132]. Разнообразие микробиоты, связанной с пародонтитом, очень велико и насчитывает нескольких сотен различных видов и подвидов [10, 117, 132]. Предполагается, что *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis* имеют особое значение в процессе развития пародонтита, а *P. gingivalis* был предложен в качестве маркерного патогена среди бактерий, связанных с развитием этой патологии; даже когда он обнаруживается в небольшом количестве у здоровых людей, он может способствовать изменению гомеостаза нормальной микробиоты, меняя её в сторону пародонтопатогенной, которая способствует разрушению тканей и воспалению. Также *F. alocis*, грамположительная анаэробная бактерия, возникла как вид, связанный с пародонтитом [89]. В большинстве случаев развития пародонтита разнообразие микроорганизмов увеличивается с развитием болезни, в отличие от классической бактериальной инфекции. Степень и скорость реколонизации микроорганизмами обработанных ранее участков зависят от методики лечения, особенностей распределения пародонтопатогенов в других биотопах полости рта и уровня гигиены полости рта пациента [132].

Преобразование соединительного эпителия в эпителий пародонтального кармана рассматривается как отличительный признак развивающегося пародонтита [10, 74, 81]. Истинный пародонтальный карман характеризуется потерей прикрепления, апикальной миграцией соединительного эпителия и его трансформацией. Такие карманы бывают двух типов: надкостные, которые развиваются в

результате горизонтального разрушения кости и внутрикостные, возникающие при вертикальной или угловой резорбции костной ткани; при этом дно кармана смещено апикально по отношению к вершине альвеолярного гребня. Горизонтальное или вертикальное направление резорбции, вероятно, обусловлено толщиной межзубной перегородки, либо вестибулярной или оральной костных пластинок. Деструкция имеет определенную амплитуду и развивается в радиусе 1,5–2,5 мм от зубной бляшки [85].

Один из механизмов защиты заключается в формировании «ловушки из экстрацеллюлярных нейтрофилов» или внеклеточной ловушки нейтрофилов (NET), которая представляет собой сеть из активированных полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) и в значительной степени — из ядер этих клеток. Кроме того, что основой «ловушки» является ДНК ПМЯЛ, она также содержит большое количество антибактериальных агентов: гистоны, нейтрофильную эластазу, лизоцим, глюкопротеиды, белок, повышающий проницаемость мембран бактерий [45, 52, 106, 138, 139].

Однако, указанный механизм не всегда способен предупредить бурное размножение патогенной микробиоты в глубине пародонтального кармана. Подтверждением этого являются частые обострения хронической воспалительной реакции при пародонтите. При этом микробиота, колонизирующая поверхность цемента или дентина корня, пытаясь укрыться от факторов защиты, способна проникать в дополнительные каналы и ДК.

Важным фактором хронизации и резистентности пародонтита к лечению является выраженный иммунологический характер протекающих в пародонте воспалительных реакций, что и обуславливает особенность воспаления в этом локусе [45].

При диагностике хронического пародонтита необходимо учитывать новую международную классификацию заболеваний и состояний тканей пародонта и периимплантных тканей, которая была предложена Американской академией пародонтологии (AAP) и Европейской федерацией пародонтологии (EFP) в 2018 году. Эта классификация учитывает, как 4 стадии, так и 3 степени развития пародонтита (таблицы 1.1–1.2) [65, 150].

Таблица 1.1 — Характеристика стадий развития пародонтита [150]

Критерии		Стадия пародонтита			
		Стадия I начальный	Стадия II средней степени тяжести	Стадия III тяжелой степени с тенденцией к потере зубов	Стадия IV развившийся тяжелой степени с выраженной потерей зубов и тенденцией к адентии
Тяжесть	Межзубная потеря прикреплении в наиболее тяжелом участке	1–2 мм	3–4 мм	5 мм и более	
	Рентгенологическая потеря кости	Коронковая треть (до 15 %)	Коронковая треть (15–3 %)	Распространение на среднюю треть корня	
	Потеря зубов, связанная с пародонтитом	Нет потери зубов, связанной с пародонтитом	Потеряно до 4 зубов, вследствие пародонтита		
Сложность		Максимальная глубина при зондировании до 4 мм. Преимущественно горизонтальная потеря кости	Максимальная глубина при зондировании до 5 мм. Преимущественно горизонтальная потеря кости	В дополнение к Стадии II: глубина при зондировании 6 мм и более, вертикальная потеря кости 3 и более мм, фуркационные дефекты II-III класса, выраженные дефекты альвеолярного ребня	
Распространённость	Добавляется к каждой стадии, как описание	Для каждой стадии описывается как локализованный (до 30 % зубов вовлечено) или молярно-резцовый тип			В дополнение к Стадии III: необходимость реабилитации, связанной со вторичной окклюзионной травмой (подвижность 2 степени и более), нарушения прикуса, перемещения зубов, протрузия и образование трем, менее чем 10 антогонистов, жевательная дисфункция, тяжелые дефекты альвеолярного гребня

Таблица 1.2 — Характеристика степеней развития пародонтита [150]

Критерий		Степени развития пародонтита:		
		Степень А	Степень В	Степень С
Первичный критерий	Прямые доказательства прогрессирования	Продолжительные нарушения (за рентгенологической потерей кости или потерей прикрепления)	До 2 мм на протяжении 5 лет	2 мм и более на протяжении 5 лет
	Непрямые доказательства прогрессирования	Процент потери кости, в год Фенотип	<input type="checkbox"/> 0,25	<input type="checkbox"/> 0,25–1,0 <input type="checkbox"/> 1,0
Модифицирующий критерий	Факторы риска	Курение	До 10 сигарет в день	Более 10 сигарет в день
		Диабет	Нормогликемия / нет диагноза диабет	Гликированный гемоглобин до 7,0 % у пациента с диабетом Гликированный гемоглобин 7,0 % и более у пациента с диабетом

1.3 Современные представления об эндо-пародонтальных поражениях

1.3.1 Этиология эндо-пародонтальных поражений

Взаимосвязь между заболеваниями пародонта и пульпы зуба изучена недостаточно. Общность эмбрионального развития обуславливает анатомические связи, которые сохраняются на протяжении всей жизни [10, 30, 32, 155].

Сегодня кариес зубов остаётся самым распространённым хроническим заболеванием. Несмотря на успехи в разработке новых восстановительных материалов и применение различных профилактических подходов, большое число людей имеют кариес зубов уже до 30 лет, во всем мире им страдают 60-90 % школьников и почти 100 % взрослых [169]. Без лечения кариозный процесс прогрессирует, углубляясь через дентин к пульпе. В строго ограниченных пределах пульпарной камеры воспаление вызывает сильную приступообразную боль [29, 118]. Для предупреждения осложнений кариеса необходимо соблюдать тщательную гигиену полости рта и проводить его лечение на ранних стадиях развития. Кроме того, важно отметить необходимость своевременных профилактических осмотров и замены некачественных реставраций. Пломбировочные материалы имеют свой срок службы и со временем разрушаются. Усадочные деформации пломбировочного материала способствуют образованию зазоров между стенкой полости и пломбой, куда проникают микроорганизмы из ротовой жидкости, это неизбежно даже при самой тщательной гигиене [98]. При планировании профилактических мероприятий необходимо учитывать такие факторы, как: навыки гигиенического ухода, гигиеническое состояние полости рта, наличие глубоких ямок, фиссур и трещин на эмали зубов, характер слюноотделения, состояние тканей пародонта, аномалии положения зубов, прикус, склонность к формированию зубных отложений, прошлый опыт лечения кариеса и профессию пациента [125].

Возможные пути проникновения бактерий и их продуктов в ткани пародонта и эндодонта можно подразделить на: анатомические (и физиологические) и нефизиологические пути [27, 87]. Наиболее важными среди *анатомических путей* являются сосудистые пути, к которым относятся апикальное отверстие и боковые

дополнительные каналы, а также тубулярный путь, к которому относятся дентинные каналы.

Дезинтеграция пульпы происходит, если бактериальная микробиота ретроградно проникает через апикальное отверстие в систему корневых каналов. После некроза пульпы в результате кариесогенного воспалительного процесса в ней, бактериальные продукты, такие как ферменты, метаболиты, антигены и другие, достигают периодонта через апикальное отверстие, инициируя и сохраняя там воспалительный ответ. Это приводит к разрушению волокон тканей периодонта и резорбции альвеолярной кости, одновременно может происходить внешняя резорбция цемента корня зуба [27, 75, 78].

Помимо апикального отверстия существует множество дополнительных каналов, соединяющих систему корневых каналов с периодонтальной щелью. По мере развития корня эктомезенхимальные каналы образуются либо путем формирования дентина вокруг существующих кровеносных сосудов, либо при нарушении целостности корневой оболочки Хертвига, превращаясь в боковые или дополнительные каналы. Боковые каналы обычно содержат соединительную ткань и сосуды, которые соединяют циркулирующую систему пульпы с пародонтальной связкой. В некоторых случаях боковой или дополнительный канал облитерируется за счёт кальцификации, но часто остаются каналы различных диаметров (10-250 мкм). Большинство дополнительных каналов находятся в апикальной части корня и в области фуркации корней [13, 14, 172, 64].

На рентгенограмме редко можно идентифицировать боковые каналы, если они не были заполнены контрастным материалом во время эндодонтического лечения. Рентгенологическими признаками наличия боковых каналов перед obturацией может служить: локализованное утолщение периодонтальной щели на боковой поверхности корня, выраженная латеральная деструкция костной ткани. Для успешного лечения врачу важно распознать особенности строения системы корневых каналов [21].

Латеральные дополнительные каналы могут идти по наружной поверхности корня и открываться одиночным и множественными апикальными отверстиями.

Роль дополнительных каналов в исходе эндодонтического лечения пока не до конца ясна. Известно, что частота встречаемости латеральных каналов в апикальной трети корня намного выше, чем в других участках, а боковые ответвления могут встречаться во всех группах зубов. Частота встречаемости дополнительных каналов по данным разных авторов колеблется от 27,4 % до 75 % случаев. Есть данные о более частом нахождении дополнительных каналов в премолярах и молярах верхней челюсти. В исследованиях Weine (1984) говорится о трех типах патологий, которые вызваны инфицированием латеральных каналов (по данным рентгенологической картины):

1. Латеральное поражение без апикального поражения. Может наблюдаться при продвижении инфекции в апикальном направлении и попадании её в латеральный канал, с достижением боковой поверхности корня и развитием воспаления. При этом ткани пульпы, расположенные апикальнее этого ответвления, могут сохранять жизнеспособность или же они уже некротизированы, но апикальное воспаление ещё не развилось.

2. Отдельные латеральные и апикальные поражения. При прогрессировании процесса, помимо латерального очага, формируется ещё и апикальный очаг воспаления.

3. Слияние латерального и апикального очагов поражения [32, 78].

В ДК проходят отростки одонтобластов, которые идут от одонтобласта на границе дентина в пульпарной камере до эмалево-дентинного или дентино-цементного соединения [82, 181]. Некоторые авторы утверждают, что колонизация микроорганизмов в ДК может достигать 100 % случаев [64]. Нет окончательного мнения по поводу наличия отростков одонтобластов в дентинных канальцах после полного формирования дентина. Существуют данные, что отростки одонтобластов, вероятнее всего, не проникают глубже 0,5 мм в дентин. Число ДК уменьшается в направлении от пульпы к периферии и в апикальной трети корня количество их значительно меньше. Просвет канальцев уменьшается с возрастом и/или в ответ на хроническое раздражение и обусловлено отложением перитубулярного дентина. Функциональный просвет ДК значительно меньше реального

(площади поперечного сечения), за счет содержащихся в ней отростка одонтобласта, коллагеновых волокон и пограничной пластинки. Диаметр ДК — от 500 нм до 4 мкм, а диаметр большинства бактерий менее 1 мкм [78, 82].

Нефизиологические пути проникновения инфекции связаны, в основном, с ятрогенными причинами. Неправильная техника манипуляций с эндодонтическим инструментарием может приводить к перфорации корня [87].

Затруднение в лечении сочетанной патологии может быть вызвано анатомическими особенностями строения системы корневых каналов отдельных зубов, например, зона фуркации моляров, в области которых можно обнаружить эмалевые выступы и гребни корневого цемента [18, 26]. Сообщение пульпы и пародонта посредством дополнительных каналов в области фуркаций корней встречается в 23–76 % случаев. Но не все они доходят до периодонта в области фуркации. Большая часть таких каналов находится лишь в цементном слое корня и не достигает дна пульпарной камеры. Полноценные каналы встречаются лишь в 10 % моляров [78].

Этиологические факторы, влияющие на развитие эндо-пародонтальных очагов воспаления, могут иметь различную природу. Однако считается, что микробные агенты являются основной причиной. Некоторые данные, свидетельствуют о возможном вовлечении в патогенез заболевания вирусных частиц. Образование бактериальной бляшки на оголённых поверхностях корня вследствие формирования патологических карманов или рецессии десны может вызвать патологические изменения в пульпе через боковые или дополнительные каналы. Этот процесс, противоположный влиянию некротизированной пульпы на периодонтальную связку, может называться пародонтогенным пульпитом. Влияние патологически измененных тканей пародонта на пульпу может привести к атрофическим и другим дегенеративным изменениям, таким как снижение количества клеток пульпы, дистрофическая минерализация, фиброз, образование репаративного дентина, воспаление и резорбция. Так, при лёгкой степени пародонтита изменений со стороны пульпы, как правило, нет, но при более тяжёлых поражениях пародонта в пульпе наблюдаются воспалительные и дистрофические изменения. Причем, при

хроническом пародонтите тяжелой степени тяжести фиксируются необратимые изменения пульпы [27, 32, 64, 120, 161]. Доказана связь некоторых микроорганизмов с развитием сочетанных заболеваний пульпы и пародонта, в частности, таких, как *P. micra-endo* и *P. micra-perio*, а также *Carpocytophaga sputigena*. Спирохеты ассоциированы как с заболеваниями пульпы, так и пародонта, и чаще всего обнаруживаются в поддесневой биоплёнке. Частота встречаемости грибковых форм в первично инфицированных корневых каналах — до 26 %, в повторно инфицированных — до 33-55 %, чаще всего — *C. albicans*. Грибковые формы способны колонизировать стенки корневого канала и ДК и обнаруживаются в 20 % случаев при пародонтите. Присутствие их в корневых каналах напрямую связано с присутствием их в слюне, это подчеркивает важность герметизма временных и постоянных реставраций. Вирус простого герпеса часто обнаруживается в десневой жидкости у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Цитомегаловирус встречается в 65 % в пародонтальных карманах и в 85 % в биоптатах тканей десны, вирус Эпштейн-Барр I типа — в 40 % и 80 % соответственно. Есть данные, свидетельствующие о том, что вирусы герпеса участвуют в патогенезе апикального периодонтита. Активация вируса герпеса ослабляет механизмы иммунной защиты, кроме того, вирусы способны участвовать в поддержании размножения пародонтопатогенов [62, 78].

Ткань пульпы зуба при пародонтите имеет мелкие клетки с большим количеством отложений коллагена. Из-за нарушения питания клетки пульпы медленно дегенерируют. Гибель клетки постепенна, иногда кажется, что морфологические доказательства этого отсутствуют. Причиной атрофических изменений является нарушение кровотока через боковые каналы, вследствие чего появляются локализованные участки коагуляционного некроза в пульпе. Эти участки в конечном итоге отстают от здоровых тканей пульпы в результате коллагеновой и дистрофической минерализации [71].

При медленно прогрессирующем заболевании пародонта может наблюдаться отложение цемента, прикрывающего боковые каналы и тем самым защищающего пульпу. Это объясняет, почему не все зубы при пародонтите имеют атрофию

пульпы и сужение магистрального корневого канала. Также в пульпе может развиться атрофия от неадекватной нагрузки на периодонт из-за подвижности зубов [17, 68, 75, 107, 146, 157, 174].

Рядом с грануляционной тканью, прилежащей к корням, часто обнаруживается резорбция корня. Когда пародонтальные поражения глубокие, может выявляться внутрикорневая резорбция. Поскольку резорбтивный процесс распространяется в дентин к пульпе, а активирующие факторы вырабатываются из поражённого пародонта, это состояние, которое отражает этиологию этого явления, получило название периферическая воспалительная резорбция корня [127].

Неправильная обработка корня во время SRP может привести к удалению цемента и поверхностной части дентина, тем самым подвергнув ДК взаимодействию с внешней средой. Последующая микробная колонизация корневого дентина может привести к бактериальной инвазии в дентинные каналы [32, 64, 67, 140, 158, 177, 181].

По данным М.К. Макеевой (2014), наиболее часто эндо-пародонтальные поражения начинаются с пародонтопатии, с последующим, вторичным, присоединением поражения пульпы (в 9,39 % случаев), менее часто (в 7,71 % случаев) встречается первичное поражение пульпы с вторичным вовлечением пародонта. Истинно комбинированные поражения встречаются крайне редко (в 0,67 % случаев). Распространенность ЭПП по данным автора составляет 17,7 % [15, 25, 26, 48].

Установлено, что основным фактором риска развития ЭПП у взрослых — пародонтальные карманы более 5 мм глубиной на фоне хронических периапикальных процессов с очагом деструкции костной ткани по данным рентгенограммы более 7 мм [31].

1.3.2 Классификации эндо-пародонтальных поражений

Классификаций ЭПП на сегодняшний день несколько и все они заслуживают внимания, поскольку в каждой из них отражены разные классификационные признаки, диагностические критерии, этиопатогенетические роли и нуждаемость в лечении.

Классификация S. Oliet, S. Pollock (1968):

Класс 1 — первичное поражение пульпы с вторичным поражением пародонта;

Класс 2 — первичная патология пародонта с вторичным поражением пульпы;

Класс 3 — сочетанная патология пульпы и пародонта.

Классификация P.H.A. Guldener (1982):

1 — первичное поражение пульпы;

1а — ятрогенная перфорация или перфорация в результате резорбции;

1б — хроническое или острое периапикальное поражение;

2 — первичное поражение пародонта;

2а — прогрессирующее заболевание пародонта с распространением процесса в периапикальную область или без него;

2б — вторичное вовлечение пульпы;

3 — истинные сочетанные поражения пульпы и пародонта.

Классификация W.H. Hiatt (1977) включает 9 классов:

1 — поражение пульпы с заболеванием пародонта малой продолжительности;

2 — поражение пульпы с заболеванием пародонта большой продолжительности;

3 — поражение пародонта малой продолжительности с вторичным заболеванием пульпы;

4 — поражение пародонта большой продолжительности с вторичным заболеванием пульпы;

5 — заболевания пародонта, ранее леченные путем гемисекции или ампутации корня;

6 — полные и неполные переломы коронки/корня зуба;

7 — независимые поражения пульпы и пародонта, объединяющиеся в сочетанные поражения;

8 — поражение пульпы, перешедшее в поражение пародонта вследствие лечения;

- 9 — поражение пародонта, перешедшее в поражение пульпы вследствие лечения.

Классификация F.S. Weine (1984):

- 1 — зуб, имитирующий заболевание пародонта, на самом деле является следствием воспаления/некроза пульпы;
- 2 — зуб, одновременно имеющий как заболевание пульпы/периапикальных тканей, так и заболевание пародонта;
- 3 — зуб без заболеваний пульпы, но требующий эндодонтического лечения и ампутации корня для лечения пародонтального очага;
- 4 — зуб, имитирующий заболевание пульпы, на самом деле имеет пародонтальное происхождение.

Классификация W. Geurtsen et al. (1985):

- 1 — сочетанные поражения пульпы и пародонта, требующие только эндодонтического лечения;
- 2 — сочетанные поражения пульпы и пародонта, требующие как эндодонтического, так и пародонтологического лечения;
- 3 — сочетанные поражения пульпы и пародонта с малой вероятностью успешного лечения.

Классификация M. Torabinejad, R.L. Lemon (1996):

- 1 — пародонтальный дефект эндодонтической природы;
- 2 — пародонтальный дефект пародонтальной природы;
- 3 — сочетанное поражение пульпы и пародонта;
- 4 — изолированное поражение пульпы и пародонта;
- 5 — не связанные между собой сочетанные поражения пульпы и пародонта.

Классификация I. Rotstein, J.S. Simon (2000):

- 1 — первичное заболевание пульпы;
- 2 — первичное заболевание пародонта;
- 3 — сочетанные поражения пульпы и пародонта, включающие в себя:
- первичное заболевание пульпы с вторичным вовлечением пародонта;

- первичное заболевание пародонта с вторичным вовлечением пульпы;
- истинное сочетанное поражение пульпы и пародонта.

Классификация P.V. Abbott, J.C. Salgado (2009):

- 1 — не связанные между собой сочетанные поражения пульпы и пародонта;
- 2 — соединяющиеся сочетанные поражения пульпы и пародонта.

Классификация E. Fosse (2011):

- 1 — поражение пародонта, вызванное микробной бляшкой и распространяющееся от коронки зуба апикально;
- 2 — поражение пародонта эндодонтической природы, распространяющееся от корня коронально;
- 3 — сочетанные поражения пульпы и пародонта; 4 — псевдопоражения пульпы и пародонта, для случаев, когда первичное клиническое и рентгенологическое обследование указывает на оба источника: эндодонтический и пародонтологический.

Классификация H.M. Ahmed (2012):

- 1 — одновременные эндо-пародонтальные поражения;
- 2 — поражения пульпы с вовлечением пародонта;
- 3 — поражение пародонта с вовлечением пульпы;
- 4 — независимые сочетанные поражения пульпы и пародонта;
- 5 — ятрогенные сочетанные поражения пульпы и пародонта;
- 6 — прогрессирующие сочетанные поражения пульпы и пародонта;
- 7 — неопределенные сочетанные поражения пульпы и пародонта [78].

Классификация ЭПП, пользующаяся наибольшей популярностью, была предложена *H.J. Simon et al. (1972)* [64, 78, 163].

Согласно этой классификации, эндо-перио поражения могут быть классифицированы на:

1. Первичное эндодонтическое повреждение
2. Первичное эндодонтическое поражение с вторичным поражением пародонта
3. Первичное поражение пародонта

4. Первичное поражение пародонта с вторичным эндодонтическим поражением
5. Истинное комбинированное поражение

Таким образом, существование множества классификаций ЭПП свидетельствует об явной недостаточной изученности этой патологии и попытках исследователей с помощью разных подходов объяснить этиологию и патогенез этого заболевания.

1.3.3 Проблема первичности инфицирования при ЭПП

Первичное эндодонтическое поражение — это первичное поражение пульпы с вовлечением тканей здорового пародонта при сообщении через апикальное отверстие или дополнительные каналы. Такое поражение может сопровождаться наличием свищевого хода и часто наблюдается только один изолированный пародонтальный карман. На рентгенограмме видна деструкция костной ткани вокруг верхушки корня, по боковой поверхности корня до альвеолярной кости. В случае отсутствия фуркационных дефектов говорят об исключительно эндодонтическом поражении. Первичные эндодонтические поражения обычно заживают после качественного эндодонтического лечения. Прогноз лечения благоприятный [158].

К первичным эндодонтическим поражениям с вторичным поражением пародонта относят первичное поражение пульпы зубов вследствие осложнения кариеса или травмы у пациентов с пародонтитом. Симптомы могут быть острыми, с образованием пародонтального абсцесса, возникает боль, отек, образуется экссудат, появляется пародонтальный карман и подвижность зубов. Хронический ответ может происходить без боли и включает внезапное появление пародонтального кармана с кровотечением при зондировании или экссудацией [158]. Переломы и перфорация корней могут также проявляться как первичные эндодонтические поражения с вторичным поражением тканей пародонта. Это обычно происходит в зубах с обработанным корневым каналом, часто со штифтовыми конструкциями и покрытыми искусственной коронкой. Признаки могут варьировать от локального углубления пародонтального кармана до более острого пародонтального абсцесса. На рентгенограмме наблюдается деструкция костной ткани в области альвеоляр-

ной кости. В этом случае необходимо комбинированное эндодонтическое и пародонтологическое лечение [165]. Перфорация корня открывает прямое сообщение системы корневых каналов с тканями, окружающими зуб [32]. В зубах, где пломбировка корневых каналов проводилась методом латеральной компакции, а также, с использованием штифтовых конструкций, распространённость вертикального перелома выше, чем в зубах, корневые каналы которых запломбированы методом одного штифта. Зубы с внутриканальными штифтами с длиной более $\frac{1}{2}$ корня, имеют больший риск вертикального перелома корня, чем те, в которых штифт более короткий. Клиническим проявлением вертикального перелома является узкий, изолированный, глубокий пародонтальный карман [78].

Первичное эндодонтическое поражение с вторичным поражением пародонта следует рассматривать как эндодонтическую патологию. Лечение осуществляется поэтапно. Через 2 месяца оценивают результаты эндодонтического лечения и затем составляют план пародонтологического лечения. Подобная тактика лечения позволяет эффективнее оценить его качество и дает время для начального заживления тканей пародонта [165]. Подобный подход к лечению ЭПП значительно снижает риск проникновения бактерий и продуктов жизнедеятельности микроорганизмов во время начальной фазы заживления повреждённых тканей. Это дает основание для формирования современного взгляда на эффективность разных этапов лечения. Существует мнение, что агрессивные этапы пародонтологического лечения могут отрицательно повлиять на заживление тканей пародонта. Таким образом, прогноз лечения зависит от тяжести заболевания пародонта, алгоритма эндодонтического лечения и реакции организма [77].

Первичное поражение пародонта с вторичным эндодонтическим поражением возникает при длительном отсутствии лечения хронического пародонтита. В таком случае пародонтальный карман достигает апикального отверстия или отверстия бокового канала, в результате чего может произойти воспаление и некроз пульпы. Пульпа может находиться на любой стадии воспалительного процесса. Прогноз для однокорневых зубов с этим типом поражения хуже, чем для многокорневых [15, 134].

Истинное комбинированное поражение встречается реже, чем другие ЭПП. Оно образуется, когда существует периапикальное поражение эндодонтического генеза при наличии пародонтального кармана. Два поражения могут либо объединяться, либо существовать изолированно. Объединение поражений происходит в результате продолжающейся потери прикрепления или обострений апикального периодонтита. Зубы с вертикальными переломами корня также могут относиться к этой категории и в 75 % случаев было обнаружено, что они имеют рентгенологические признаки костной деструкции с вовлечением пародонтальной связки [114, 158, 168]. Степень потери прикрепления в этом типе поражения велика, и прогноз чаще всего неблагоприятный. Это особенно характерно для однокорневых зубов. У моляров зубосохраняющие операции могут рассматриваться как альтернатива лечения, если не все корни вовлечены в воспалительный процесс. Иногда требуются дополнительные хирургические процедуры. В большинстве случаев после успешного эндодонтического лечения можно ожидать периапикального заживления. Однако ткани пародонта могут плохо реагировать на лечение, и исход будет зависеть от тяжести сочетанного заболевания [70, 93, 103, 134, 161, 179].

В заключении необходимо отметить, что в своем диссертационном исследовании Д.И. Зюзьков (2004) при микроскопических исследованиях обнаружил в пульпе зубов со средней и тяжелой степенью пародонтита воспалительные изменения в 8 % случаев и потерю ткани в результате частичной гибели пульпы от воспаления или ишемии в 100 % случаев [20].

Таким образом, картина развития ЭПП, его патогенез, может существенно варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей как больного, так и совокупности факторов, приводящих к нарушениям местного и общего гомеостаза в комплексе «пульпа зуба — пародонт». Не исключено, что и этим, в том числе, обусловлено наличие множества классификаций ЭПП.

1.3.4 Диагностика эндо-пародонтальных поражений

Главный вопрос, на который нужно ответить на диагностическом этапе — «Что первично?» [64]. Диагностику ЭПП начинают с визуального осмотра полости рта. Следует проводить тщательный визуальный осмотр губ, щёк, слизистой

оболочки полости рта, языка, нёба и мышц. Альвеолярную слизистую оболочку и прикрепленную десну проверяют на наличие воспаления, изъязвлений или свищевого хода. Часто наличие свищевого хода связано с некротизированной пульпой. Зубы осматриваются на наличие кариеса, дефектных реставраций, эрозий, сколов, трещин, переломов и дисколоритов, таких как «розовое пятно», которое может указывать на внутреннюю резорбцию [164]. Пальпация позволит обнаружить наличие прикорневых аномалий или «горячих» зон, которые вызывают болезненную реакцию на пальцевое давление [162]. Также проводят перкуссию, хотя она и не раскрывает состояние пульпы, зато указывает на наличие прикорневого воспаления. Ненормальный положительный ответ указывает на воспаление периодонтальной связки, которое может иметь пульпарное или пародонтальное происхождение. Чувствительность проприоцептивных волокон в воспаленной периодонтальной связке поможет определить местонахождение боли. Этот тест следует проводить осторожно, особенно на очень чувствительных зубах [133].

Подвижность зубов прямо пропорциональна целостности пародонта или степени воспаления в периодонтальной связке. Патологическая подвижность довольно распространена в случаях первичного эндодонтического поражения и её не следует путать с истинной подвижностью, вызванной разрушением тканей пародонта. В случаях первичной эндодонтической патологии подвижность прекращается в течение недели после эндодонтического лечения [79, 119, 136, 146, 158].

Также проводят тестирование на жизнеспособность пульпы. Наиболее часто: тест на холод, электроодонтодиагностику (ЭОД). Наличие или отсутствие жизнеспособных тканей в зубе с одним каналом может быть достоверно определено с помощью данных видов тестирования. Та же степень достоверности не может быть приписана положительной реакции пульпы в зубе с несколькими каналами [83, 95, 111, 131].

Один из дополнительных методов диагностики — оценка микроциркуляции крови в пульпе зуба и в тканях пародонта методом лазерной доплеровской флоуметрии. Нарушение микроциркуляции в тканях пародонта у лиц с ЭПП наблю-

дается до 77 % объёмной скорости кровотока по сравнению со здоровыми лицами [7, 31, 35, 41, 79, 146].

Важнейшим шагом диагностического этапа является проведение рентгенологического исследования (таблица 1.3). Начальная фаза резорбции периапикальной костной ткани ограничивается, как правило, только губчатой костью. Следовательно, она не может быть обнаружена, если не затронута кортикальная пластинка.

Таблица 1.3 — Дифференциальная диагностика заболеваний пульпы и пародонта [64]

Учитываемые признаки	Заболевание пульпы	Заболевание пародонта
<i>Клинические признаки</i>		
Жизнеспособность зуба	девитальный	витальный
Потребность в реставрации	значительная	не определена
Зубные отложения	не имеют значения	первопричина
Воспаление	острое	хроническое
Патологический карман	узкий, единичный	широкие, множественные, в коронковой трети корня
Значение pH (реакция среды)	преимущественно кислая	преимущественно щелочная
Травма	первичная или вторичная	сопутствующий фактор
Микробиота	несколько видов микрофлоры	смешанная микрофлора
<i>Рентгенологические признаки</i>		
Очаг поражения	локализованный	генерализованный
Утрата костной ткани	шире у верхушки корня	шире у коронковой трети корня
Периапикальная зона	рентгенопрозрачна	не всегда определена
Вертикальная потеря кости	нет	есть
<i>Гистологические данные</i>		
Соединительнотканый эпителий	нет апикальной миграции	есть апикальная миграция
Грануляционная ткань	у верхушки, минимальное количество	ближе к коронке, много
Десна	без патологии	возможна рецессия

Однако, когда есть рентгенологические доказательства того, что потеря кости распространяется от уровня альвеолярного гребня до верхушки зуба, рентгенограмма не имеет большого значения для определения причины [35, 105, 179]. Проводя системный обзор Hassan Assiri с соавт. (2020) пришли к выводу, что компьютерная томография (КлКТ) эффективна и точна при диагностике костных дефектов и поражений фуркаций. КлКТ надёжна при оценке результатов пародонтальной хирургии и регенеративной терапии [94]. Однако диагностическая точность КлКТ ниже для переднего отдела челюстей по сравнению с боковыми отделами из-за более тонкой кортикальной пластинки. КлКТ имеет высокую точность визуализации любой интересующей области, которая труднодоступна во время выполнения манипуляций в полости рта, а также даёт возможность определить плотность и объём костной ткани [90].

При заболеваниях пародонта потеря костной ткани всегда начинается на уровне костного гребня и прогрессирует апикально. Типичное проявление поражения имеет коническую форму. Сначала глубина зондирования может находиться в нормальных пределах, затем постепенно снижаться до верхушки зуба, а затем снова подниматься с другой стороны до нормальных пределов. Иногда клинически проявление поражения тканей пародонта имеет конический очаг наклонной формы с одной стороны, но более обрывистый и резкий наклон с другой. Пародонтальное зондирование помогает дифференцировать эндодонтическую и пародонтологическую патологию. Повреждение пародонта не проходит в ответ на лечение корневых каналов, даже если причинный зуб депульпирован. Если прогноз благоприятен, лечение корневого канала должно быть завершено до лечения пародонтита [135].

При наличии свищевого хода необходимо провести его отслеживание путём введения полужесткого рентгеноконтрастного материала в свищевую дорожку до тех пор, пока не будет достигнуто сопротивление. Затем на рентгенограмме будет визуализирован ход синусового тракта, тем самым определяется происхождение воспалительного процесса [180].

Когда у пациента имеется локализованный отёк, который включает в себя десневую бороздку, может быть трудно определить, является ли отёк следствием абсцесса пародонтального происхождения или эндодонтического. Отёк обычно локализуется на вестибулярной стороне зуба, но иногда может быть на язычной стороне. При зондировании десневой бороздки, определяется нормальная её глубина, пока не будет прозондирована область отёка. На границе отёка зонд значительно опускается до уровня, близкого к вершине зуба, и зондирование возможно по всей ширине набухания. На противоположной от отёка стороне зондирование снова находится в нормальных пределах. В таком случае показано только эндодонтическое лечение [166].

Таким образом, диагностика пульпита и пародонтита по отдельности, не представляет большой трудности для врача-стоматолога, но выявить первичность инфицирования и оценить индивидуальные особенности патогенеза ЭПП у больного удается не всегда. А это, в свою очередь, приводит к недостаточной эффективности лечения таких больных.

1.3.5 Традиционные подходы к лечению эндо-пародонтальных поражений

Перед началом лечения необходимо определить, существуют ли функциональные потребности в зубе, подлежит ли он восстановлению после лечения, и подходит ли пациент для длительного, дорогостоящего и инвазивного лечения. Если какой-либо из этих факторов отрицательный, то удаление зуба является методом выбора [153].

Когда пульпа нежизнеспособна и инфицирована, только традиционная эндодонтическая терапия устранил поражение. Если первичное эндодонтическое поражение сохраняется, несмотря на обширное эндодонтическое лечение, то поражение может иметь вторичное заболевание пародонта или это может быть комбинированное поражение [40, 57, 70, 93].

В случае вторичного поражения пародонта рекомендуется очищенный и сформированный корневой канал заполнить пастой гидроксида кальция. Резуль-

таты лечения оценивают через два-три месяца, и только после этого следует рассматривать пародонтологическое лечение. Это дает достаточно времени для первоначального заживления тканей и лучшей оценки состояния пародонта. Прогноз первичного эндодонтического поражения с вторичным вовлечением пародонта зависит от лечения пародонтита и реакции организма пациента [159].

Первичные поражения пародонта следует начинать лечить с помощью налаживания рациональной гигиены. Некачественные реставрации и любые дефекты, которые затрудняют поддержание гигиены полости рта, должны быть удалены [129].

Результаты исследования, проведенного Z. Tasdemir с соавт. в 2019 году, говорят о том, что озонотерапия не оказывает дополнительного влияния на эффект пародонтологического лечения [171]. Фотодинамическая терапия не приводила к дополнительному улучшению по сравнению с одним только SRP у пациентов с хроническим пародонтитом от средней до тяжелой степени [100, 101], но значительно снижала уровень одного из основных пародонтопатогенов *A. actinomycetemcomitans* [101]. Фотодинамическая терапия также не показала дополнительную эффективность при лечении хронического пародонтита у пациентов с сахарным диабетом [73].

Системные антибиотики в сочетании с удалением поддесневых зубных отложений и сглаживанием поверхности корня (SRP) показывают более выраженные клинические улучшения по сравнению с одним SRP. Для средней и тяжелой степени тяжести пародонтита метронидазол или его сочетание с амоксициллином приводили к более выраженному клиническому улучшению, по сравнению с доксициклином или азитромицином [69, 132, 143]. Положительный эффект от использования азитромицина в качестве дополнения к SRP доказан в ряде исследований [144]. Крайне важно отметить, что системная антибиотикотерапия в качестве дополнения к консервативной терапии должна применяться в соответствии с принципами рациональности, ограниченно [69]. Установлено, что применение антибиотиков без традиционных (нехирургических и хирургических) методов лечения не имеет смысла, так как микробиота существует в форме биоплёнки, которая обладает множеством факторов защиты и устойчива к антибиотикам [121, 144, 160].

При реализации эндодонтического лечения зубов отмечается более высокий процент успеха в лечении однокорневых зубов (85 %) по сравнению с многокорневыми зубами (молярами) (47 %), в первую очередь, из-за возможного поражения фуркаций корней [176].

Определенным подтверждением взаимосвязи процессов, происходящих в пульпе зубов и тканях пародонта является тот факт, что депульпирование зубов у больных хроническим пародонтитом уменьшает частоту обострений воспалительного процесса в пародонте [120]. Так, в частности, П.В. Мороз и А.К. Иорданишвили (2018) считают, что вне зависимости от места локализации первичного патологического процесса, ликвидация воспаления в апикальном периодонте приводит к купированию воспаления в маргинальном пародонте [31].

В исследовании J. Mailoa с соавт. (2015) хирургическое лечение пародонтита (лоскутная операция в модификации Видмана) приводило к значительно большей клинической потере прикрепления, чем консервативная терапия, которая заключалась в снятии поддесневых зубных отложений и сглаживании поверхности корня (SRP) при глубине зондирования до 6 мм. При глубине зондирования более 7 мм хирургическое лечение значительно снижало глубину зондирования и увеличивало клиническое прикрепление, по сравнению с SRP без хирургического лечения [128].

Хирургическое лечение пародонтита выполняется после завершения коррекции гигиены. Пародонтальная терапия может состоять из процедур, saniрующих пародонтальные карманы и способствующих регенерации. После лечения периодически проводится оценка состояния пульпы, чтобы оценить возможные дегенеративные процессы. В таких случаях прогноз полностью зависит от пародонтальной терапии [22].

Ранние пародонтальные поражения с вторичным эндодонтическим поражением могут проявляться в форме обратимой гиперчувствительности пульпы, которая исчезает после рационального пародонтологического лечения. Лечение пародонтита устраняет вредные раздражители, а вторичная минерализация дентинных канальцев позволяет устранить гиперчувствительность. Если воспаление пульпы необратимо, проводится лечение корневых каналов с последующим лечением пародонта [104].

Истинные комбинированные поражения первоначально рассматриваются как первичные эндодонтические поражения с вторичным поражением пародонта. Лечение сочетанных заболеваний пульпы и пародонта не отличается от лечения заболеваний пульпы и пародонта, существующих отдельно. Чем больше часть поражения, которая обусловлена патологией пульпы, тем лучше прогноз всего заболевания (в первую очередь, регенерации связочного аппарата). Лечение должно начинаться с эндодонтического, как более предсказуемого. Второй этап — наблюдение, в ходе которого происходит заживление части поражения. Третий этап — пародонтологическое лечение следует отложить до полного завершения эндодонтического (восстановления всех пораженных структур) [78, 93, 103].

1.3.6 Современные возможности в лечении, прогнозировании и профилактике развития эндо-пародонтальных поражений

Наиболее перспективными на сегодняшний день рассматриваются методы лечения ЭПП, направленные на запечатывание обнаженных ДК — «входных ворот» инфекции, как со стороны поверхности корня, так и со стороны системы корневых каналов зуба. Частицы, способные проникать в просвет ДК, в соответствии с их размером, должны быть получены с помощью нанотехнологий и относиться к нанопрепаратам. Так, в исследовании, проведенном в 2018 году группой турецких ученых, была доказана эффективность нанопрепаратов (синтетический наногидроксиапатит и нанофторапатит) в закрытии просвета ДК и способности оставаться стабильными в искусственной среде, аналогичной условиям полости рта. Биокompозитный материал на основе мезопористого кремнезёма с наночастицами гидроксиапатита также рассматривается для закрытия участков обнаженного дентина [3].

В 2017 году группой учёных на базе Сычуаньского университета (Китай) было доказано, что излучение твердотельного алюмо-иттриевого Nd:YAG-лазера, работающего в непрерывном режиме на малой мощности 1 Вт уменьшает диаметр просвета ДК на протяжении 4 мкм в глубину. S.R. Cunha с соавт. (2017) выяснили *in vitro*, что к наилучшей окклюзии ДК приводит сочетание Nd:YAG-лазера и лечебной пасты с аргинином [56].

Импregnация дентинных канальцев биоактивными антимикробными препаратами, например, наночастицами серебра, может стать методом профилактики развития ЭПП. Они оказывают антибактериальное, противовирусное, противогрибковое и противопаразитарное действия [55]. Ионы серебра взаимодействуют с клеточной мембраной микроорганизмов, ингибируют ферментативную активность дыхательной цепи и нарушают процессы репликации ДНК, переводят бактерии в состояние, при котором нарушается процесс клеточного деления. [3]. Доказано, что суспензия наночастиц серебра в сочетании с гидроксидом кальция более эффективна в отношении ротовой микробной биоплёнки, чем другие, подобные, антибактериальные препараты. Хлоргексидин, инкапсулированный в наночастицы мезопористого диоксида кремния, показал сильное антибактериальное действие на микробную биоплёнку полости рта [55].

Особый интерес представляет гидроксид меди-кальция (ГМК) — комплексный нанопрепарат, хорошо зарекомендовавший себя в эндодонтической практике. Антимикробное действие препарата связано с образованием малодиссоциируемого сульфида меди при взаимодействии его с серой серосодержащих аминокислот бактерий. Также описано свойство ГМК оказывать неглубокое прижигающее действие путём избирательного лизиса вросшего в пародонтальный карман эпителия, что делает его препаратом выбора при лечении хронического пародонтита. Профессор А. Кнаррвост (Германия) разработал метод депофореза ГМК, который заключается в перемещении и депонировании вещества в ДК с помощью постоянного электрического тока. Совершенствуя идеи А. Кнаррвост, В.А. Румянцев с соавт. (2005) разработали метод гальванофореза и наноимпregnации дентина корня зуба, заменив источник постоянного тока на внутриканальные штифты, выполненные из двух металлов, составляющих гальваническую пару. В связи с формированием в просвете ДК конгломератов сульфида меди, перспективной представляется возможность использования ГМК и для лечения ЭПП [51].

В.А. Румянцев с соавт. (2018) обосновали новый метод комплексного лечения ЭПП методами гальванофоретической наноимпregnации и купрал-кюретажа. У пациентов с хроническим апикальным периодонтитом на фоне хронического

генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести одновременно проводили трансканальный гальванофорез ГМК и купрал-кюретаж пародонтальных карманов, который заключался во введении в пародонтальные карманы суспензии ГМК на несколько дней. Спустя 4 года наблюдений новая методика по клиническим и рентгенологическим показателям превзошла традиционную методику лечения ЭПП [37, 38].

Кроме описанных выше нанопрепаратов разработаны принципиально новые растворы с антибактериальной активностью, применение которых в комплексном лечении ЭПП представляется наиболее перспективным. В Московском институте стали и сплавов (МИСиС) получены водные и спиртовые коллоидные нанодисперсные системы металлов и их оксидов на основе серебра, диоксида титана, оксидов железа, тантала, ванадия, кобальта, цинка, меди диоксида тантала, а также смешанного раствора: диоксида титана, оксида алюминия и диоксида молибдена. Все растворы показали высокую пролонгированную бактерицидную активность в отношении бактериальных культур, выделенных из зубного налета [55].

Ещё одной перспективной научной разработкой, которая может быть использована в лечении ЭПП, является метод аутосеротерапии — подслизистых инъекций сыворотки крови, обеднённой клеточными элементами. Методика разработана на кафедре пародонтологии Тверского государственного медицинского университета. Она заключается в направленном репрограммировании макрофагов в тканях пародонта с провоспалительного M_1 на противовоспалительный M_2 фенотип. Исследования, проведенные группой авторов под руководством В.А. Румянцева, подтверждают высокую клиническую эффективность разработанного метода лечения хронического генерализованного пародонтита. Методы модуляции иммунного ответа являются эффективным дополнением к комплексному лечению ЭПП [9, 50, 53].

Установлено, что при проведении временного шинирования зубов при пародонтите средней степени тяжести эффективность комплексного лечения ЭПП повышается на 60 %, при тяжелой степени — на 35 % [31].

М.К. Макеева в своем исследовании утверждает, что применение озона в комплексном лечении ЭПП позволяет сократить сроки лечения и во многих случаях отказаться от хирургического этапа лечения [26].

1.4 Прогнозирование течения и исхода эндо-пародонтальных поражений

В. Pretzl с соавт. (2018) показали, что целесообразно сохранять эндодонтически леченные зубы у пациентов с пародонтитом в сочетании с активной и поддерживающей пародонтальной терапией в течение 10 и более лет. Однако после активной пародонтальной терапии эндодонтическое лечение оказалось фактором риска потери зубов. Пациенты с зубами, которые были подвергнуты эндодонтическому лечению, показывают большую потерю костной массы по сравнению с зубами без эндодонтического лечения [176].

Прогноз играет ключевую роль при планировании лечения, так как выбор тактики лечения, чаще всего, основывается на том, какое вмешательство обеспечит наилучший результат [97]. Курение многие авторы считают основным фактором риска в распространённости, степени и тяжести течения пародонтита. Кроме того, имеется тесная связь между хроническим курением и потерей альвеолярной костной ткани. Ответ на лечение у некурящих лучше, чем у курильщиков, а прекращение курения способствует дополнительному преимуществу в лечении и уменьшении глубины зондирования пародонтальных карманов [176].

Прогноз истинного комбинированного ЭПП часто плохой или даже безнадежный, особенно когда пародонтальные поражения являются хроническими, с обширной потерей прикрепления и костной ткани. Ампутация корня или гемисекция могут позволить сохранить часть корневой структуры [181]. Прогноз в отношении поражённого зуба также может быть улучшен путем аугментации костной ткани челюстей, которая может быть достигнута путем пересадки кости и направленной регенерации тканей [19, 30].

Прогноз при поражении пародонта хуже, чем при эндодонтических поражениях и зависит от убыли костной ткани вокруг верхушки зуба. Благоприятный эндодонтический прогноз достигается только тогда, когда зуб сохраняет герметичность. По мере развития поражения прогноз приближается к прогнозу истинного комбинированного поражения [141]. Прогноз заболеваний эндодонтической и пародонтальной природы по отдельности в большинстве случаев предсказать просто. Тем не менее, прогноз комбинированных форм поражений предсказать сложнее, т.к. он чаще зависит от тяжести и степени поражения тканей пародонта и эффективности лечения пародонтита. Важно понимать, что при ЭПП эндодонтическое лечение является более предсказуемым, но успех эндодонтической терапии зависит от завершения пародонтальной терапии. Комплексный подход к лечению данного поражения имеет важное значение для успешных долгосрочных результатов [15, 173]. Основной причиной удаления зубов при обострении ЭПП являются ошибки (трудности) в диагностике [25]. Факторы, ухудшающие прогноз комплексного лечения ЭПП (в порядке убывания значимости): неудовлетворительное эндодонтическое лечение, апикальный гранулирующий периодонтит, расширение очага апикальной деструкции на рентгенограмме, наличие вертикальной воспалительной резорбции костной ткани, относительный показатель редукции патологического очага спустя три месяца после лечения менее 46 %, высокий исходный показатель тяжести воспалительного заболевания пародонта [31].

Резюме

Представленный выше детальный анализ литературных источников показал, что проблема эндо-пародонтальных поражений, имеющая высокую актуальность, изучена недостаточно, что не позволяет эффективно диагностировать, лечить, проводить профилактику и прогнозировать эту патологию. Исходя из накопленной информации и собственного клинического опыта, мы запланировали и провели настоящее диссертационное исследование, результаты которого изложены ниже.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Рабочая гипотеза исследований

В основу рабочей гипотезы, выдвинутой перед началом диссертационных исследований, были положены три теоретических и пять практических положений.

Теоретические положения основаны на современных представлениях, полученных в результате научных исследований последних лет. К ним мы отнесли следующие:

а) представление о строении зубов, как о нано- и микроструктурированных органах, дентин корней которых имеет микроскопически определяемые дополнительные каналы, число и расположение которых имеет выраженные индивидуальные отличия, а также соизмеримые с микро- и наноструктурами многочисленные дентинные каналцы, диаметр которых составляет всего 100–1000 нм;

в) представление о микробиоте, населяющей пародонтальные карманы при маргинальном пародонтите и полость зуба при апикальном периодонтите, как о биоплёнке, обладающей в десятки и сотни раз бóльшей устойчивостью к противомикробным препаратам в сравнении с планктонной микрофлорой;

с) представление о научно доказанной тесной взаимосвязи как пульпы, так и зуба в целом с апикальным периодонтом и краевым (маргинальным) пародонтом.

Эти представления обуславливают как актуальность исследования, так и необходимость комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике эндо-пародонтальных поражений.

Практическими положениями, которые логично вытекали из результатов анализа литературы, собственного клинического опыта, и были взяты нами во внимание при планировании исследований, явились следующие:

а) необходимость существенно большего информирования врачей-стоматологов о существовании ЭПП, их этиологии, патогенезе, особенностях диагностики и лечения, что может реализовываться в процессе обучения студентов медицинских вузов;

б) необходимость существенного повышения выявляемости ЭПП на клиническом стоматологическом приёме, включая пародонтолога и врача-эндодонтиста, за счёт выбора и использования дополнительных диагностических методик;

в) возможность использования в стоматологии современных нанотехнологий, позволяющих доставлять противомикробные и obtурирующие препараты в глубину дополнительных каналов и дентинные каналы;

г) необходимость при планировании лечебных и профилактических процедур у больных с ЭПП максимально возможного учёта их индивидуальных особенностей, то есть — персонификации врачебного подхода;

д) возможность прогнозирования развития и течения ЭПП с применением современных средств математического моделирования.

Нами было сформулировано предположение, что, во-первых, решающим фактором, способствующим сочетанному инфекционному поражению тканей пародонта и пульпы зубов, является повреждение цемента корня зуба (трещины, деструкция), а также наличие проницаемых для патогенной микробиоты дополнительных каналов и многочисленных дентинных канальцев. По этим каналам и канальцам микроорганизмы способны активно перемещаться как в центростремительном, так и в центробежном направлениях. А во-вторых, что эффективность современной профилактики и лечения ЭПП может увеличиваться путем использования нанотехнологий и нанопрепаратов, способных проникать в ультратонкие дентинные канальцы, а также обладающих выраженными противомикробными и obtурирующими свойствами.

Согласно выдвинутой гипотезе было проведено планирование диссертационных исследований и формирование их структуры, которая представлена на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1 — Блок-схема диссертационного исследования

2.2 Место и время проведения исследований

Исследования проводились с 2019 по 2022 гг. в подразделениях ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России: на кафедре пародонтологии (зав. каф. — д.м.н., профессор В.А. Румянцев), в лабораториях кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии (зав. каф. — д.м.н., доцент С.И. Волков), кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии (зав. каф. — д.м.н., доцент В.Г. Шестакова), в виварии (зав. — Е.А. Никитина); в лаборатории электронной микроскопии кафедры физической химии НИТУ «МИСиС» (ответственный исполнитель — к.х.н., доцент Г.А. Фролов). Часть клинических исследований проводилась в двух частных стоматологических клиниках г. Твери: ООО «Стоматологическая клиника доктора Кудлай», ООО Стоматологическая практика «Стоматологический Центр Феликс».

2.3 Предмет, дизайн и тактика выбора экспериментальных и клинических исследований

Предметом исследований стали показатели состояния тканей и органов полости рта. Объектом исследования явились пациенты в возрасте от 22 до 72 лет, трупный материал (секционный материал челюстей людей), лабораторные животные (крысы и гистопрепараты их челюстей).

Одной из основных проблем в вопросе выявления и лечения ЭПП является пренебрежение клиницистов состоянием пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом, а также недооценка важности проведения адекватного пародонтологического лечения после реализации отдельных эндодонтических лечебных мероприятий. Кроме этого, отсутствуют диагностические алгоритмы, позволяющие врачу правильно поставить диагноз и, как следствие, отсутствуют научно обоснованные алгоритмы комплексного лечения такой патологии. Все это приводит к появлению дополнительных эндодонтических проблем у пациентов пародонтолога или к развитию локального пародонтита при наличии отдельных эндодонтиче-

ских проблем у больного. В связи с этим, согласно выдвинутой нами гипотезе, требуется проведение дополнительных теоретических, лабораторных и клинических исследований с помощью современного оборудования и оригинальных методов исследования, которые позволят взглянуть на эту проблему с современной научной точки зрения и помогут найти пути её решения.

Для достижения цели и решения поставленных задач диссертационного исследования мы разработали определенный дизайн экспериментальных, лабораторных и клинических исследований. На подготовительном этапе нами был проанализирован массив информационных данных по вопросам этиологии, патогенеза, диагностики и лечения ЭПП. Особое внимание было уделено вопросам состояния пульпы у больных хроническим пародонтитом и пародонтологическим подходам к решению проблемы эффективного лечения ЭПП. Поиск материала проводили в семи электронных базах данных: PubMed, Google Search, Embase, Web of Science, ScienceDirect, SciELO и eLibrary с 2011 по 2022 год. Кроме этого, были изучены фундаментальные научные труды Е.В. Боровского, А.Ж. Петрикаса, Л.М. Цепова, В.Л. Быкова, А.К. Иорданишвили, П.В. Мороза, Г.Ф. Вольфа с соавт., М. Brannstrom, ряд диссертационных исследований. В то же время был выявлен ряд неизученных вопросов, которые требуют научно обоснованных ответов.

На первом этапе диссертационного исследования (рисунок см. 2.1), в ходе лабораторного эксперимента на трупном материале людей были выявлены особенности строения корней зубов разных функциональных групп и поверхностей их лунок с помощью методов световой и сканирующей электронной микроскопии с последующим морфометрическим анализом фотографий.

На втором этапе диссертационного исследования, в ходе лабораторного эксперимента, нами была теоретически обоснована и апробирована новая экспериментальная модель пародонтита на лабораторных крысах. Оценена перспектива использования разработанной модели для изучения эффективности новых методов лечения пародонтита и профилактики ЭПП.

На третьем, доклиническом, этапе исследования на основе реальных образцов челюстных костей и зубов человека, результатов собственных исследований,

нами были визуализированы особенности развития и лечения ЭПП с помощью впервые созданной компьютерной 3D-модели. Интегрируя полученную компьютерную модель в интерактивные занятия со студентами стоматологического факультета, мы повысили уровень их знаний об этой патологии.

На четвёртом, клиническом, этапе диссертационного исследования на основе теоретически обоснованной модели разработан новый метод комплексного лечения и профилактики ЭПП с использованием нанопрепаратов и нанотехнологий. В клиническом исследовании на добровольцах оценили и сравнили эффективность традиционных и новых предложенных методов лечения и профилактики ЭПП.

На пятом, завершающем этапе, разработали алгоритм диагностики, персонализированной профилактики и лечения патологии пульпы, прогнозирования её состояния у больных хроническим пародонтитом.

Проведение исследований одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (выписка из протокола заседания № 5 от 19.06.2020).

2.4 Лабораторное исследование на трупном материале людей топографо-анатомических особенностей строения корней зубов и костной ткани их лунок

Исследование проведено на 10 парах челюстных костей с зубами, полученных от бальзамированных трупов взрослых людей различного пола и возраста. Всего было изучено 163 зубные альвеолы. Число альвеол распределилось следующим образом: резцов — 51, клыков — 22, премоляров — 31, моляров — 59. Зубы, находившиеся в лунках, были удалены.

Челюсти у трупов были изъяты методом, за основу которого был взят простой доступ по G. Burgman. Для этого был сделан разрез мягких тканей лица по обе стороны от углов рта в проекции прикуса до задних краев ветвей нижней челюсти. Затем разрез был продолжен в вертикальном направлении вдоль задних краев ветвей нижней челюсти. С передней поверхности верхней и нижней челю-

стей, а также со стороны ветви препарированы мягкие ткани вверх — от разреза настолько, чтобы открылись места проекции вершук всех верхних зубов и вниз — до нижнего края нижней челюсти. Далее проведен горизонтальный распил на уровне нижнего края грушевидного отверстия выше проекции вершук корней. Отпилены одновременно верхняя и нижняя челюсти, после чего они препарированы от мягких тканей изнутри и выделены из трупов (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2 — Нижняя челюсть, полученная от бальзамированного трупа мужчины методом простого доступа по G. Burgman

После изъятия челюсти были очищены и помещены в контейнер с раствором формалина. Челюсти были распилены через каждый зуб на зубочелюстные блоки (рисунок 2.3) половинки зубов извлечены из соответствующих лунок, костные блоки и зубы очищены от мягких тканей механически.

Для полной очистки зубных альвеол от мягких тканей с целью нахождения и изучения в их стенках отверстий часть препаратов пробно подвергли варке в течение 5 часов в воде, либо в 3 % растворе лимонной кислоты или 2 % гидроксида натрия. Препараты, варившиеся в щёлочи, были испорчены. Препараты, варившиеся в воде, имели на своей поверхности беловатый осадок накипи. Лучше всего

просматривалась поверхность препаратов, варившихся в лимонной кислоте. На основании этого наблюдения все опытные препараты были прокипячены в 3 % растворе лимонной кислоты, высушены и помещены в 35 % раствор пероксида водорода для отбеливания, где находились в течение 7 дней.



а



б

Рисунок 2.3 — Фотографии верхней челюсти, полученной от бальзамированного трупа мужчины методом простого доступа по G. Burgman:
 а — верхняя челюсть с распилами, проходящими через центральные оси зубов;
 б — зубочелюстные блоки верхней челюсти, полученной от того же трупа

На первом этапе проводили микроскопию поверхности альвеол с последующим морфометрическим анализом фотографий. Для этого челюсть изучали

под операционным микроскопом «Carl Kaps» (Германия) при увеличении от $\times 12,5$ до $\times 20$. Видеообъектив был связан интерфейсом с персональным компьютером для фотофиксации микрофотографий. Для каждой альвеолы проводили фиксацию пяти изображений: дна и четырёх её стенок. После чего проводили анализ фотографий с описанием сравнительных характеристик отверстий (число, диаметр, топографическое распределение по поверхности). Анализ фотографий проводили с помощью компьютерной программы управления изображениями «GIMP 2.10.8». Для этого каждую из стенок альвеолы условно делили на три зоны: апикальную, среднюю и пришеечную. Микрофотографии поверхности стенок альвеол верхней челюсти представлены на рисунке 2.4.

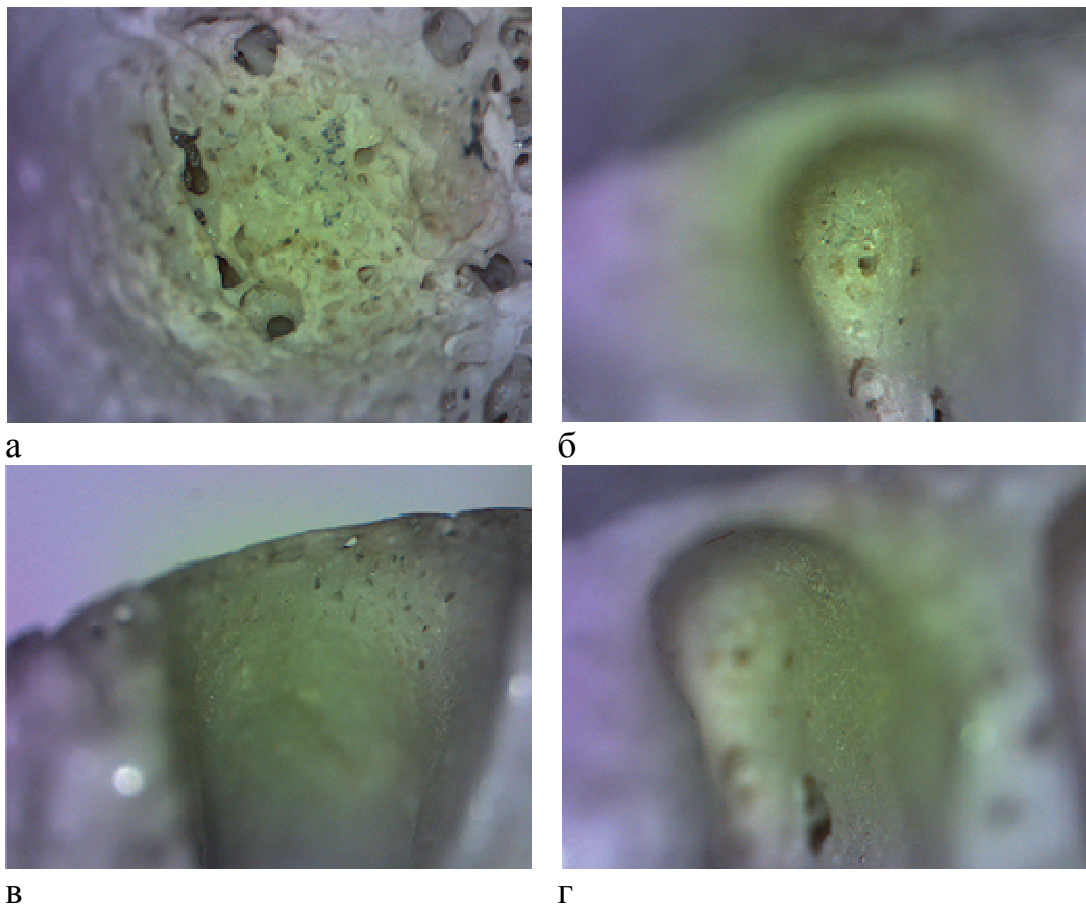


Рисунок 2.4 — Микрофотографии альвеол верхней челюсти:

- а — зуб 1.7, апикальная треть;
- б — зуб 2.5, апикальная треть;
- в — зуб 1.3, пришеечная треть;
- г — зуб 2.4, средняя треть (Carl Kaps, ув. $\times 20$)

Микрофотографии поверхности стенок альвеол нижней челюсти представлены на рисунке 2.5.

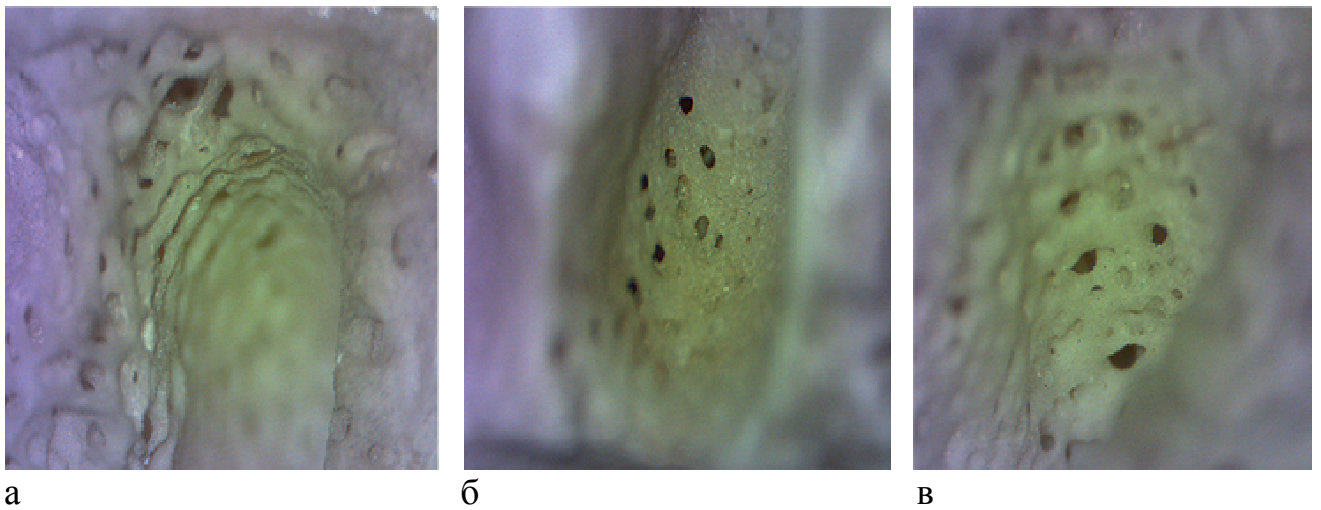


Рисунок 2.5 — Микрофотографии альвеол нижней челюсти:

- а — зуб 4.6, пришеечная треть;
- б — зуб 3.7, апикальная треть;
- в — зуб 4.6, средняя треть (Carl Kaps, ув. $\times 20$)

Для изучения морфологического строения твёрдых тканей зубов на втором этапе применялся метод сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Выбор данного метода обусловлен тем, что он позволяет исследовать объекты различной формы и получать разрешение во много раз большее, чем при использовании оптического микроскопа.

Проводили микроскопическое исследование поверхностей корней зубов, предварительно извлеченных из тех же лунок челюстей, при увеличении $\times 5\ 000$ и $\times 20\ 000$. Объектом изучения являлись цемент и дентин корней зубов. Всего было изучено 36 фрагментов 12 зубов (по 2 от каждой группы верхней и нижней челюстей). На данном этапе исследование проводили на СЭМ четвертого поколения с термоэмиссионным вольфрамовым катодом — TESCAN VEGA (рисунок 2.6) с программным обеспечением TESCAN Essence™ (Tescan, Czech Republic). СЭМ состоит из электронно-оптической колонны, блока электроники и управляющего компьютера, причём изображение формируется сразу в цифровом формате.

На основе полученных данных были подготовлены топографические карты строения альвеол зубов, на базе которых методом компьютерного моделирования создана 3D-модель пульпо-пародонтальных взаимосвязей, развития патологического процесса, оптимальных методов лечения и профилактики.



Рисунок 2.6 — Сканирующий электронный микроскоп TESCAN VEGA
(Tescan, Czech Republic)

2.5 Экспериментальное моделирование пародонтита на крысах

Материалом для исследования послужили 22 самки белых крыс линии Вистар массой 170-220 граммов. Экспериментальные исследования проведены с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1986), в соответствии с Общими этическими принципами экспериментов на животных (Россия, 2011), правилами лабораторной практики в Россий-

ской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003), в соответствии с ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» (Межгосударственный стандарт, 2016). Ведение первичной документации осуществляли в соответствии с принципами Надлежащей лабораторной практики (ГОСТ 33044-2014, Россия). Крыс содержали в виварии, в стандартных условиях (влажность 50-60 %, контролируемая температура 20-22 °С, и 12-часовой световой цикл). Все крысы были размещены в стандартных клетках группами по два животных, находились на высокоуглеводной диете по А.И. Евдокимову без ограничения водного режима. Все животные были случайным образом разделены на две группы: основная (11 крыс) и контрольная группа (11 крыс). В эксперимент включены 4 зубочелюстных сегмента (ЗЧС) каждой из крыс: по два резца на верхней и нижней челюсти, всего 88 ЗЧС (44 в основной группе и 44 в контрольной группе). Выбор зубов связан с их доступным для манипуляций расположением. Все процедуры выполнялись под комбинированным внутримышечным наркозом с использованием «Золетил-50» (Virbac, Франция), 1 мг/кг и «Ксиланита» (Нита-Фарм, Россия) 0,05 мл/кг — 0,1 мл/кг (рисунок 2.7). Средняя продолжительность пребывания животного под наркозом — 1 час.



Рисунок 2.7 — Препараты для комбинированного внутримышечного наркоза:

- а — «Золетил-50» (Virbac, Франция);
- б — «Ксиланит» (Nita-Farm, Россия)

Животным основной группы под наркозом на пришеечную область верхних и нижних резцов восьмиобразно накладывали проволочную лигатуру диаметром 0,3 мм (рисунок 2.8). Края проволоки были скручены и загнуты, не травмировали слизистую оболочку. Под проволоку с помощью гладилки был помещен зубной налёт, полученный от пациента с хроническим пародонтитом, собранный путем соскабливания с коронковых частей зубов. Под слизистую оболочку десны с вестибулярной стороны в области исследуемых зубов проводили инъекцию раствора никотина в физиологическом растворе (концентрация никотина 0,001 мг/л) в объёме 0,05 мл, через 10 минут — 50 % раствора этилового спирта в объёме 0,05 мл. Инъекции проводили ежедневно, в течение 7-ми дней. У животных основной группы лигатуру проверяли каждый день, при необходимости переставляли для сохранения её в течение всего периода эксперимента.



Рисунок 2.8 — Этап наложения проволочной лигатуры на резцы нижней челюсти крысы

Животным контрольной группы под наркозом ежедневно в течение 7-ми дней проводили осмотр ротовой полости с оценкой стоматологического статуса. Никакого экспериментального воздействия на ткани пародонта животные кон-

трольной группы не получали. В дневнике наблюдений описывали ход эксперимента, ежедневно фиксировали состояние животных. При осмотре животных оценивали ряд стоматологических показателей: изменение цвета десны, наличие кровоточивости десны при зондировании, изменение консистенции десны, наличие и выраженность подвижности зубов, глубину зондирования зубодесневой бороздки и пародонтального кармана. Оценку подвижности зубов проводили с помощью прибора «Periotest S» (Medizintechnik Gulden, Германия) (рисунок 2.9), а также с помощью стоматологического пинцета.



Рисунок 2.9 — Прибор для оценки резервных возможностей пародонта зубов «Periotest S» (Medizintechnik Gulden, Германия)

Наличие признака подвижности зубов оценивали, как 1 балл, отсутствие — 0 баллов. В таблице результатов фиксировали по каждому показателю число животных, получивших 1 балл (наличие признака) и отдельно число зубочелюстных сегментов (ЗЧС), получивших 1 балл. Для оценки интенсивности воспаления предложен новый комплексный индекс, который рассчитывался путём сложения всех значений (отдельно число животных и число ЗЧС) для основной и контрольной групп и анализировался, как сумма. В ходе наблюдений фиксировали особен-

ности течения экспериментального пародонтита, отмечая возможности перспективной оценки методов лечения и профилактики на модели.

По окончании эксперимента каждое животное из двух групп подвергалось эвтаназии путем передозировки наркотических средств. Эвтаназию животных осуществляли в следующей последовательности: эфирная седация, подкожное введение «Золетила-50» (Virbac, Франция) и «Ксиланита» (Nita-Farm, Россия) в дозах 8,0 мг/кг и 4,0 мг/кг, соответственно; обеспечение сосудистого доступа (пункцией дорзальной хвостовой вены) и болюсное введение «Лидокаина» (Органика, Россия) в дозировке 100 мг/кг [42]. После трехкратного (с интервалом 5, 10 и 15 минут после болюса) определения остановки кровообращения приступали к аутопсии. Предельным временем от момента клинической смерти до начала фиксации гистологического материала принимали 2 часа.

2.5.1 Методика проведения гистологического исследования

Верхняя и нижняя челюсть каждого животного была рассечена на зубочелюстные блоки, аутопсийный материал фиксировали в 10 % забуференном формалине. После промывания его в воде проводили дегидратирование в 8 порциях изопропилового спирта и заливку в парафиновую среду Гистомикс (Биовитрум, Россия). Для проведения этого этапа использовали оборудование: батарею проводки гистологического материала, термостат «ТС — 1/20» (Смоленское СКТБ СПУ, Россия), вытяжную систему «Lamsystems» (Ламинарные системы, Россия). Заливку в парафин производили с помощью станции для заливки «ESD — 2800» (МедТехникаПоинт, Россия). Для изготовления срезов парафинового блока с заключенным в нем исследуемым материалом использовали полуавтоматический ротационный микротом «Hestion ERM 3100» (Австралия). Были получены сагиттальные срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином для дальнейшего описательного гистологического анализа [167]. Микроскопическое изучение полученного экспериментального материала проводили с помощью микроскопа «Olympus CX21» (Olympus Corp., Япония) на малом ($\times 10$), большом ($\times 40$) увеличениях и в масляной иммерсии ($\times 100$). Микрофотографирование производили цифровой фотокамерой «МС-10» (ЛОМО, Россия), компьютерная обра-

ботка полученных снимков осуществлялась в программном обеспечении MCview (рисунок 2.10).



а



б



в

Рисунок 2.10 — Приборы для подготовки и исследования гистологических препаратов:

а — станции для заливки «ESD-2800» (МедТехникаПоинт, Россия);

б — ротационный микротом «Hestion ERM 3100» (Австралия);

в — микроскоп «Olympus CX21» (Olympus Corp., Япония)

2.6 Компьютерное 3D-моделирование эндо-пародонтального поражения и оценка его эффективности в учебном процессе

Эта работа проведена с целью повышения информированности врачей-стоматологов об этиологии, патогенезе, способах диагностики и лечения ЭПП, для повышения выявляемости на стоматологическом приёме этой патологии, её раннего лечения или профилактики. Работа проведена в два этапа (рисунок 2.11). На первом из них на основе реальных образцов челюстных костей, их детального изучения и консультирования с экспертами-патоморфологами, на персональном компьютере в программе для 3D-моделирования была воссоздана высокополигональная 3D-модель путём скульптинга (лепка, аналогичная пластилиновой), ставшая основой для структур и тканей полости рта. Схожим образом был смоделирован отдельно каждый зуб. Также на основе микрофотографий, полученных нами ранее, были смоделированы дентинные каналцы и костные структуры зубной альвеолы [4]. По реальным образцам стоматологических инструментов также были созданы их 3D-модели.

Далее была предварительно создана база данных фотографий, схем и рисунков из литературных источников. На основе анализа этих изображений, а также собственных исследований, был смоделирован патологический процесс. После завершения моделирования зубов и челюстей модель была подготовлена к покраске и наложению текстур. По имеющимся примерам изображений модель окрасили и текстурировали. Ветви сосудов и нервов покрасили в разные цвета в соответствии с их функциями: красным цветом — артериальные сосуды; синим — венозные сосуды; желтым — нервные волокна. Аналогично были выделены другие структуры 3D-модели (в том числе интерпретация микроорганизмов и наночастиц препарата). При сравнении разных вариантов визуализации было решено, что некоторые детали следует упростить, а некоторые, наоборот, — должны приобрести анатомическую точность. Были продуманы варианты движения камеры и объектов, создана их анимация, смоделированы изменения участков челюсти при развитии патологии.

После создания 3D-модели, исходя из анализа литературных данных и результатов собственных исследований, был создан сценарий голосового озвучивания с помощью профессионального диктора.

Конечным этапом стал процесс лицензирования 3D-модели. На сайте www.autodesk.ru была загружена программа «Autodesk Maya», там же получена образовательная лицензия. Полученное видео обработано и смонтировано в видеоредакторе «DaVinci Resolve», полученном на сайте www.blackmagicdesign.com/ru/products/davinciresolve.

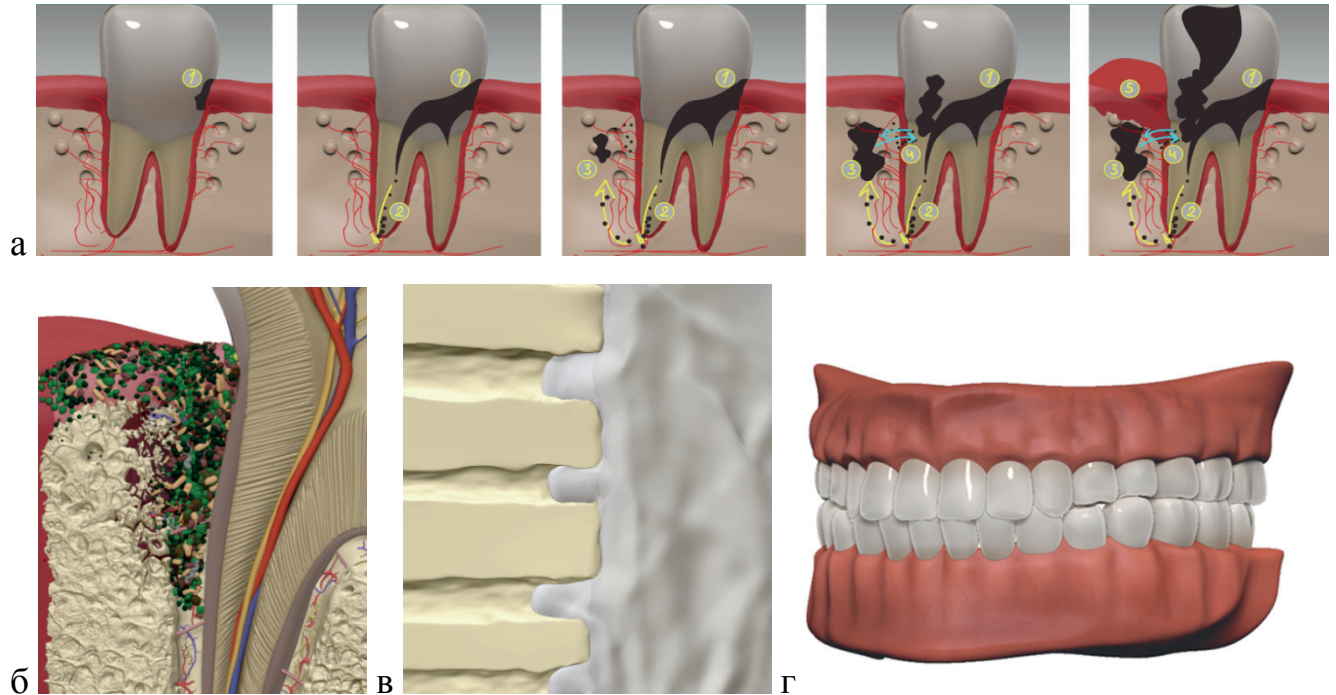


Рисунок 2.11 — Этапы создания 3D-модели эндо-пародонтального поражения:

- а, б — воссоздание патологического процесса,
- в — этап лечения — obturation дентинных трубочек,
- г — вид челюстей с зубами

2.6.1 Оценка эффективности в учебном процессе компьютерной 3D модели эндо-пародонтального поражения путем анкетирования студентов

На втором этапе было проведено анкетирование студентов 4 и 5 курсов стоматологического факультета Тверского государственного медицинского университета. Всего в исследовании приняло участие 187 человек. Анкетирование проводилось до и после интерактивного занятия на тему «Эндо-пародонтальные поражения: классификация, особенности развития, диагностики и комплексного лечения» с использованием новой созданной 3D-модели. Анкета включала в себя вопросы, касающиеся классификации, распространённости, этиологии и патогене-

неза, особенностей лечения (рисунок 2.12). Результаты анкетирования анализировали и сравнивали до и после проведения занятий.

Тверской государственный медицинский университет
Стоматологический факультет Кафедра пародонтологии

АНКЕТА

«ЭНДО-ПАРОДОНТАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ЛЕЧЕНИЕ»

Уважаемые студенты!

В рамках исследования проводится анонимное анкетирование для выявления информированности студентов об эндо-пародонтальных поражениях. Выберите один или несколько ответов.

- | | |
|---|---|
| <p>1. Знаете ли Вы о таком состоянии как эндо-пародонтальный синдром (ЭПС)?</p> <p>1) Да</p> <p>2) Нет</p> <p>Если «ДА», то ответьте на следующие вопросы:</p> <p>2. Взаимосвязь между пульпой зуба и пародонтом осуществляется через (основной путь):</p> <p>1) Трещины и перфорации корня зуба</p> <p>2) Апикальное отверстие и дополнительные каналы</p> <p>3) Дентинные каналы</p> <p>4) Эмалево-цементную границу</p> <p>3. Как можно описать патоморфологические процессы, происходящие в пульпе зуба, при проникновении в нее инфекции из пародонта</p> <p>1) Дистрофия</p> <p>2) Воспаление</p> <p>3) Частичный или полный некроз</p> <p>4) Дезинтеграция</p> <p>4. Чаще встречается ЭПС, который начинается с:</p> <p>1) Первичной патологии пародонта с вторичным вовлечением пульпы</p> <p>2) Эндодонтического поражения с вторичным вовлечением пародонта</p> | <p>3) Комбинированная патология, развивающейся одновременно в пародонте и пульпе зуба</p> <p>5. Выберите факторы риска развития ЭПС:</p> <p>1) Катаральный гингивит</p> <p>2) Нарушение краевого прилегания пломбы</p> <p>3) Применение абразивной зубной пасты</p> <p>4) Хронические периапикальные процессы</p> <p>5) Пародонтальный карман 5 мм и более</p> <p>6) Фуркационные дефекты</p> <p>7) Перфорация корневого канала зуба</p> <p>6. Частота встречаемости ЭПС у людей различных возрастных групп составляет в среднем:</p> <p>1) менее 5%</p> <p>2) 12%</p> <p>3) 17%</p> <p>4) 24%</p> <p>5) 38%</p> <p>7. Какая классификация ЭПС Вам известна?</p> <p>1) МКБ-10</p> <p>2) Классификация Ал-Фоузан (AL-Fouzan, 2014)</p> <p>3) Классификация Саймона и Ротштейна (2004)</p> <p>4) Классификация P.H.A Guldener (1982)</p> |
|---|---|

5) H.J. Simon с соавт. (1972)

5) Ни одна из представленных выше

8. В случаях, когда инфекция проникает из пародонтального кармана в пульпу зуба, речь идет о:

- 1) Первичном поражении пародонта
- 2) Первичном эндодонтическом поражении
- 3) Первичном эндодонтическом поражении с вторичным вовлечением пародонта
- 4) Истинных комбинированных поражениях
- 5) Первичном поражении пародонта с вторичным вовлечением пульпы

9. Источником инфекции в случае первичного пародонтального поражения с вовлечением пульпы зуба является (4 тип по Simon):

- 1) Гематогенное инфицирование
- 2) Лимфогенное инфицирование
- 3) Кариесогенная инфекция
- 4) Микробиота пародонтального кармана

10. В классификация Simon's не выделяется:

- 1) Первичное поражение пародонта
- 2) Первичное поражения эндодонта
- 3) Сопутствующие поражения пульпы зуба и пародонта
- 4) Первичное поражение эндодонта с вторичным вовлечением пародонта

11. Микроорганизмы и их токсины могут проникать в пульпу из тканей пародонта через:

- 1) Дентинные каналы
- 2) Апикальное отверстие
- 3) Слизистую десны
- 4) Эмалево-цементную границу
- 5) Латеральные каналы
- 6) Бифуркационные каналы
- 7) Корневые дефекты

8) Пломбу с нарушенным краевым прилеганием

12. Какую цель преследуют, выполняя пародонтологическое лечение в случае лечения ЭПС?

- 1) Устранение кровоточивости десны
- 2) Удаление твердых зубных отложений
- 3) Ликвидацию или уменьшение глубины пародонтального кармана
- 4) Удаление грануляционной ткани

13. Какие препараты или терапевтические методы используются для лечения ЭПС?

- 1) Гипохлорит натрия 3%
- 2) Озон
- 3) Нанопрепараты
- 4) Энергия лазера

14. Какие нанопрепараты применяются в стоматологии (в т.ч. для лечения ЭПС)?

- 1) Нанопрепараты цинка
- 2) Нанопрепараты ртути
- 3) Нанопрепараты серебра
- 4) Нанопрепараты олова
- 5) Нанопрепараты меди

15. С какой целью используют нанопрепараты при лечении ЭПС?

- 1) Для деконтаминации микробиоты системы корневых каналов зуба
- 2) Для запечатывания отверстий дентинных канальцев
- 3) Для деконтаминации микробиоты пародонтального кармана
- 4) Для полировки и сглаживания поверхности корня
- 5) Для уменьшения интенсивности симптомов пародонтита

Спасибо за участие!

Рисунок 2.12 — Анкета «Эндо-пародонтальные поражения: этиология, патогенез, лечение»

2.7 Разработка новых способов лечения и профилактики эндо-пародонтальных поражений, сравнительная клиническая оценка их эффективности

Исходя из положений, которые легли в основу выдвинутой нами гипотезы (раздел 2.1), мы разработали новые методы лечения и профилактики ЭПП на основе нанотехнологий с использованием разрешённых и одобренных к применению в Российской Федерации нанопрепаратов. Обоснование и описание новых разработок приведено в разделе 3.4 в качестве результатов собственных исследований.

В клиническом исследовании, целью которого была разработка нового алгоритма персонифицированной профилактики и лечения патологии пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом, проведена сравнительная оценка эффективности традиционных и новых, предложенных способов профилактики и лечения ЭПП. Под нашим наблюдением в процессе лечения и после него находились 51 пациент с хроническим пародонтитом.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

1. Возраст от 18 до 74 лет (согласно 1-3 возрастным группам по ВОЗ).
2. Наличие хронического пародонтита любой степени тяжести и распространенности (далее — «Хронический пародонтит»).
3. Наличие у больных хроническим пародонтитом не менее двух зубочелюстных сегментов с глубиной пародонтального кармана до 6 мм включительно и зубами, ранее не лечеными эндодонтически.
4. Наличие у больных хроническим пародонтитом двух и более зубов с гиперчувствительностью твёрдых тканей (ГТЗ).

Критериями не включения пациентов в исследование являлись:

1. Использование средств с противовоспалительным действием, в т.ч. из групп нестероидных противовоспалительных препаратов и стероидных гормонов.
2. Наличие у пациента гепатита В или С, ВИЧ-инфекции по данным анамнеза и медицинской документации.

3. Химиотерапия, лучевая терапия или цитокиноterapia, менее чем за 5 лет до включения в исследование по данным анамнеза и медицинской документации.
4. Гиперчувствительность к компонентам используемых для лечения препаратов.
5. Беременность по данным анамнеза.
6. Грудное вскармливание по данным анамнеза.
7. Другие состояния и заболевания, которые могут воспрепятствовать участию пациента в исследовании или могут повлиять на оценку исследуемых параметров по данным анамнеза и медицинской документации.
8. Несогласие следовать протоколу исследования.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

1. Отказ добровольца от дальнейшего участия в исследовании.
2. Появление причин или возникновение в ходе исследования ситуаций, угрожающих безопасности добровольца (например, реакции гиперчувствительности, серьезные жизнеугрожающие состояния, связанные с лечением, наступление беременности).
3. Развитие у добровольца заболеваний, описанных в критериях не включения или возникновение необходимости применения препаратов и/или процедур, не разрешённых протоколом.
4. Приём добровольцем препаратов, не разрешенных протоколом исследования (вне зависимости от причин применения).
5. Возникновение в ходе исследования иных причин, препятствующих проведению исследования согласно протоколу.

Ситуации, угрожающие здоровью пациента, были определены, как любое нежелательное событие вне зависимости от его причинной связи с этапами диагностики и лечения.

В клиническое исследование были включены 51 пациент обоего пола, в возрасте от 18 до 74 лет, которым в ходе обследования был поставлен диагноз K05.31 «Хронический пародонтит» согласно международной классификации болезней МКБ-10 (ВОЗ, 1999) и в ходе обследования которых было выявлено наличие двух

и более зубов с ГТЗ. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на проведение обследования и лечения. Хранение информации о пациентах проводилось в условиях конфиденциальности.

Каждый пациент с пародонтитом одновременно являлся представителем основной группы и группы сравнения. У каждого исследуемого в каждую из групп были включены от 1 до 4 зубочелюстных сегмента (ЗЧС). То есть, в каждом случае у одного и того же больного были выделены основные и контрольные (сравнительные) сегменты челюстей.

Таким образом, были обследованы и вылечены всего 51 пациент с диагнозом хронического пародонтита в возрасте от 18 до 74 лет, из них 22 мужчины (43 %) и 29 женщин (57 %). У больных с пародонтитом для ЗЧС, входящих в I основную группу, лечебные и профилактические мероприятия проводили с использованием:

- 1) нанопрепарата «Купрал» (Humanchemie GmbH, Германия), действующим веществом которого является гидроксид меди-кальция, обладающий антимикробной активностью, во много раз превышающей антимикробную активность традиционных эндодонтических и пародонтологических препаратов [51]; препарат разрешён к применению в РФ (приложение 1);
- 2) нанопрепарата «Дентин-герметизирующий ликвид» (Humanchemie GmbH, Германия), позволяющий obturировать мельчайшие ДК.

Для ЗЧС, входящих во II группу сравнения, лечебные и профилактические мероприятия проводили с использованием традиционных пародонтологических препаратов:

- 1) гель с хлоргексидином биглюконатом (0,1 %) и метронидазолом (1 %), «Дентамет» (Алтайвитамины, Россия);
- 2) раствор хлоргексидина биглюконата (0,2 %), изготовленный по рецепту в производственной аптеке.

Распределение пациентов с хроническим пародонтитом по группам исследования, согласно полу и возрасту, представлено в таблице 2.1. Распределение ЗЧС по группам исследования представлено в таблице 2.2. Всего в исследование

было включено 248 ЗЧС, включая 159 резцов и клыков (64 %), 67 премоляров (27 %) и 22 моляра (9 %) верхней и нижней челюстей. Распределение пациентов по степени тяжести хронического пародонтита, согласно классификации ВОЗ 2001 г., представлено в таблице 2.3.

Таблица 2.1 — Распределение больных хроническим пародонтитом по численному, возрастному и половому составу (абс., %)

Возраст и пол добровольцев		Число больных	
		абс.	%
Возраст (лет)	18–44	15	29
	45–59	28	43
	60–74 лет	14	28
	<i>ВСЕГО</i>	<i>51</i>	<i>100</i>
Пол	Мужской	22	43
	Женский	29	57
	<i>ВСЕГО</i>	<i>51</i>	<i>100</i>

Таблица 2.2 — Распределение ЗЧС по группам исследования у больных хроническим пародонтитом (абс., %)

Исследуемые ЗЧС	Группы исследования по ЗЧС					
	I группа (основная)		II группа (сравнения)		Всего в группах	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Резцы, клыки	82	63	77	65	159	64
Премоляры	37	29	30	25	67	27
Моляры	10	8	12	10	22	9
Всего	129	100	119	100	248	100

Таблица 2.3 — Распределение больных по степени тяжести хронического пародонтита (абс., %)

Степень тяжести хронического пародонтита	Число больных	
	абс.	%
Легкая	2	4
Средняя	30	59
Тяжелая	19	37
<i>ВСЕГО</i>	<i>51</i>	<i>100</i>

2.7.1 Клинические диагностические исследования

2.7.1.1 Методы стоматологического обследования

Для оценки стоматологического статуса использовали данные основных и дополнительных методов обследования. В процессе опроса пациентов проводили тщательный сбор анамнеза, жалоб, данных о ранее проводимом лечении. Особое внимание уделяли жалобам на наличие повышенной чувствительности зубов от температурных, химических и механических раздражителей. Собирали информацию о принимаемых лекарственных препаратах, аллергических реакциях, перенесенных и сопутствующих заболеваниях. При внешнем осмотре оценивали состояние и окраску кожных покровов лица, пальпировали и оценивали регионарные лимфатические узлы и состояние височно-нижнечелюстного сустава. Диагноз К05.3 «Хронический пародонтит» был поставлен на основании данных основных и дополнительных методов обследования согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе пародонтит, утверждённых Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года, актуализированы 02 августа 2018 года:

- пациенты с постоянными зубами;
- в патологический процесс вовлечены ткани пародонта на одной или обеих челюстях;

- возможна патологическая подвижность зубов;
- наличие пародонтальных карманов различной глубины;
- возможно наличие неприятного запаха изо рта;
- в анамнезе кровоточивость десны;
- неудовлетворительная гигиена полости рта;
- мягкие, твёрдые назубные отложения;
- десна гиперемирована и\или цианотична;
- отмечается отёчность маргинальной десны;
- отмечается кровоточивость десны при зондировании;
- возможно обнажение корней зубов;
- рентгенологически определяется: резорбция костных стенок альвеол до и более 1/3 длины корней зубов, разрушение кортикальной пластинки.

Все сведения о результатах исследования заносили в специально разработанную индивидуальную регистрационную карту участника исследования (рисунок 2.13).

Методы оценки состояния тканей пародонта

При оценке состояния тканей пародонта применяли основные методы диагностики: осмотр, пародонтальное зондирование зубодесневой борозды или пародонтальных карманов, оценку степени подвижности зубов, величину рецессии десны, чувствительность / болезненность при вертикальной перкуссии зубов. А также дополнительные методы: определение гигиенического индекса зубной бляшки Silness-Loe, индекса кровоточивости десны при зондировании (BoP), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), оценку подвижности зубов с помощью прибора Periotest S, определение степени фуркационных дефектов.

Тверской государственной медицинский университет Кафедра пародонтологии

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА
УЧАСТНИКА ИССЛЕДОВАНИЯ КОД:**Регистрационные данные:

Ф.И.О. пациента: _____

Возраст: _____ лет. М / Ж № амбул. карты: _____

Моб. тел. _____ Место обследования (каб.): _____

Результаты стоматологического осмотра:

Диагноз: _____

Сопутствующие общие заболевания: _____

Гепатит В: Да Нет Гепатит С: Да Нет ВИЧ-инфекция: Да Нет

Химиотерапия / лучевая / цитокиноterapia (в течение последних 5 лет): Да Нет

Беременность / Грудное вскармливание: Да Нет

Прием лекарственных препаратов: _____

Аллергоанамнез: _____

Особенности местного статуса: _____

Дополнительно:

Фотопротокол: _____

(помера фотографий)

Отметки о нарушениях протокола исследования: _____

Мне разъяснены цели и содержание исследования, на которое я даю свое добровольное согласие и в котором участвую

Участник исследования: _____ (_____)

(подпись)

(Ф.И.О.)

Клинико – лабораторное исследование
«ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ,
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ПУЛЬПЫ
ЗУБОВ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ
фаза – II b
Метод: open
Исследователь:
Моисеев Д.А.

Сведения о результатах исследований:

I посещение: _____ (дата) _____ (время)

Жалобы: _____

Florida Probe: Да Нет Пародонтальная карта: Да Нет

Показатели при первичном обследовании

BoP																	
PMA																	
Silness-Loe																	
ГТЗ																	
ЛХТ																	
ЭОД																	
Перкусия																	
Периост																	
Зубы	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	
Зубы	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	
BoP																	
PMA																	
Silness-Loe																	
ГТЗ																	
ЛХТ																	
ЭОД																	
Перкусия																	
Периост																	

Индекс BoP, %: _____ Индекс PMA, %: _____ Индекс Silness-Loe: _____

Направлен(а) на: ВП Rg-графию ОПТГ КлКТ (2 челюсти, в/ч, в/ч, сегмент _____)

Направлен(а) на лабораторный анализ крови: Да Нет

Рисунок 2.13 — Индивидуальная регистрационная карта участника исследования, страницы 1,2

Основные методы

При осмотре оценивали цвет, форму и консистенцию десны, наличие зубных отложений.

Измеряли глубину зондирования зубодесневой борозды или пародонтального кармана с помощью специального пародонтального зонда UNC-15 (рисунок 2.14), с делениями через каждый миллиметр (от 1 до 15 мм) в области 6-ти точек у каждого зуба: дистальная точка на вестибулярной (щечной) поверхности, середина вестибулярной (щечной) поверхности, медиальная точка на вестибулярной (щечной) поверхности, дистальная точка оральной поверхности, середина оральной поверхности, медиальная точка оральной поверхности. Таким образом определяли глубину зондирования, кровоточивость и / или гнойное отделяемое, величину рецессии десны. Результаты заносили в пародонтальную карту, которая доступна для заполнения онлайн на сайте <https://www.periodontalchart-online.com/ru> (рисунок 2.15).



Рисунок 2.14 — Пародонтальный зонд UNC-15

Пародонтальная карта

Дата

Фамилия

Имя

Дата рождения

Первичное обследование Контрольное обследование

Врач

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Подвижность	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Имплантат																
Фуркация																
Кровоточивость при зондировании																
Зубные отложения																
Десневой край	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Глубина зондирования	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Вестибулярно

Орально

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Десневой край	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Глубина зондирования	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Зубные отложения																
Кровоточивость при зондировании																
Фуркация																
Примечания																

Сред. глубина зондиров. = 0 mm
Сред. высота прикреп. = 0 mm
0% Зубные отложения
0% Кровот. при зондир.

Орально

Вестибулярно

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Десневой край	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Глубина зондирования	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Зубные отложения																
Кровоточивость при зондировании																
Фуркация																
Имплантат																
Подвижность	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Рисунок 2.15 — Пародонтальная карта

Подвижность зубов определяли с помощью стоматологического пинцета и обратной стороны зонда, оценивали по степеням:

Степень I — смещение зуба в вестибуло-оральном направлении.

Степень II — смещение зуба в вестибуло-оральном и мезиодистальном направлении.

Степень III — смещение зуба в вестибуло-оральном, мезиодистальном и вертикальном направлении.

Степень IV — подвижность зуба в трёх направлениях, а также ротация зуба.

Величину рецессии десны измеряли пародонтальным зондом UNC-15, как расстояние от эмалево-цементной границы до края десны, с вестибулярной и оральной сторон, выраженное в миллиметрах.

Дополнительные методы

Индекс зубной бляшки, Silness-Loe (PI — Silness J., Löe H., 1964), основан на определении зубного налёта в придесневой области зубов. Кончиком стоматологического зонда проводили вдоль десневого края в области каждого зуба, оценивая количество зубного налёта в баллах:

- 0 — на кончике зонда зубной налёт отсутствует;
- 1 — на зонде остается тонкий слой зубного налёта;
- 2 — визуально определяется тонкий слой налёта около шейки зуба, а его количество на зонде значительное;
- 3 — визуально в придесневой области определяется значительное количество налёта и пищевых остатков.

Полученные значения для каждого зуба складывали и делили на количество обследованных зубов. Результатом являлся индекс, который интерпретировали, как уровень гигиены полости рта (в баллах):

- 0,0-0,6 — хорошая гигиена полости рта;
- 0,7-1,8 — удовлетворительная гигиена полости рта;
- 1,9-3,0 — неудовлетворительная гигиена полости рта.

Индекс кровоточивости при зондировании, BoP (Ainamo, Bay — 1975) — отражает кровотечение маргинальной десны, вызванное приложением давления при зондировании десневой борозды или пародонтального кармана.

Для определения кровоточивости десны зондирование производили пародонтальным зондом UNC-15 в области всех поверхностей исследуемого зуба. Результат оценивали через 10-15 секунд наличием (+) или отсутствием (–) кровоточивости. Оценка индекса BoP вычислялась в процентах путём деления суммы точек с наличием кровоточивости на сумму всех обследованных зубов и умножением на 100 %.

Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, РМА (Парма С., 1960) позволяет судить о степени воспаления десны. Оценку воспалительного процесса проводили в баллах, после окрашивания десны раствором Люголя, в области каждого зубочелюстного сегмента:

- 0 — воспаление отсутствует;
- 1 — воспаление сосочка (Р);
- 2 — воспаление края десны (М);
- 3 — воспаление альвеолярной десны (А).

Индекс вычисляют по формуле:

$$\text{Индекс РМА} = \frac{\text{сумма показателей в баллах} \times 100}{3 \times \text{число обследованных зубов}} (\%) \quad (2.1)$$

где: 3 — коэффициент усреднения.

Кроме основного метода подвижность зубов определяли с помощью прибора Periotest S (Medizintechnik Gulden, Германия), который предназначен для определения динамической подвижности зубов и резервных возможностей пародонта (способность пародонта амортизировать импульсные воздействия направленных на зуб внешних сил), и оценки устойчивости внутрикостных имплантатов (см. рисунок 2.8). Рабочим элементом прибора является боёк, включающий пьезоэлемент, работающий в двух режимах — генераторном и приёмном. Физический принцип работы — генерация механического ударного импульса и передача его бойку, приём отклика механической системы и передача его для анализа функ-

ционального состояния тканей пародонта или состояния тканей в области имплантата. Прибор выявляет любое изменение состояния тканей пародонта. Программа, заложенная в приборе, предусматривает автоматическое перкутирование коронковой части зуба или внутрикостной части имплантата со скоростью 4 удара в секунду наконечником, который должен быть направлен горизонтально и под прямым углом к середине вестибулярной поверхности коронковой части зуба или формирователя десны имплантата. При каждом измерительном импульсе прибор издаёт короткий звуковой сигнал. Процесс измерения динамической подвижности зубов изображен на рисунке 2.16.



Рисунок 2.16 — Определение динамической подвижности зубов прибором «Periotest S» (Medizintechnik Gulden, Германия)

На цифровом индикаторе появляется соответствующий индекс, который сопровождается звуковой и речевой информацией. Удар бойком проводится по поверхности через каждые 25 миллисекунд. За этот период импульс проходит по зубу или имплантату, передаётся тканям, их окружающим, и отражается от них. В зависимости от состояния тканей пародонта (степени деструкции костной ткани) или тканей, окружающих имплантат, степени остеоинтеграции имплантата, сигнал су-

щественно меняется. Значения показателей прибора находятся в интервале от -8 до $+50$. Наиболее распространённой шкалой оценки подвижности зуба в соответствии с показателями прибора «Periotest» является шкала Миллера (таблица 2.4).

Таблица 2.4 — Шкала подвижности зубов Миллера

Шкала Миллера	Степень подвижности, оцениваемая клинически	Показатели прибора «Periotest S» (условные единицы)
0	Клинически устойчивый зуб	$-8 \dots +9$
1	Ощутимая подвижность зуба	$+10 \dots +19$
2	Видимая подвижность зуба	$+20 \dots +29$
3	Подвижность зуба при надавливании языком или губами	$+30 \dots +50$

Для определения степени вовлечения фуркации в патологический процесс использовали специальный закругленный градуированный фуркационный зонд (Naber) с делениями через 3, 6 и 9 мм (рисунок 2.17). Зондировали области с вестибулярной и язычной поверхностей моляров нижней челюсти и дополнительно с интерпроксимальных сторон в области моляров и премоляров верхней челюсти.



Рисунок 2.17 — Фуркационный зонд Naber

Поражение фуркаций оценивали в соответствии с классификацией Хампта (Hampt, 1975):

F0 — пародонтальный карман в области медиального корня, но без вовлечения фуркации;

F1 — фуркация зондируется до 3 мм в горизонтальном направлении;

F2 — фуркация зондируется более, чем на 3 мм;

F3 — сквозной дефект в области фуркации.

Методы оценки состояния твёрдых тканей зубов и пульпы

При оценке состояния твёрдых тканей зубов использовали стандартный набор стоматологических инструментов и применяли основные методы диагностики: осмотр и зондирование твёрдых тканей зуба.

Оценку состояния пульпы зубов проводили методом электроодонтодиагностики (ЭОД) с помощью прибора «ПульпЭст L» (Geosoft, Россия-Израиль), который представляет собой компактный портативный аппарат, состоящий из блока управления, быстросъемного стерилизуемого наконечника (щупа) — активный электрод, загубника — пассивный электрод, подставки зарядного устройства и сетевого зарядного устройства (рисунок 2.18).



Рисунок 2.18 — Прибор «ПульпЭст L» (Geosoft, Россия-Израиль)

ЭОД — метод исследования, основанный на определении порогового возбуждения болевых и тактильных рецепторов пульпы зуба при прохождении через неё электрического тока. Для выполнения электроодонтометрии (ЭОМ), зуб изолировали от слюны и тщательно высушивали ватным шариком. Пассивный электрод (загубник) размещали на нижней губе пациента. Активный электрод распо-

лагали по линии эмалево-цементного соединения (ЭЦС) исследуемого зуба: для моляров исследование проводили в трех точках на щечной поверхности (дистальной, срединной и медиальной), для остальных зубов — в одной точке на вестибулярной (щечной) поверхности (по средней линии). При необходимости, край десны был отведен стоматологическим инструментом. Проведение ЭОД показано на рисунке 2.19.



Рисунок 2.19 — Проведение ЭОД прибором «ПульпЭст L»
(Geosoft, Россия-Израиль)

Как только пациент подавал заранее обозначенный сигнал, который свидетельствовал о появлении любого вида чувствительности в исследуемом зубе, процедура прекращалась. Цифровой результат отображался на ЖК-экране прибора, после чего фиксировался в регистрационной карте.

Оценивали степень гиперчувствительности тканей зуба (ГТЗ) методом термодиагностики. На ватный тампон, в течении 2-х секунд распыляли стоматологический спрей для охлаждения «Kalte-Spray» (OMNIDENT, Германия), с расстояния 2-х сантиметров. Затем тампон прикладывали к исследуемому зубу, так, чтобы в поле соприкосновения с ватным тампоном попадало ЭЦС. Температура охлаждения ватного тампона при этом достигала -50°C . По реакции пациента оценивали степень гиперестезии, как: чувствительно (+), болезненно (++) , резко болезненно (+++).

Для удобства интерпретации результатов, нами был разработан индекс гиперчувствительности зубов (ИГТЗ):

$$\text{ИГТЗ} = \frac{\text{сумма оценок "плюс" (+)} \times 100 \%}{3 \times \text{число обследованных зубов}}, \% \quad (2.2)$$

где: 3 — коэффициент усреднения.

Перкуссию (постукивание) проводили ручкой (обратной стороной) зонда. Вертикальная перкуссия, когда удары имеют вертикальное направление (по окклюзионной поверхности или режущему краю зуба), позволяет определить состояние апикального периодонта. Перкуссию оценивали по болевой реакции пациента, как чувствительную (+), болезненную (++) и резко болезненную (+++).

2.7.2 Методы лечения эндо-пародонтальных поражений

2.7.2.1 Традиционное пародонтологическое консервативное лечение эндо-пародонтальных поражений

Как указано выше, для лечения и профилактики ЭПП использовали как традиционные, так и впервые разработанные консервативные методы. Распределение ЗЧС по группам исследования представлено в таблице 2.5.

Таблица 2.5 — Распределение зубочелюстных сегментов (ЗЧС) по группам исследования (абс., %)

Группы исследования	Число ЗЧС (n)	
	абс.	%
Основная (I)	129	52
Сравнения (II)	119	48
ВСЕГО	248	100

Согласно Клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе пародонтит, утвержденным Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года, актуализированы 02 августа 2018 года, терапевтическое (консервативное), лечение пародонтита на начальном этапе комплексного лечения осно-

вано на применении нехирургических методов и направлено на устранение бактериальной биоплёнки и факторов, обеспечивающих её ретенцию в полости рта:

- коррекция индивидуальной гигиены полости рта;
- проведение профессиональной гигиены полости рта;
- устранение факторов, поддерживающих воспалительные процессы в тканях пародонта;
- устранение преждевременных контактов;
- проведение противомикробной и противовоспалительной терапии.

Во второе посещение, после проведения диагностических процедур, проводили коррекцию индивидуальной гигиены полости рта. Для этого пациенту демонстрировали технику чистки зубов зубной щёткой, межзубными ёршиками и зубными нитями, используя демонстрационные модели.

Для всех пациентов была выбрана техника чистки зубов по методике BASS (модифицированная). Алгоритм следующий: «Удерживайте Вашу зубную щетку правильно. Возьмите ручку зубной щётки пальцами, как писчее перо. Такой захват позволит снизить давление на зубы, десну и ткани пародонта, и при этом поможет осуществить мелкие полирующие движения на поверхности каждого зуба, что очень важно. Разместите щётку на поверхности зубов таким образом, чтобы половина щетинок лежала на десне, а вторая половина — на эмали зубов. Вся головка щётки должна быть полностью прижата к зубам (без давления). Поверните щётку под углом 45° к десне. Щетинки должны устремиться в десневую бороздку. Выполняйте последовательно круговые, вибрирующие, а затем выметающие движения (от десны к зубу), вдоль зубного ряда верхней, а затем нижней челюсти, начиная от дальних зубов. Очищать зубы необходимо как со стороны губы и щеки, так и со стороны языка и неба». Кроме этого, всем пациентам было рекомендовано использовать межзубные ёршики и зубные нити для очищения контактных поверхностей зубов. Далее назначали средства индивидуальной гигиены полости рта. Всем пациентам было рекомендовано:

1. Зубная паста «Lacalut active», для чистки зубов 2 раза в день в течение 3 недель, затем, — зубная паста «Пародонтоцид», для чистки зубов 2 раза в

день в течение 3 недель, затем, — любая лечебно-профилактическая зубная паста.

2. Зубная щетка «Curaprox 5460» или «REVYLINE 6000».
3. Межзубные ёршики «Curaprox» или «TePe Original».
4. Зубная нить «Splat: объемная».

При использовании пациентом ирригатора, дано указание о необходимости прекращения его применения на всём протяжении исследования.

После коррекции индивидуальной гигиены полости рта, в это же посещение, проводили профессиональную гигиену с использованием ультразвукового скейлера «DTE D72» (Woodpecker, Китай) с насадками GD1, PD1, PD3 (рисунок 2.20). После снятия над- и поддесневых зубных отложений проводили полировку поверхностей зубов с помощью вращающихся резиновых и силиконовых колпачков и конусов, щёточек с пастой для полировки, абразивных штрипс. После этого устраняли факторы, способствующие скоплению зубного налёта: удаляли нависающие края пломб, проводили повторную полировку пломб. При необходимости, проводили выявление преждевременных контактов и их устранение методом избирательного пришлифовывания.



Рисунок 2.20 — Ультразвуковой скейлер «DTE D72» (Woodpecker, Китай) с насадками

В это же посещение проводили глубокую обработку поверхностей корней зубов по методике SRP (Scaling and Root Planing). Поддесневая обработка выполнялась ручными инструментами — зоноспецифическими кюретами Грейси (Hufriedy, Германия-США), используя минимальный набор из четырёх двусторонних инструментов с номерами 5/6, 7/8, 11/12 и 13/14.

Обработку проводили под местной анестезией 4 % раствором артикаина с адреналином 1:200000 и начинали с вестибулярной поверхности зуба, затем переходили на контактные поверхности, и в последнюю очередь обрабатывали оральную поверхность. На завершающем этапе выполняли процедуру биомодификации поверхности корней зубов. Для этого проводили ирригацию пародонтальных карманов 20 % раствором ЭДТА с экспозицией 2 минуты, а также медикаментозную обработку пародонтальных карманов путём ирригации 0,2 % раствором хлоргексидина биглюконата. Если клиническая ситуация предполагала большой объем работы (обработка зубов верхней и нижней челюсти), то процедуру SRP проводили в два посещения с интервалом не более 48 часов.

Всем пациентам назначали *для местного применения*:

1. Хлоргексидина биглюконат — 0,2 % раствор для проведения ротовых ванночек по 1 минуте 2 раза в день (в перерывах между приемами пищи) 14 дней.
2. Бальзам «Асепта» (Вертекс АО, Россия) для аппликаций на десну 2 раза в день (утром и вечером после чистки зубов) 10 дней.

Системно (рекомендовано):

1. Синбиотик «Максилак» (DANISCO FRANCE SAS Z.A, Франция) по 1 капсуле в сутки, после ужина, 1 месяц.

Для купирования воспалительного синдрома, при наличии показаний:

2. Амоксициллин 500 мг + Клавулановая кислота 125 мг, по 1 таблетке через каждые 8 часов, 5-7 дней.
3. Метронидазол — 250 мг, по 1 таблетке через каждые 8-12 часов, 5-7 дней.

2.7.2.2 Новые методы лечения и профилактики эндо-пародонтальных поражений на основе нанотехнологий

В клиническом исследовании у больных в области ЗЧС, относящихся к основной группе, использовали два новых метода, обоснованных и разработанных нами в ходе предварительных исследований. Это методика интрапериопóкетного гальванофореза препарата гидроксида меди-кальция и методика интрапериопóкетного глубокого фторирования поверхности корня зуба. Их обоснование и описание приведены в разделе 3.1 следующей главы.

2.7.2.3 Сравнительная оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий

Критериями эффективности персонифицированной профилактики и лечения патологии пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом явились:

1. Уменьшение воспаления в тканях пародонта.
2. Уменьшение или полное устранение ГТЗ.
3. Восстановление зубодесневого соединения или образование нового зубодесневого соединения.
4. Положительные рентгенологические признаки в области зубов, подвергающихся лечению: нет очагов остеопороза, костная ткань уплотнена, не наблюдается её прогрессирующей убыли, восстановление кортикальной пластинки альвеолярной кости, нет очагов деструкции костной ткани в области верхушки корня.
5. Восстановление функции зубов.

Для сравнительной оценки эффективности лечебных и профилактических мероприятий нами был разработан новый комплексный показатель эффективности, который мы назвали «Тверской паутиной» (КПЭ).

Для расчета КПЭ выполняли ряд последовательных действий:

1. На миллиметровой сетке из одной центральной точки рисовали шесть прямых, соединяя их концы так, чтобы получился правильный шестиугольник со сторонами 2 см. Каждую вершину обозначали в соответствии с показате-

лем (см. ниже). Таким образом получали форму «Тверской паутины» (рисунок 2.21);

2. Для того чтобы построить «Тверскую паутину» на каждой прямой откладывали значение соответствующего показателя (см. ниже), после чего, соединяли точки и получали многоугольник. Причем, значения показателя ЭОМ откладывали не с нулевой отметки (центр), а с противоположного конца прямой.

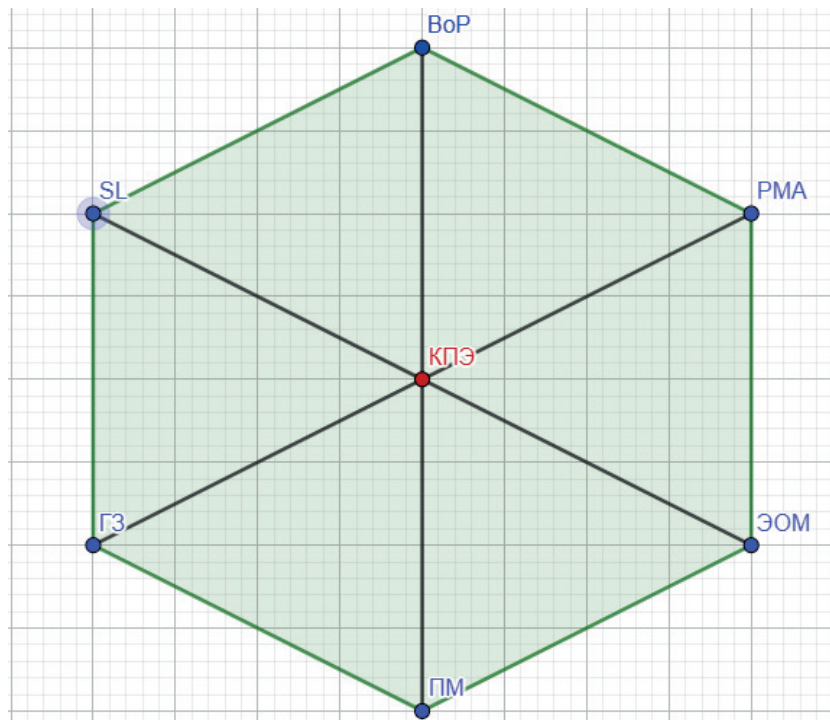


Рисунок 2.21 — Графическая форма «Тверской паутины»

3. Для каждого пациента составляли «Тверскую паутину» до и после лечения для каждой группы ЗЧС (основной и сравнения), рассчитывали их площади (рисунок 2.22).

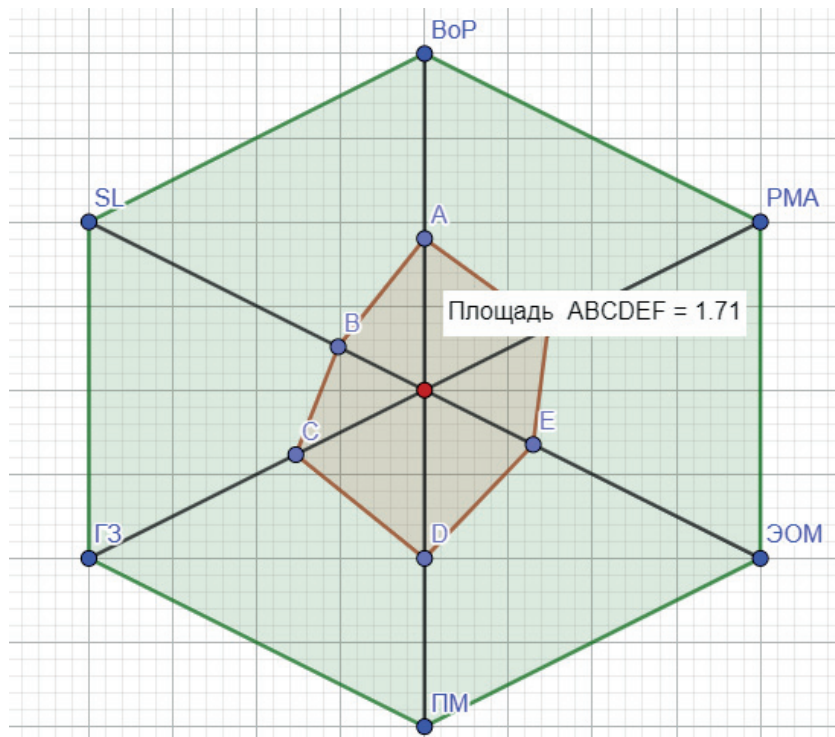


Рисунок 2.22 — Вид «Тверской паутины» с расчётом её площади

4. КПЭ рассчитывали, как разницу площадей многоугольников, ограниченных внутри «Тверской паутины» до и после лечения для соответствующей группы ЗЧС. Таким образом получали два значения КПЭ для одного пациента (для ЗЧС основной группы и группы сравнения). Данные заносили в таблицу. Показатели площади «Тверской паутины» в мм^2 переводили в условные единицы КПЭ. $1 \text{ мм}^2 = 1 \text{ у.е. КПЭ}$. Чем выше значение КПЭ, тем выше эффективность лечебных и профилактических мероприятий.

Получение геометрических фигур и расчет площади проводили в компьютерном онлайн приложении «Geogebra» (<https://www.geogebra.org>).

Перечень показателей «Тверской паутины»:

BoP — индекс кровоточивости десны при её зондировании BoP, в области ЗЧС, входящих в группу исследования (основную или сравнения), диапазон от 0 до 100 %;

PMA — папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс PMA, в области ЗЧС, входящих в группу исследования (основную или сравнения), диапазон от 0 до 100 %;

ЭОМ — среднее значение электроодонтометрии для зубов пациента, относящихся к ЗЧС, входящих в группу исследования (основную или сравнения), диапазон от 0 до 20 у.е.;

ПМ — среднее значение периотестометрии для зубов пациента, относящихся к ЗЧС, входящих в группу исследования (основную или сравнения), диапазон от 0 до 20 у.е.;

ГЗ — среднее значение глубины зондирования пародонтального кармана, в области ЗЧС, входящих в группу исследования (основную или сравнения), диапазон от 0 до 10 мм;

SL — среднее значение индекса зубной бляшки Silness-Loe, в области ЗЧС, входящих в группу исследования (основную или сравнения), диапазон от 0 до 3 у.е.;

Цена делений для показателей «Тверской паутины»:

BoP — 1 мм = 5 %

РМА — 1 мм = 5 %

ЭОМ — 1 мм = 1 у.е.

ПМ — 1 мм = 1 у.е.

ГЗ — 1 мм = 0,5 мм зондирования

SL — 1 мм = 0,15 у.е.

2.8 Методы статистической обработки результатов исследования

Статистическую обработку полученных результатов проводили как с помощью стандартного программного обеспечения персонального компьютера (Microsoft Office Excel, Microsoft Office Word, Microsoft Office Access), так и с помощью пакета Statistica 8.0 для Windows, по стандартным методикам вариационной статистики.

Выбор конкретного статистического критерия для проверки нулевой гипотезы зависел от:

- типа выборки (связанные или независимые выборки);
- числа сравниваемых в исследовании групп;

- характера распределения величин (нормальное или не соответствующее нормальному);
- численности групп.

Проверку распределения данных на нормальность проводили методами визуализации, а также с использованием критерия Шапиро — Уилкса. В случае нормального распределения величин в выборках сравнение проводили путём анализа значений t-критерия Стьюдента. t-критерий Стьюдента используется для определения статистической значимости различий средних величин. Может применяться как в случаях сравнения независимых выборок, так и при сравнении связанных совокупностей.

Для статистической обработки результатов экспериментального лабораторного исследования топографо-анатомических особенностей строения корней зубов и костной ткани их лунок на трупном материале людей, а также, для статистической обработки результатов клинического исследования был выбран t-критерий Стьюдента. Статистическая значимость в первом случае была определена на уровне $p \leq 0,001$, во втором — на уровне $p \leq 0,05$.

Для статистической обработки результатов экспериментального моделирования пародонтита на крысах был выбран T-критерий Вилкоксона. Статистическая значимость была определена на уровне $p \leq 0,05$. T-критерий Вилкоксона используется для оценки различий между двумя рядами измерений, выполненных для одной и той же совокупности исследуемых, но в разных условиях или в разное время.

Для статистической обработки результатов анкетирования студентов стоматологического факультета был выбран критерий МакНемара. Статистическая значимость была определена на уровне $p \leq 0,001$. Критерий МакНемара используется для анализа таблиц сопряженности размером 2×2 (для дихотомического признака) и применяется для сравнения двух связанных групп по альтернативному описательному признаку.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Разработка новых лечебно-профилактических мероприятий на основе нанотехнологий

Исходя из выдвинутой нами гипотезы (глава 2), мы, используя информацию об эффективности противомикробного нанопрепарата гидроксида меди-кальция («Купрал») в эндодонтии и пародонтологии, попытались разработать новые методики его применения в целях лечения и профилактики ЭПП. Для этого мы обосновали и реализовали применение новой технологии интрапериопóкетного гальванофореза (от англ. periodontal pocket — пародонтальный карман) (ИППГФ), а также применение «Дентин-герметизирующего ликвида» в области корней зубов. Последняя методика также была нами обозначена, как интрапериопóкетное глубокое фторирование поверхности корня зуба (ИППГФПК).

После проведения традиционных консервативных пародонтологических лечебных процедур пациентам в пародонтальные карманы в области ЗЧС, входящих в основную группу, тонкой гладилкой или пластиковой иглой со шприцом вносили препарат «Купрал» (Humanchemie GmbH, Германия) в консистенции сметаны (рисунок 3.1). После этого в пародонтальный карман вводили тонкую полоску (до 1 мм шириной) алюминиевой фольги. На десневой край, по периметру зуба наносили медицинский цианакрилатный клей «Сульфакрилат» для фиксации фольги (НТО «Медицинские Инновации», Россия) (рисунок 3.2).

Для проведения контролируемого исследования, в пародонтальные карманы в области ЗЧС, входящих в группу сравнения, вносили гель «Дентамет» с хлоргексидином (0,1 %) и метронидазолом (1 %), изолируя пародонтальный карман медицинским клеем «Сульфакрилат» (НТО «Медицинские Инновации», Россия).

Процедуры, описанные выше, повторяли дважды (второе и третье посещение).



Рисунок 3.1 — Препарат «Купрал» (Humanchemie GmbH, Германия)



Рисунок 3.2 — Медицинский клей «Сульфакрилат»
(НТО «Медицинские Инновации», Россия)

В четвёртое посещение, после снятия повязки из медицинского клея, промывали пародонтальные карманы дистиллированной водой (рисунок 3.3). В области ЗЧС основной группы проводили импрегнацию поверхности корня зуба «Дентин-герметизирующим ликвидом» (Humanchemie GmbH, Германия, рисунок 3.4), состоящим из двух компонентов: препарат № 1 — жидкость, и препарат № 2 — суспензия.

Для этого сухую обезжиренную поверхность корня зуба смачивали тампоном (или микробрашем), пропитанным препаратом № 1 в течение 1 минуты, затем избыток жидкости удаляли тампоном и при необходимости осушали струей воздуха; таким же образом смачивали поверхность корня зуба препаратом № 2 (суспензией), которую предварительно тщательно взбалтывали, после этого избыток препарата удаляли дистиллированной водой.



Рисунок 3.3 — Остаток алюминиевой фольги на коронковой части зуба 1.3, вымытый из пародонтального кармана на этапе лечения

В области ЗЧС группы сравнения проводили обработку поверхности корня зуба тампоном, смоченным 0,2 % раствором хлоргексидина биглюконата в течение 1 минуты. При сохранении ГТЗ, импрегнацию повторяли на пятое и шестое посещение.

На завершающих этапах лечения все зубы с ГТЗ были обработаны «Дентин-герметизирующим ликвидом».



Рисунок 3.4 — Препарат «Дентин-герметизирующий ликвид» (Humanchemie GmbH, Германия)

Таким образом, нами предложен новый метод импрегнации цемента и дентина корней зубов наночастицами гидроксида меди-кальция, обладающего выраженными противомикробными и obtурирующими дентинные каналы свойствами. Для дополнительной поверхностной obtурации ДК мы также впервые использовали методику глубокого фторирования корней зубов с помощью «Дентингерметизирующего ликвида».

3.2 Результаты лабораторного исследования на трупном материале людей топографо-анатомических особенностей строения корней зубов и костной ткани их лунок

Для решения первой задачи, поставленной для достижения цели, были проведены лабораторные исследования на трупном материале людей (раздел 2.4).

Результаты исследований под световым микроскопом. Все препараты были разделены по числу и топографии выявленных отверстий костных каналов на три группы: альвеолы моляров, премоляров, резцов и клыков. Каждую из стенок альвеолы условно делили на три зоны: апикальную, среднюю и пришеечную. В каждой группе проводили дифференцировку между альвеолами верхней и нижней челюсти. Результаты анализа микрофотографий с описанием сравнительных характеристик отверстий гаверсовых каналов, таких как число, диаметр и плотность их расположения, представлены в таблице 3.1.

Область дна альвеол наиболее удобна для изучения, так как попадает в прямое поле видения, хорошо освещается источником света микроскопа и не претерпевает искажений. На дне всех альвеол, в том числе моляров, располагается самое крупное, центральное отверстие, диаметр которого в 2-5 раз превышает диаметр остальных отверстий на этой поверхности (рисунок 3.5). Через центральное отверстие дна альвеолы сосудисто-нервный пучок проникает в апикальное отверстие корня зуба, являясь главным источником его кровоснабжения и иннервации.

Таблица 3.1 — Результаты микроскопической оценки морфометрических характеристик отверстий гаверсовых каналов на поверхностях альвеол зубов ($M \pm m$, n)

Челюсти	Участки корней зубов		Число отверстий	Плотность отверстий (число на 1 мм ²)	Диаметр отверстий (мм)
<i>Верхняя челюсть (I)</i>	Резцы, клыки (n=34)	пришеечная треть (n=178)	5,20±0,025	0,16	0,12±0,00003
		средняя треть (n=69)	2,03±0,070	0,12	0,12±0,0001
		апикальная треть (n=171)	5,03±0,002	0,18	0,12±0,00002
	Премоляры (n=14)	пришеечная треть (n=60)	4,29±0,009	0,25	0,09±0,00005
		средняя треть (n=11)	0,79±0,055	-	-
		апикальная треть (n=92)	6,57±0,007	0,54	0,11±0,00008
	Моляры (n=32)	пришеечная треть (n=271)	8,47±0,002	0,39	0,15±0,00003
		средняя треть (n=129)	4,03±0,003	0,20	0,21±0,0003
		апикальная треть (n=326)	10,19±0,002	0,45	0,16±0,00003
<i>Нижняя челюсть (II)</i>	Резцы, клыки (n=39)	пришеечная треть (n=159)	4,08±0,003	0,22	0,09±0,00001
		средняя треть (n=77)	1,97±0,004	0,10	0,05±0,00004
		апикальная треть (n=164)	4,21±0,001	0,20	0,10±0,00001
	Премоляры (n=17)	пришеечная треть (n=172)	10,12±0,004	0,72	0,18±0,0002
		средняя треть (n=178)	10,47±0,004	0,83	0,14±0,0001
		апикальная треть (n=192)	11,29±0,004	0,85	0,15±0,0001
<i>Моляры (n=27)</i>	Пришеечная треть (n=345)	12,78±0,002	0,67	0,24±0,0001	
	Средняя треть (n=302)	11,19±0,002	1,19	0,23±0,0001	
	Апикальная треть (n=433)	16,04±0,002	2,11	0,20±0,00003	

Кроме центрального отверстия, в апикальной трети альвеолы располагаются другие отверстия, значительно меньшего диаметра. Их число вариабельно и колеблется, в среднем, от 4 (у резцов) до 16 (у моляров).

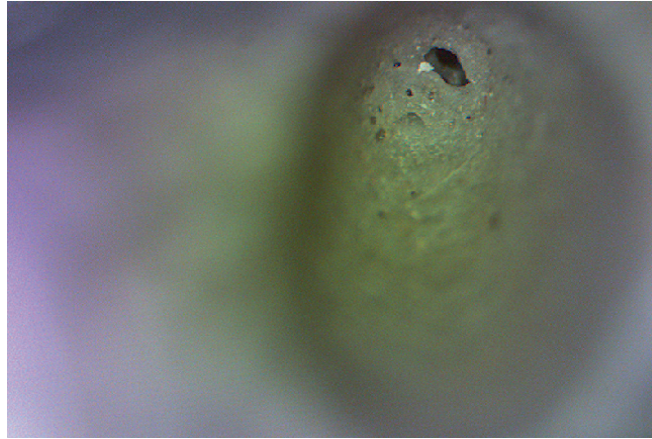


Рисунок 3.5 — Центральное отверстие на дне альвеолы
зуба 3.4 (Carl Kaps, ув. $\times 20$)

Плотность расположения отверстий в разных участках альвеолы отличается, имея общую закономерность. Так можно выделить две основные зоны (из трех) наибольшего скопления отверстий: апикальную треть и пришеечную (рисунок 3.6). Но для групп премоляров и моляров нижней челюсти общей особенностью является закономерное увеличение плотности отверстий при переходе от пришеечной трети к апикальной.

В средней трети поверхности стенок альвеол резцов, клыков и премоляров число отверстий минимально (рисунок 3.7), можно выявить единичные отверстия или вовсе их отсутствие (премоляры верхней челюсти). В зоне средней трети стенок альвеол моляров отверстия располагаются равномерно по всей поверхности.

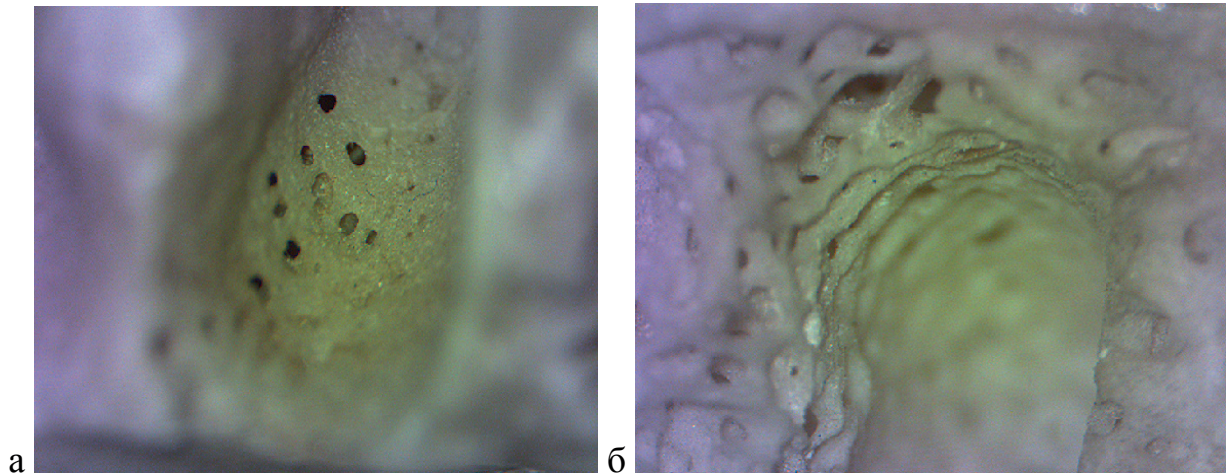


Рисунок 3.6 — Расположение отверстий в апикальной и пришеечной третях альвеол:

а — зуб 4.7, апикальная треть;

б — зуб 3.6, апикальная треть (Carl Kaps, ув. $\times 20$)

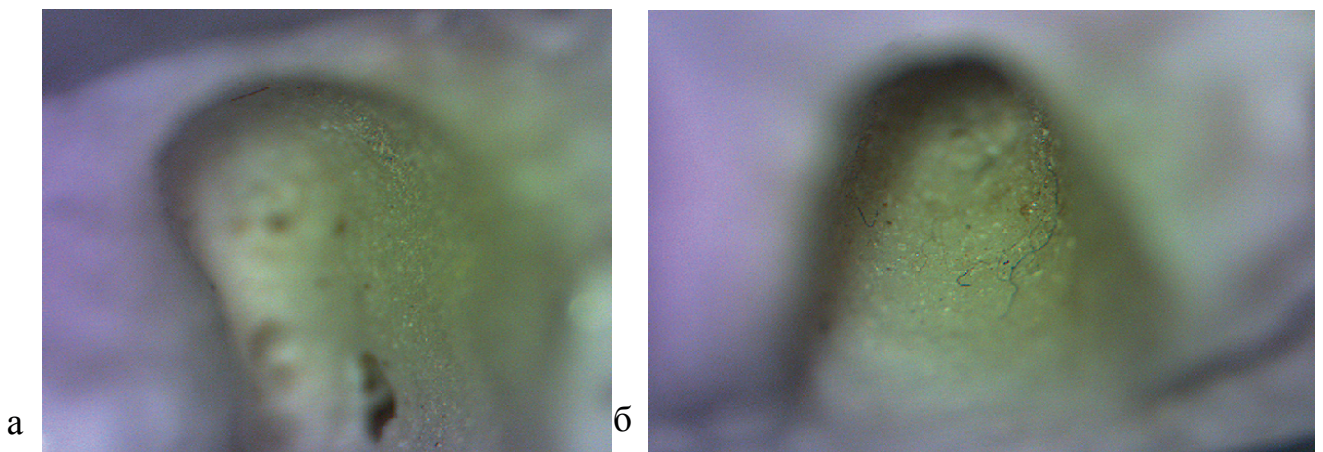


Рисунок 3.7 — Расположение отверстий в средней трети альвеол:

а — зуб 1.5, средняя треть;

б — зуб 3.5, средняя треть (Carl Kaps, ув. $\times 20$)

Общей выявленной закономерностью является увеличение числа отверстий, их диаметра и плотности расположения от альвеол резцов к альвеолам моляров. Число отверстий на поверхности альвеол нижней челюсти больше их числа на верхней челюсти, диаметр их крупнее и располагаются они плотнее друг к другу, образуя единую сетчатую структуру в области альвеол моляров. В области моляров наибольшие скопления отверстий наблюдаются на межкорневой септе, вся поверхность которой имеет сетчатое строение (рисунок 3.8).



Рисунок 3.8 — Микрофотография альвеолы зуба 4.6
(Carl Kaps, ув. $\times 12,5$).

Полученные цифровые результаты с нормальным распределением выборки обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t (таблица 3.2).

Таблица 3.2 — Результаты статистического анализа данных исследования, представленных в таблице 3.1

Челюсти	Участки корней зубов	Различие (p) между показателями на верхней и нижней челюстях по:	
		числу отверстий (p_{I-II})	диаметру отверстий (p_{I-I})
Верхняя челюсть (I) Нижняя челюсть (II)	РЕЗЦЫ, КЛЫКИ	< 0,001	< 0,001
	пришеечная треть	> 0,05	< 0,001
	средняя треть	< 0,001	< 0,001
	апикальная треть		
	ПРЕМОЛЯРЫ	< 0,001	< 0,001
	пришеечная треть	< 0,001	-
	средняя треть	< 0,001	< 0,001
	апикальная треть		
	МОЛЯРЫ	< 0,001	< 0,001
	пришеечная треть	< 0,001	< 0,001
	средняя треть	< 0,001	< 0,001
	апикальная треть	< 0,001	< 0,001

Результаты сканирующей электронной микроскопии. На всех микрофотографиях, полученных с помощью СЭМ, можно видеть обильное скопление микробиоты на поверхности цемента и обнажённых участках дентина корня зуба. В 5 из 36 случаев (14 %) удалось обнаружить отверстия на поверхностях корней, которые, вероятно, являются местом входа сосудов и соответствуют распределению отверстий на поверхностях стенок альвеол. Кроме этого, на 11 из 36 микрофотографий (31 %) нам впервые удалось обнаружить трещины цемента корня, диаметром 2-5 мкм, которые также могут способствовать проникновению микробиоты и микробных токсинов из тканей пародонта в систему корневых каналов зуба и обратно (рисунок 3.9).

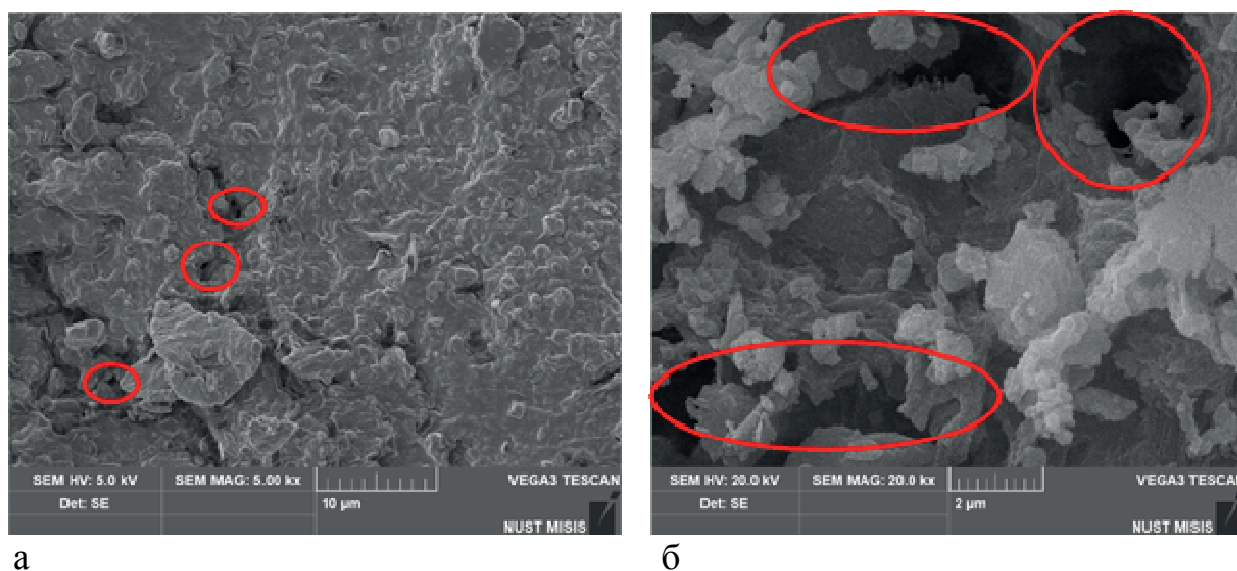


Рисунок 3.9 — Микрофотографии поверхностей корней зубов:

а — апикальная треть небного корня зуба 2.6 (СЭМ, ув. $\times 5000$);

б — пришеечная треть корня зуба 2.2 (СЭМ, ув. $\times 20\ 000$).

Красным выделены обнаруженные микротрещины и участки деструкции в цементе корня

Из-за небольшого числа исследований мы не провели статистический анализ данных, полученных с помощью СЭМ. Но сопоставление этих данных с результатами исследования под световым микроскопом показало их полное соответствие.

Таким образом, результаты проведенных лабораторных исследований на трупном материале людей топографо-анатомических особенностей строения корней зубов и костной ткани их лунок позволило нам получить новые сведения по следующим направлениям:

- число, диаметр и плотность отверстий гаверсовых костных каналов на стенках лунок зубов в зависимости от анатомической и функциональной принадлежности зубов к тем или иным группам;
- особенности топографического распределения отверстий костных каналов в разных участках альвеол зубов;
- наличие на поверхностях корней зубов трещин и участков деструкции цемента.

При этом было выявлено, что плотность расположения отверстий костных каналов в разных участках альвеол отличается и имеет место определенная закономерность: увеличение числа отверстий, их диаметра и плотности расположения от альвеол резцов к альвеолам моляров. А число отверстий на поверхности альвеол нижней челюсти больше их числа на верхней челюсти, диаметр их крупнее и располагаются они плотнее друг к другу, образуя единую сетчатую структуру в области альвеол моляров. Это говорит о том, что в области жевательных зубов риск проникновения инфекции из пародонтального кармана в дентин и пульпу зубов больше, чем в области резцов и клыков. На практике эта находка подтверждается более частой диагностикой ЭПП в области боковых зубов в сравнении с передними.

Выявленные нами с помощью электронной микроскопии участки микротрещин и деструкции цемента корней зубов свидетельствуют о возможности проникновения патогенной микробиоты из пародонтального кармана в дентинные каналы, что также повышает риск развития ЭПП. Такие участки могут появляться в результате микробной деминерализации цемента в глубине пародонтального кармана или в результате механического повреждения цемента при проведении профессиональной гигиены у больных пародонтитом (удаление поддесневого камня, скейлинг).

3.3 Результаты экспериментального моделирования пародонтита на крысах

Учитывая сложности в изучении патогенеза ЭПП у людей, мы попытались решить задачу оценки возможности экспериментального моделирования пародонтита у животных (раздел 2.5).

В результате исследования установлено, что состояние десны крыс основной группы менялось с течением времени (таблица 3.3). Так, исходно десна была бледно-розового цвета (у двух животных отметили незначительную синюшность десны и у одного животного — покраснение), зубодесневая бороздка не зондировалась, кровоточивость десны отсутствовала. Нижние резцы имели незначительную подвижность, до 1 мм в мезио-дистальном направлении у трех животных. На вторые сутки десна приобрела синюшно-розовый оттенок, при травмировании иглой в месте инъекции была цианотична (рисунок 3.10), зубодесневая бороздка не зондировалась.



Рисунок 3.10 — Цианотичный вид слизистой оболочки десны в области резцов нижней челюсти крысы после проведения инъекции

На четвёртые сутки консистенция десны стала рыхлой, нижние резцы имели подвижность более 1 мм в мезио-дистальном направлении. К 7-м суткам симптомы воспаления нарастали, у 9 животных зондировались пародонтальные карманы глубиной до 4 мм, у одного животного зондировались пародонтальные карманы глубиной 4-5 мм. Более объективный метод оценки подвижности зубов, с помощью прибора «Periotest S» (Medizintechnik Gulden, Германия) не дал результатов по причине несоответствия площади поверхности коронковой части зуба крысы и площади поверхности рабочей части бойка прибора. Комплексный индекс воспаления в основной группе для числа животных до эксперимента был равен 4, после эксперимента (на 7-е сутки) — 55; для числа ЗЧС: до эксперимента — 9, после — 195.

Таблица 3.3 — Результаты обследования животных до и после моделирования экспериментального пародонтита

Показатели	Контрольная группа				Основная группа			
	число животных		число ЗЧС		число животных		число ЗЧС	
	до	на 7 сутки	до	на 7 сутки	до	на 7 сутки	до	на 7 сутки
Гиперемия десны	0	1	0	2	0	9	0	36
Цианотичность десны	2	2	4	4	2	2	5	8
Кровоточивость десны	0	1	0	0	0	10	0	40
Изменение консистенции десны (рыхлая, отечная)	0	1	0	0	0	11	0	44
Подвижность зубов <u>до</u> 1 мм в мезиодистальном направлении	3	3	5	5	2	3	4	2
Подвижность зубов <u>более</u> 1 мм в мезио-дистальном направлении	0	0	0	0	0	10	0	40
Глубина зондирования 3-4 мм	0	0	0	0	0	9	0	23
Глубина зондирования <u>более</u> 4 мм	0	0	0	0	0	1	0	2
Комплексный показатель воспаления	5	6	9	11	4	55	9	195
Уровни значимости, р (t-критерий Вилкоксона)	p>0,05		p>0,05		p≤0,05		p≤0,05	

Комплексный индекс воспаления в контрольной группе для числа животных до эксперимента был равен 5, после эксперимента — 6; для числа ЗЧС: до эксперимента — 9, после — 11. Различия результатов обследования животных до и после эксперимента в контрольной группе были незначимы ($p > 0,05$), а в основной группе статистическая значимость была на уровне $p \leq 0,05$.

3.3.1 Результаты гистологического исследования

Для оценки гистологических особенностей состояния тканей пародонта крыс были выполнены сагиттальные срезы, проходящие по продольной оси коронковых частей центральных резцов. Во всех образцах, полученных от крыс контрольной группы, наблюдали нормальную альвеолярную кость и краевой эпителий, а также отсутствие воспаления. В основной группе на 7-е сутки эксперимента наблюдали картину развитого воспаления (рисунок 3.11).



- I — дентин корня зуба;
- II — соединительный эпителий;
- III — зубная альвеола с отслоенной пластинкой слизистой;
- IV — фибриноидное набухание волокон десны;
- V — отслоение и неравномерное истончение сулькулярного эпителия;
- VI — сглаженные гребни базального слоя эпителия десны

Рисунок 3.11 — Воспаление в тканях пародонта крысы.

Гематоксилин и эозин (ув. $\times 10$)

В образцах срезов фиксировали признаки экссудативного воспаления: лейкоциты, макрофагальную реакцию в собственной пластинке слизистой и в эпителии, расслоение эпителия на уровне слоя «колючих» клеток (рисунок 3.12).

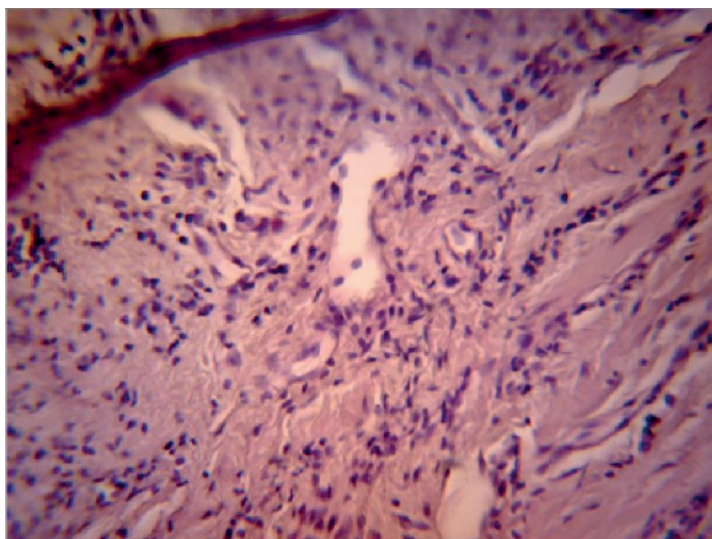


Рисунок 3.12 — Экссудативное воспаление тканей пародонта крысы: макрофагальная реакция в пластинке слизистой. Гематоксилин и эозин (ув. $\times 100$)

Сглажены гребни базальноклеточного слоя, что связано с изменением соединительнотканых волокон. Многослойный плоский ороговевающий сулькулярный эпителий неравномерно истончён, отслоен от эпителия прикрепления. В отдельных образцах наблюдали серозное, гнойное и геморрагическое (эритроцитарная и лейкоцитарная инфильтрация) воспаление в собственной пластинке слизистой (рисунок 3.13).

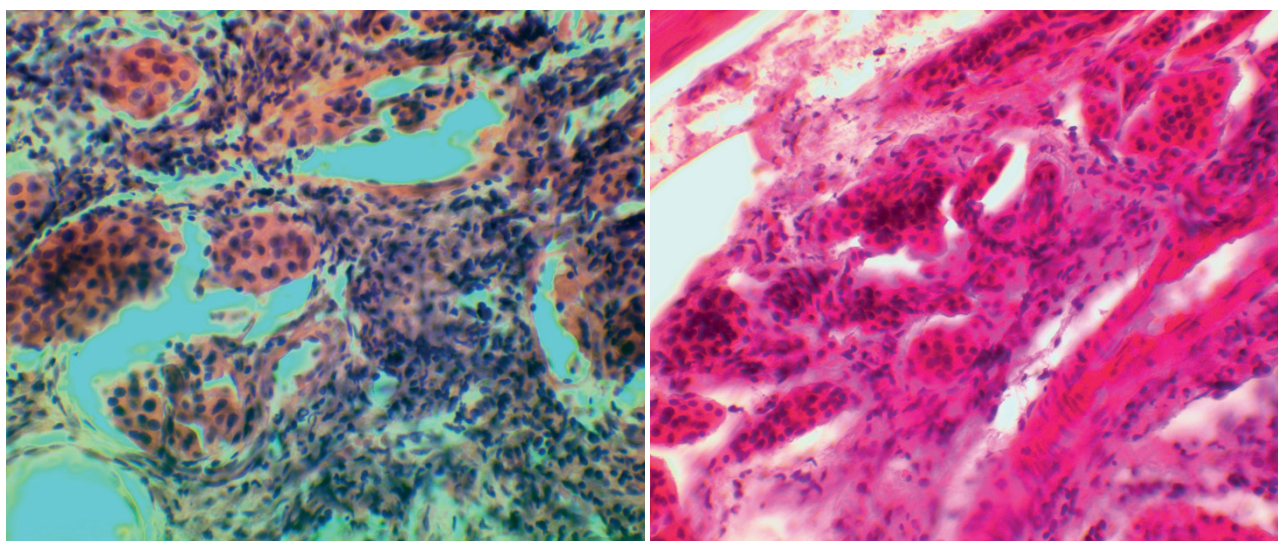


Рисунок 3.13 — Гнойное воспаление тканей пародонта крысы. Гематоксилин и эозин (ув. $\times 40$)

Разрастание грануляционной ткани с воспалительной инфильтрацией в ткани десны (рисунок 3.14), фибриноидное набухание соединительной ткани десны, бесструктурные коллагеновые волокна были определены в полученных образцах (рисунок 3.15). Изменение костных структур челюстей также говорит о выраженном пародонтите.

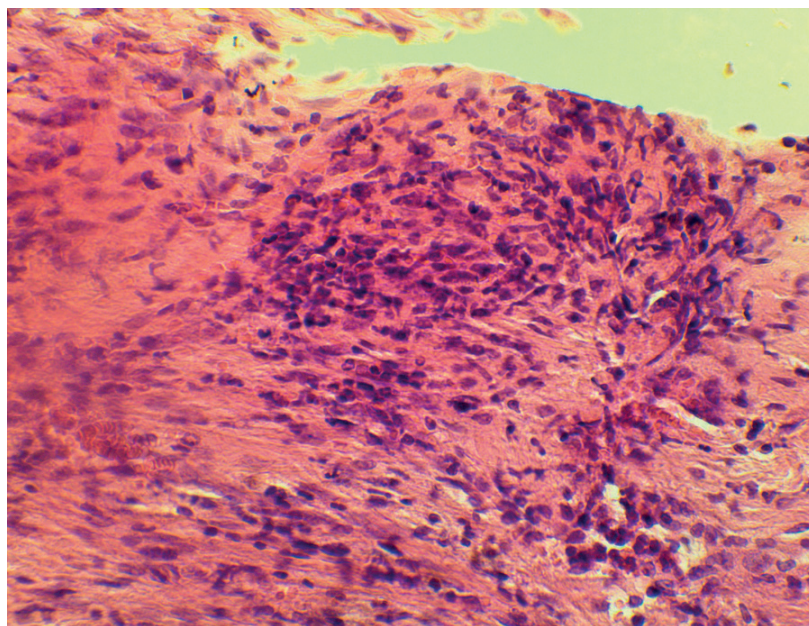


Рисунок 3.14 — Разрастание грануляционной ткани с воспалительной инфильтрацией в ткани десны крысы, гематоксилин и эозин (ув. $\times 40$).

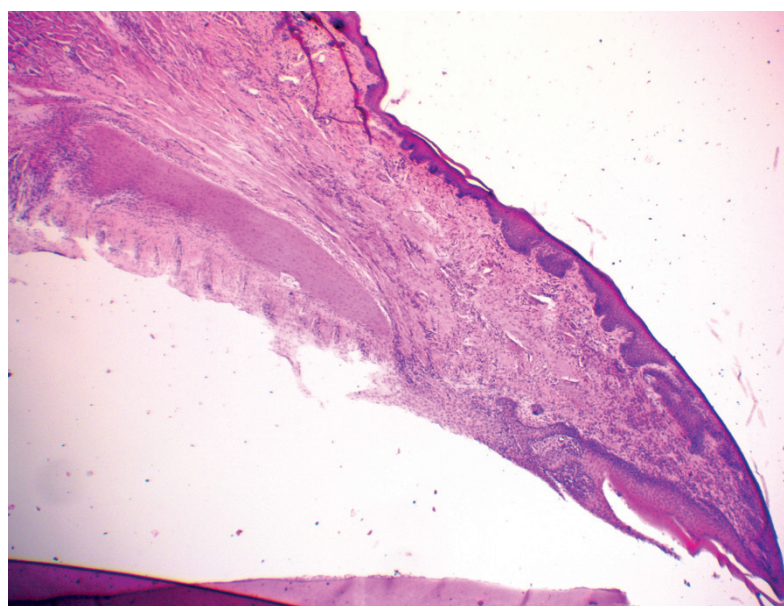


Рисунок 3.15 — Покровный эпителий десны крысы, гематоксилин и эозин (ув. $\times 10$)

В альвеолярных отростках необратимая остеокластическая резорбция костных структур: воспалительный инфильтрат в области вершины альвеолярного отростка, деструкция костной ткани со стороны периоста и эндооста, пазушное рассасывание со стороны эндооста — разрушение костных структур в результате аутолиза (рисунок 3.16).

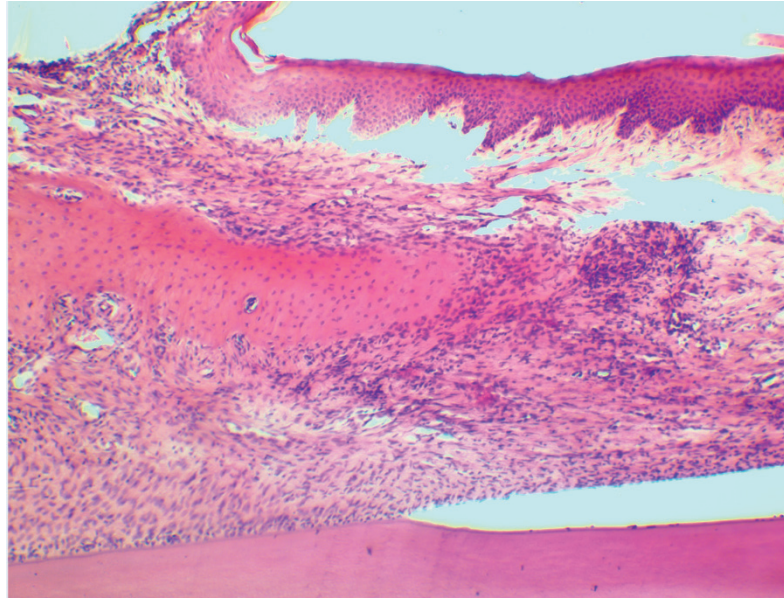


Рисунок 3.16 — Необратимая остеокластическая резорбция структур альвеолярных костей крысы, гематоксилин и эозин (ув. $\times 10$)

Таким образом, полученные результаты этого исследования показали, что использование предложенной нами модели пародонтита на крысах вызывает воспалительную инфильтрацию в тканях пародонта. При этом нарушается целостность эпителиального и соединительнотканного прикреплений, начинается деструкция альвеолярной кости. Это говорит о возможности использования такой модели для изучения патогенеза ЭПП и оценки эффективности новых методов их лечения и профилактики. В то же время с помощью этой модели нам не удалось полностью достичь желаемого результата — получить клинически значимый пародонтальный карман.

3.4 Результаты компьютерного 3D-моделирования эндо-пародонтального поражения, оценка его эффективности в учебном процессе

Решение задачи по визуализации процессов развития и лечения ЭПП было предпринято нами в отдельном исследовании (раздел 2.6), результаты которого представлены ниже.

Получена 3D-модель, наглядно демонстрирующая этиологию и патогенез, а также особенности современного комплексного лечения эндо-пародонтальных поражений.

3D-модель представляет собой видеоролик с 3D-визуализацией истинного комбинированного эндо-пародонтального поражения, сопровождающийся комментариями (голосовым озвучиванием) с объяснением происходящих на экране процессов. В самом начале видеоролика вниманию зрителя представляется определение эндо-пародонтального поражения. В это время на экране демонстрируется развитие двух отдельных патологий: пародонтита и осложнённого кариеса, которые пока ещё никак не связаны между собой (рисунок 3.17).

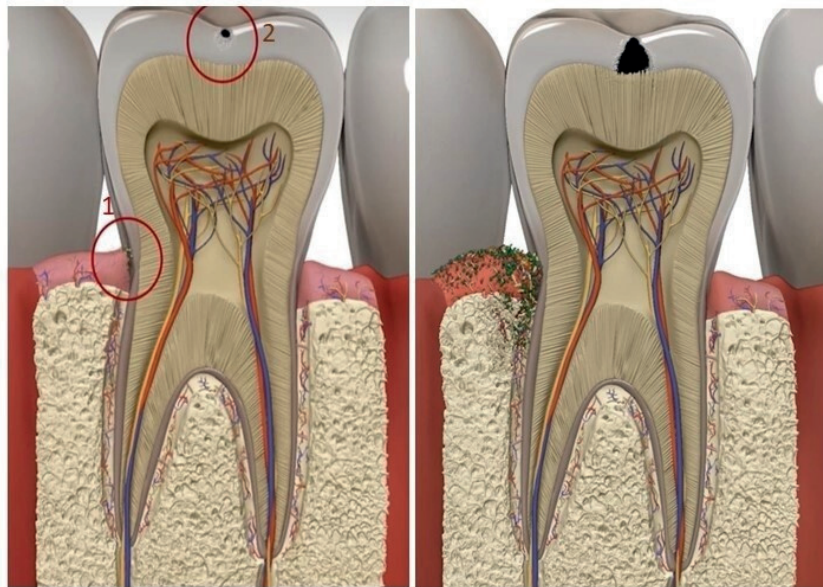


Рисунок 3.17 — Возникновение очагов инфекции:

- 1 — микробиота пародонтального кармана;
- 2 — кариесогенная микробиота

Прогрессирование двух отдельных заболеваний и дальнейшее их слияние даёт начало эндо-пародонтальному поражению. В видеоролике показывается, как пародонтопатогенная микробиота (обозначенная зелёным цветом) разрушает связочный аппарат и костные структуры, а затем проникает в пульпу зуба через апикальное отверстие, дополнительные каналы и дентинные каналцы (рисунок 3.18). Одновременно с этим зритель видит на экране распространение кариесогенной микробиоты (обозначенной чёрным цветом), которая запускает воспалительный процесс в пульпе зуба. Давление в пульпарной камере повышается, что даёт толчок для распространения эндотоксинов к апикальному отверстию, где встречаются патологические процессы, определяющие становление эндо-пародонтального поражения.

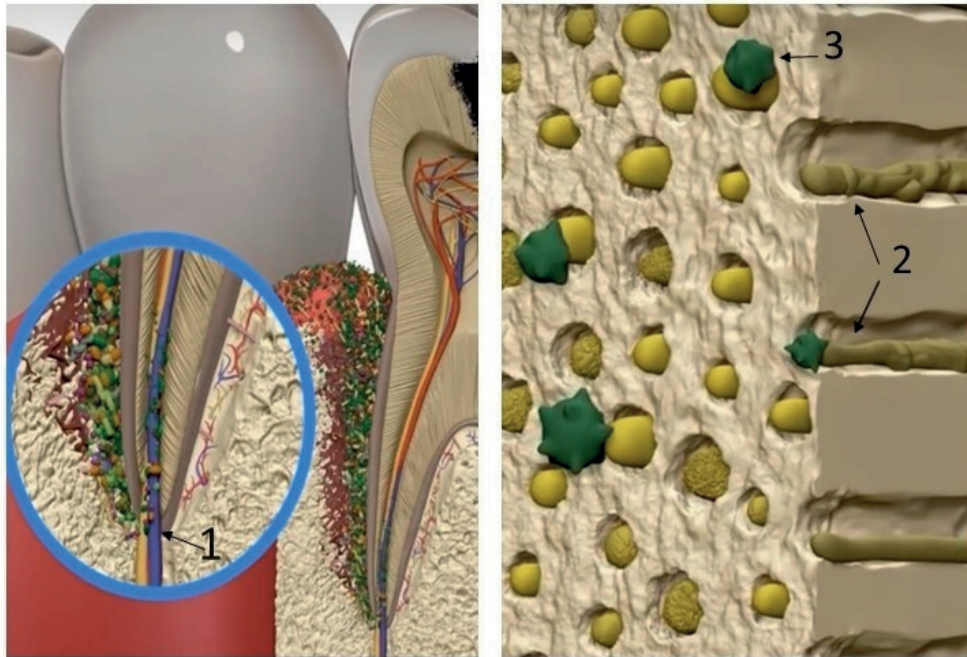


Рисунок 3.18 — Пути проникновения инфекции:

- 1 — апикальное отверстие;
- 2 — дентинные каналцы с отростками одонтобластов;
- 3 — патогенные микроорганизмы

Особое внимание уделяется визуализации процесса сообщения пульпы зуба с тканями пародонта через дентинные каналцы, которые в норме заполнены дентинной жидкостью и отростками одонтобластов. При развитии патологического

процесса дентинные каналы заполняются микроорганизмами, продукты жизнедеятельности которых вызывают деминерализацию дентина и гибель отростков одонтобластов (при этом инфицирование может происходить как со стороны пародонта, так и из системы корневых каналов).

Демонстрируются последствия разрушающего действия патогенной микробиоты: дезинтеграция пульпы и её частичный или полный некроз, разрушение волокон периодонта, резорбция альвеолярной кости и цемента корня зуба. Это дает понимание особенностей развития патологии и подводит к мысли о важности междисциплинарного взаимодействия при лечении, о котором рассказывается далее.

Во второй части видеоролика демонстрируются все этапы комбинированного лечения: механическая обработка корневых каналов, их антисептическая обработка и obturation, механическая обработка поверхности корня (рисунок 3.19).

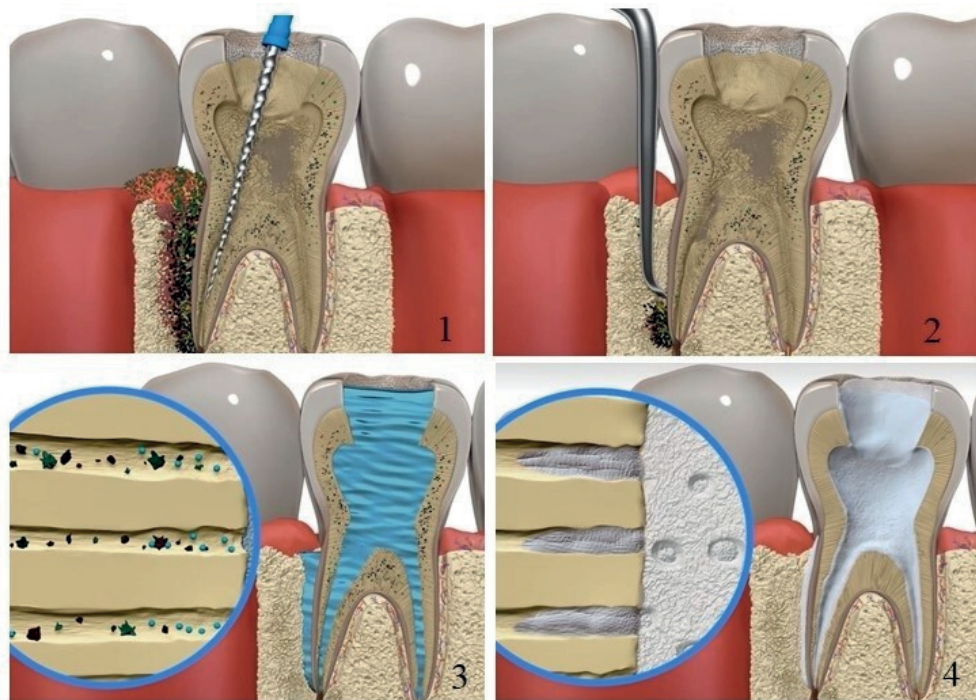


Рисунок 3.19 — Этапы лечения эндо-пародонтального поражения:

- 1 — механическая обработка корневых каналов;
- 2 — механическая обработка пародонтального кармана;
- 3 — антимикробная обработка нанопрепаратом;
- 4 — импрегнация нанопрепаратом

В 3D-модели подчеркивается эффективность использования нанопрепаратов: в результате обработки возможно достичь деконтаминации системы корневых каналов, пародонтального кармана и дентинных канальцев. Следующим этапом демонстрируется импрегнация дентинных канальцев нанопрепаратом: зритель видит, что используемый препарат работает как со стороны пародонта, так и со стороны полости зуба. Под увеличением показано проникновение активных частиц нанопрепарата в просвет дентинных канальцев, литическое действие на микроорганизмы, их заселяющие, и надежная obturation просвета дентинных канальцев. Таким образом работает «Купрал»: ионы гидроксида меди-кальция контактируют с дентинной или тканевой жидкостью, в результате чего образуются мельчайшие частицы (около 30-100 нм) сульфида меди, обладающие выраженной бактерицидной активностью и как «пробки», закупоривающие просвет дентинных канальцев [2]. Для более качественной поверхностной obturation многочисленных дентинных канальцев дополнительно можно использовать и другой нанопрепарат, например, «Дентин-герметизирующий ликвид». После этого корневые каналы пломбируют классическими методами.

3.4.1 Результаты анкетирования студентов стоматологического факультета

Разработанная 3D-модель была интегрирована в интерактивное занятие со студентами на тему «Эндо-пародонтальные поражение: классификация, особенности развития, диагностики и комплексного лечения». Методом анкетирования были получены два массива данных — результаты тестирования студентов до интерактивного занятия с применением 3D-модели и результаты тестирования студентов после занятия (таблица 3.4). При этом, на вопросы, связанные с распространённостью эндо-пародонтальных поражений после проведенного занятия студенты ответили лучше в среднем на 30 %, на вопросы о классификации — на 31 %, на вопросы об этиологии и патогенезе — на 29 %, на вопросы о лечении — на 32 %. Различия между показателями до занятия и после статистически значимы ($p < 0,001$).

Таким образом, с помощью впервые созданной компьютерной 3D-модели ЭПП нам удалось достоверно повысить информированность студентов стоматологического факультета об этой патологии, что, по нашему мнению, должно существенно актуализировать эту немаловажную стоматологическую проблему, повысить её выявляемость на врачебном стоматологическом приёме и дать врачу-стоматологу возможность проведения эффективной профилактики или лечения ЭПП.

Такой подход может способствовать сохранению зубов у больных пародонтитом, которым, к сожалению, достаточно часто приходится их удалять в периоды обострения воспалительного процесса.

Таблица 3.4 — Результаты анализа эффективности использования 3D-модели эндо-пародонтального поражения в образовательном процессе

Сравниваемые показатели	Тематика вопросов анкеты			
	классификация	распространённость	этиология и патогенез	лечение
Число студентов, давших правильные ответы <u>до занятия</u> , абс., (%)	60 (32 %)	88 (47 %)	65 (35 %)	95 (51 %)
Число студентов, давших правильные ответы <u>после занятия</u> , абс., (%)	118 (63 %)	144 (77 %)	120 (64 %)	155 (83 %)
Значения критерия МакНемара	54,258	47,515	48,016	54,545
Уровни значимости, р	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

3.5 Сравнительная клиническая оценка эффективности разработанных новых способов лечения и профилактики эндо-пародонтальных поражений

В клиническом исследовании проведена оценка и сравнение эффективности традиционных и новых предложенных методов профилактики и лечения ЭПП (раздел 3.1). Под наблюдением и лечением находились 51 пациент с диагнозом K05.3 «Хронический пародонтит», согласно международной классификации болезней МКБ-10 (ВОЗ, 1999) и в ходе обследования которых было выявлено наличие двух и более зубов с ГТЗ. Каждый пациент одновременно входил в основную

группу и группу сравнения: были включены от 1 до 4 зубочелюстных сегмента (ЗЧС) в каждую из групп. В каждом случае были выделены основной и контрольный сегменты челюстей. Всего в исследование было включено 248 ЗЧС, включая 159 резцов и клыков (64 %), 67 премоляров (27 %) и 22 моляра (9 %) верхней и нижней челюсти. Для ЗЧС, входящих в I (основную) группу проводилось лечение и профилактика с использованием: 1) Нанопрепарата «Купрал» (Humanchemie GmbH, Германия); 2) Нанопрепарата «Дентин-герметизирующий ликвид» (Humanchemie GmbH, Германия). Для ЗЧС, входящих во II группу (сравнения) проводилось лечение и профилактика с использованием традиционных пародонтологических препаратов: 1) Гель с хлоргексидином биглюконатом (0,1 %) и метронидазолом (1 %), «Дентамет» (Алтайвитамины, Россия); 2) Раствор хлоргексидина биглюконата (0,2 %), изготовленный по рецепту в производственной аптеке. В I группу вошли 129 ЗЧС, во II группу — 119.

3.5.1 Результаты диагностических исследований

Основные *жалобы* пациентов были на:

- кровоточивость десны при чистке зубов и самопроизвольно (100 % случаев);
- болевую чувствительность зубов при приёме холодной пищи, вдыхании холодного воздуха (100 % случаев);
- неприятный запах изо рта (35 % случаев);
- периодическую болезненность и зуд в десне (в 31 % случаев);
- подвижность зубов (27 % случаев).

При анализе сопутствующих заболеваний мы чаще других встречали ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь (у 13 пациентов) и сахарный диабет 2 типа (у 6 пациентов). Кроме этого, встречали хронический артрит коленных суставов, вегетативную дисфункцию нервной системы, аллергический ринит, жировой гепатоз печени, тромбоэмболию лёгочной артерии, гипотиреоз. Впервые выявлены у одного пациента: гипотиреоз, гиперпаратиреоз, преддиабет. Отдельно анализировали сведения по табакокурению пациентов, как об одном из модифицирующих критериев — факторов риска, наряду с сахарным диабетом (согласно международной классификации заболеваний и состояний тканей пародонта и пе-

риимплантных тканей, предложенной Американской академией пародонтологии и Европейской федерацией пародонтологии, 2018). Выявлено, что 22 пациента курят, из них, 5 человек — до 10 сигарет в день и 17 человек — более 10 сигарет в день. Лекарственные препараты, принимаемые пациентами, были назначены для лечения имеющихся у них хронических заболеваний, описанных выше. Из особенностей местного статуса можно выделить мелкое преддверие полости рта и короткую уздечку нижней губы, которые встречались у 4 пациентов, а также скученное положение зубов (у 7 пациентов).

3.5.1.1 Результаты оценки состояния тканей пародонта

Результаты объективной оценки состояния тканей пародонта ЗЧС обследованных пациентов до лечебных и профилактических мероприятий представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 — Результаты оценки состояния тканей пародонта ЗЧС обследованных пациентов до лечебных и профилактических мероприятий (M ± m, n, p)

Показатели	Методы оценки	Группы исследования		Уровни значимости, p (по t-критерию Стьюдента)
		основная (I) n=129	сравнения (II) n=119	
Глубина зондирования	Пародонтальное зондирование, мм	4,6 ± 0,76	4,6 ± 1,02	>0,05
Кровоточивость десны	Индекс кровоточивости при зондировании, BoP (Ainamo, Bay — 1975), %	100	98,06 ± 7,841	>0,05
Воспаление десны	Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, РМА (Parma S., 1960), %	68,67 ± 13,352	72,30 ± 16,054	>0,05
Динамическая подвижность зубов	Периотестометрия с помощью прибора «Periotest S» (Medizintechnik Gulden, Германия), у.е.	6,73 ± 4,023	7,43 ± 5,101	>0,05
Зубной налёт	Индекс зубной бляшки, Silness-Loe (PI — Silness J., Løe H., 1964), у.е.	2,56 ± 0,460	2,61 ± 0,522	>0,05

Таким образом, статистически значимых различий между значениями показателей состояния тканей пародонта ЗЧС обследованных пациентов до лечебных и профилактических мероприятий в основной группе и группе сравнения не выявлено.

3.5.1.2 Результаты оценки состояния твёрдых тканей зубов и пульпы

Результаты оценки состояния твёрдых тканей зубов и пульпы ЗЧС обследованных пациентов до лечебных и профилактических мероприятий представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 — Результаты оценки состояния твёрдых тканей зубов и пульпы ЗЧС обследованных пациентов до лечебных и профилактических мероприятий ($M \pm m$, n, p)

Показатели	Методы оценки	Группы исследования		Уровни значимости, p (по t-критерию Стьюдента)
		основная (I) n=129	сравнения (II) n=119	
Электроодонтометрия (ЭОМ)	Электро-одонтодиагностика, у.е.	$3,15 \pm 0,963$	$3,26 \pm 1,172$	>0,05
Перкуссия вертикальная	Перкуссия вертикальная, +	$0,22 \pm 0,420$	$0,26 \pm 0,481$	>0,05
Гиперчувствительность твёрдых тканей зуба (ГТЗ)	Индекс гиперчувствительности зубов (ИГТЗ), %	$84,92 \pm 13,264$	$83,67 \pm 15,943$	>0,05

Таким образом, статистически значимых различий между значениями показателей состояния твёрдых тканей зубов и пульпы ЗЧС обследованных пациентов до лечебных и профилактических мероприятий в основной группе и группе сравнения не выявлено.

3.5.2 Результаты проведения лечебно-профилактических мероприятий

В третье посещение, на 7 сутки от начала лечебных и профилактических мероприятий, оценивали ряд показателей: кровоточивость десны, воспаление десны, зубной налёт. Средние значения этих показателей по группам исследования представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 — Результаты оценки показателей в области ЗЧС обследованных пациентов в третье посещение ($M \pm m, n, p$)

Показатели	Методы оценки	Группы исследования		Уровни значимости, p (по t -критерию Стьюдента)
		основная (I) $n=129$	сравнения (II) $n=119$	
Кровоточивость десны	Индекс кровоточивости при зондировании, BoP (Ainamo, Bay, 1975), %	$31,37 \pm 31,471$	$45,47 \pm 35,033$	>0,05
Воспаление десны	Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, PMA (Parma C., 1960), %	$18,8 \pm 15,444$	$24,25 \pm 17,603$	>0,05
Зубной налёт	Индекс зубной бляшки, Silness-Loe (PI — Silness J., Loe H., 1964), у.е	$0,95 \pm 0,422$	$1,08 \pm 0,491$	>0,05

Статистически значимых различий между значениями показателей кровоточивости десны, воспаления десны и зубного налёта в области ЗЧС обследованных пациентов на 7 сутки от начала лечебных и профилактических мероприятий в основной группе и группе сравнения не выявлено. Тем не менее, отмечена динамика снижения воспаления тканей пародонта и количества зубного налёта, как в основной группе, так и в группе сравнения, причем, в основной группе в 1,5 раза ниже оказался показатель кровоточивости десны, в 1,3 раза ниже показатель воспаления десны и в 1,1 раз ниже показатель зубного налёта, по отношению к группе сравнения.

В четвертое посещение, на 14 сутки от начала лечебных и профилактических мероприятий, также оценивали ряд показателей: кровоточивость десны, воспаление десны, зубной налёт, электроодонтометрию. Средние значения этих показателей по группам исследования представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 — Результаты оценки показателей в области ЗЧС обследованных пациентов в четвёртое посещение, средние значения ($M \pm m$, n , p)

Показатели	Методы оценки	Группы исследования		Уровни значимости, p (по t -критерию Стьюдента)
		основная (i) $n=129$	сравнения (ii) $n=119$	
Кровоточивость десны	Индекс кровоточивости при зондировании, ВоР (Ainamo, Bay, 1975), %	$6,35 \pm 18,662$	$14,86 \pm 25,600$	>0,05
Воспаление десны	Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, РМА (Parma C., 1960), %	$3,9 \pm 8,241$	$7,8 \pm 11,211$	>0,05
Зубной налёт	Индекс зубной бляшки, Silness-Loe (PI — Silness J., Loe H., 1964), у.е.	$0,59 \pm 0,384$	$0,82 \pm 0,490$	>0,05
Электроодонтометрия (ЭОМ)	Электроодонтодиагностика, у.е.	$9,9 \pm 2,372$	$3,67 \pm 1,133$	0,02

Таким образом, статистически значимых различий между значениями показателей кровоточивости десны, воспаления десны и зубного налёта, не выявлено. Для показателя ЭОМ различия значений в основной группе и группе сравнения статистически значимы ($p=0,02$). Наряду с этим, можно отметить, что показатели состояния тканей пародонта ЗЧС обследованных пациентов в основной группе изменяются, как по сравнению с предыдущим посещением, так и по отношению к показателям в группе сравнения: среднее значение индекса ВоР в основной группе оказалось в 2,3 раза меньше, чем в группе сравнения; среднее значение индекса РМА в основной группе — в 2 раза меньше, чем в группе сравнения; среднее значение индекса зубной бляшки в основной группе в 1,4 раза меньше, чем в группе сравнения. Среднее значение показателей ЭОМ в основной группе было в 2,7 раза больше, чем в группе сравнения.

В пятое посещение, на 24 сутки от начала лечебных и профилактических мероприятий проводили только ЭОМ, так как показатели состояния тканей пародонта пациентов к этому времени нормализовались, воспалительный синдром купировался. Средние значения ЭОМ по группам исследования представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 — Результаты оценки ЭОМ в области ЗЧС обследованных пациентов в пятое посещение ($M \pm m$, n, p)

Показатели	Методы оценки	Группы исследования		Уровни значимости, p (по t-критерию Стьюдента)
		основная (I) n=129	сравнения (II) n=119	
Электроодонтометрия (ЭОМ)	Электро-одонтодиагностика, у.е.	9,66 ± 2,112	4,26 ± 1,022	0,02

Было отмечено достоверное различие показателей ЭОМ в основной группе и группе сравнения. Среднее значение в основной группе было в 2,3 раза выше, чем в группе сравнения.

Изменение среднего значения ЭОМ в основной группе в меньшую сторону, по сравнению с аналогичным показателем в четвертое посещение, можно объяснить частичным вымыванием препарата из небольшого количества многочисленных ДК. Именно поэтому, процедуру обработки «Дентин-герметизирующим ликвидом» необходимо повторять, как минимум, дважды, с промежутком в несколько дней.

3.5.3 Сравнительная оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий

Для оценки эффективности проведенных лечебных и профилактических мероприятий сравнивали значения показателей до и после, спустя 4-6 месяцев. Средние значения сравниваемых показателей до и после лечебных и профилактических мероприятий в основной группе и группе сравнения представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10 — Результаты оценки состояния тканей пародонта, твердых тканей зубов и пульпы ЗЧС обследованных пациентов до и после (через 4-6 месяцев) лечебных и профилактических мероприятий, средние значения ($M \pm m, p$)

Показатели	Группы исследования				Уровни значимости	
	основная (I) до	сравнения (II) до	основная (I) после	сравнения (II) после	Р п-п	Р 1-1
Глубина зондирования	4,62 ± 0,761	4,60 ± 1,020	3,15 ± 0,341	3,23 ± 0,414	>0,05	>0,05
Кровоточивость десны	100	98,13 ± 7,84	19,88 ± 6,371	32,04 ± 8,563	□0,05	□0,05
Воспаление десны	68,67 ± 13,350	72,34 ± 16,051	9,41 ± 3,762	17,11 ± 5,732	□0,05	□0,05
Динамическая подвижность зубов	6,73 ± 4,021	7,43 ± 5,112	5,75 ± 3,444	6,47 ± 3,890	>0,05	>0,05
Зубной налёт	2,56 ± 0,463	2,61 ± 0,522	1,04 ± 0,171	1,33 ± 0,233	□0,05	□0,05
Электроодонтометрия (ЭОМ)	3,15 ± 0,960	3,26 ± 1,172	8,81 ± 1,743	3,98 ± 1,381	>0,05	□0,05
Перкуссия вертикальная	0,22 ± 0,424	0,26 ± 0,482	0,11 ± 0,023	0,12 ± 0,033	>0,05	>0,05
ГТЗ	84,92 ± 13,260	83,67 ± 15,941	29,65 ± 7,493	72,26 ± 14,210	>0,05	□0,05

При анализе результатов в основной группе был сделан вывод о достоверном изменении показателей кровоточивости десны, воспаления десны, зубного налёта, ЭОМ, ГТЗ внутри группы. Характер изменений средних показателей в основной группе при сравнении результатов «до» и «после» был следующим: глубина зондирования уменьшилась в среднем в 1,5 раза, кровоточивость десны — в 5 раз, воспаление десны — в 7,3 раза, динамическая подвижность зубов — в 1,2 раза, зубной налёт — в 2,5 раза, показатели ЭОМ увеличились в среднем в 2,8 раза, перкуссия вертикальная уменьшилась в 2,2 раза, а ГТЗ — в 2,9 раза. При анализе результатов в группе сравнения был сделан вывод о достоверном изменении показателей кровоточивости десны, воспаления десны, зубного налёта внутри группы. Характер изменений средних показателей в группе сравнения при сопос-

тавлении результатов «до» и «после» был следующим: глубина зондирования — в среднем в 1,4 раза меньше после лечения, кровоточивость десны — в 3,1 раза меньше, воспаление десны — в 4,2 раза меньше, динамическая подвижность зубов — в 1,2 раза меньше, зубной налёт — в 2 раза меньше, ЭОМ — в 1,2 раза больше, перкуссия вертикальная — в 2,6 раза меньше, ГТЗ — в 1,2 раза меньше. При сравнении динамики показателей в основной группе и группе сравнения, можно констатировать, что средние показатели глубины зондирования практически не различались, кровоточивости десны были в 1,6 раза меньше, воспаления десны — в 1,8 раза меньше, динамической подвижности зубов — в 1,1 раза меньше, зубного налёта — в 1,3 раза меньше, ЭОМ — в 2,2 раза больше, значения перкуссии вертикальной — одинаковые, ГТЗ — в 2,4 раза меньше.

Отсутствие статистически значимых различий для показателей глубины зондирования и динамической подвижности зубов и вертикальной перкуссии, как в основной группе, так и в группе сравнения, можно объяснить небольшим различием значений по этим показателям «до» и «после» и недостаточной продолжительностью наблюдений.

Для сравнительной оценки эффективности лечебных и профилактических мероприятий и графической интерпретации результатов клинического исследования провели анализ комплексного показателя эффективности (КПЭ) «Тверская паутина». Средние значения площади «Тверской паутины» до и после проведения лечебных и профилактических мероприятий и значения КПЭ, для основной группы и группы сравнения представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11 — Средние значения площади «Тверской паутины» и КПЭ для групп исследования

Показатели	Группы исследования	
	основная (I)	сравнения (II)
Средняя площадь «Тверской паутины» ДО , мм ²	6,03	6,08
Средняя площадь «Тверской паутины» ПОСЛЕ , мм ²	0,97	1,78
КПЭ	5,06	4,3

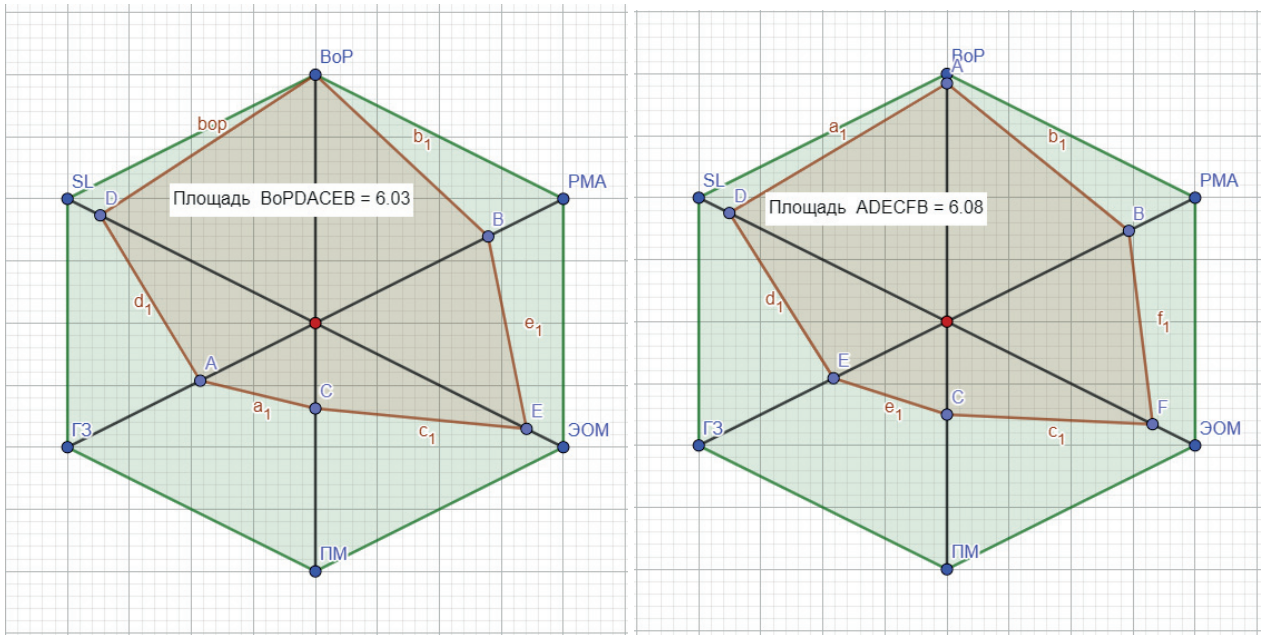


Рисунок 3.20 — «Тверская паутина» с расчётом среднего значения площади для основной группы (слева) и группы сравнения (справа) *до* проведения лечебных и профилактических процедур

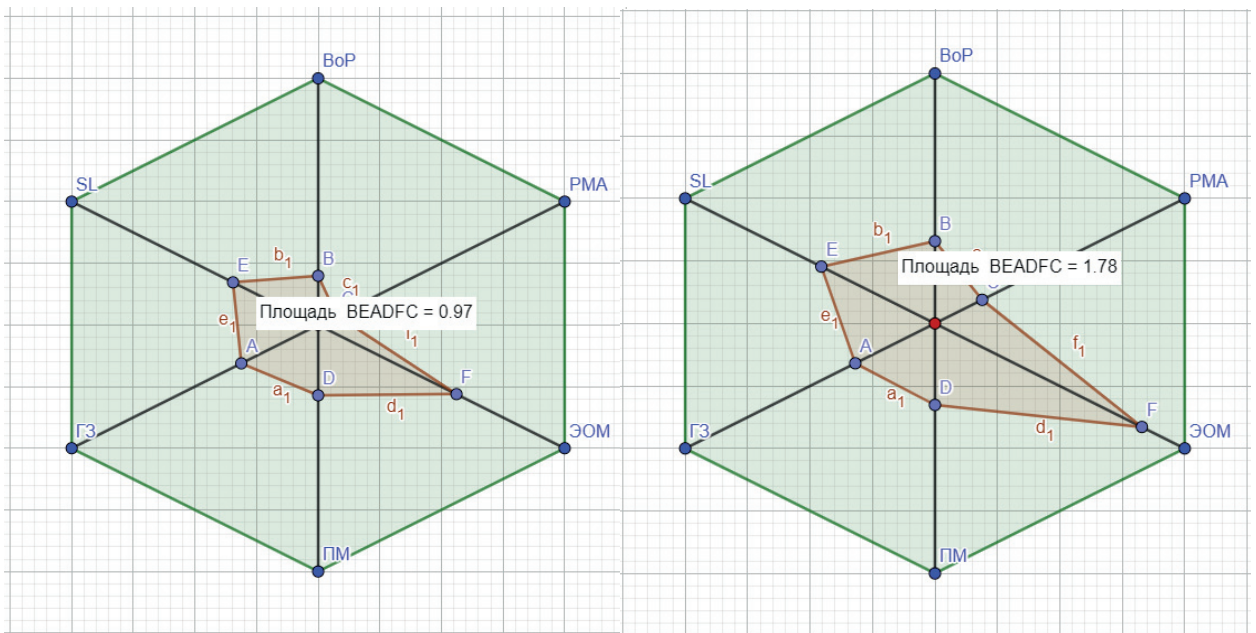


Рисунок 3.21 — «Тверская паутина» с расчётом среднего значения площади для основной группы (слева) и группы сравнения (справа) *после* проведения лечебных и профилактических процедур

Значения площади «Тверской паутины» до начала лечения в основной группе и группе сравнения отличаются незначительно (6,03 и 6,08, соответственно), что говорит об относительно схожих значениях показателей в начале исследования (рисунок 3.20). Значительно различаются значения площади «Тверской паутины» в группах исследования после лечения (в 1,8 раза). Посмотрев на рисунок 3.21, можно понять, что эти различия обусловлены, в основном, влиянием одного показателя — ЭОМ. Таким образом, среднее значение КПЭ для основной группы выше, чем для группы сравнения, что говорит о более высокой эффективности проведенных лечебных и профилактических мероприятий в области ЗЧС, входящих в основную группу.

Анализируя результаты оценки состояния тканей пародонта, твёрдых тканей зубов и пульпы ЗЧС обследованных пациентов до и после лечебных и профилактических мероприятий можно заключить, что разработанный нами метод лечения хронического пародонтита в основной группе и проводимое традиционное лечение в группе сравнения оказались эффективными. Причем, характер изменений более выражен в основной группе. Это можно объяснить применением нанопрепарата гидроксида меди-кальция в основной группе. Проводимые методы лечения и профилактики патологии пульпы оказались эффективными в основной группе, а методы воздействия на твёрдые ткани зубов и пульпу в группе сравнения оказались гораздо менее эффективны. Следует отметить, что ограниченность выборки диктует необходимость проведения дальнейших исследований эффективности способов профилактики и лечения ЭПП.

3.5.4 Клинический пример

В Стоматологическую клинику Тверского ГМУ, на кафедру пародонтологии, обратился пациент У.В. 42 лет (и/б № 51966). Пациент предъявлял *жалобы* на неприятный запах изо рта, кровоточивость десны при чистке зубов и самопроизвольно, особенно по утрам, болевую чувствительность зубов при приёме холодной пищи, вдыхании холодного воздуха. Периодическую болезненность и зуд в десне.

Анамнез заболевания: кровоточивость десны беспокоит на протяжении нескольких лет. К стоматологу не обращался, занимался самолечением — полоскание полости рта раствором хлоргексидина. Гигиену полости рта проводит не регулярно, использует зубную щётку средней жесткости и зубную пасту «Colgate бережное отбеливание», так как нравится вкус пасты. Дополнительными средствами индивидуальной гигиены не пользуется.

Анамнез жизни: Питание нерегулярное, с преобладанием высокоуглеводистой пищи, овощи и фрукты в рационе присутствуют редко. Курит до 10-15 сигарет в день на протяжении 10 лет, другие вредные привычки отрицает. Регулярный прием каких-либо лекарственных препаратов отрицает. Наличие сопутствующих заболеваний, в том числе гепатит В, гепатит С, ВИЧ-инфекцию — отрицает.

Объективные данные: Общее состояние удовлетворительное. Конфигурация лица не изменена. Полное смыкание губ, открывание рта в полном объеме. Красная кайма губ без видимых патологических изменений. Подбородочные и поднижнечелюстные лимфоузлы не пальпируются. Движения в ВНЧС симметричные, плавные. Преддверие полости рта нормальной глубины. Прикрепление уздечек в норме. Язык правильной формы, подвижный. Определяются мягкие и твердые наддесневые и поддесневые зубные отложения на поверхностях всех зубов. Десна гиперемирована, отёчна, рыхлая, кровоточит при зондировании, при пальпации немного болезненна, выделяется гнойный экссудат из пародонтальных карманов в области зубов 1.2, 2.2, 2.6, 2.7, 3.8, 4.8. Глубина пародонтальных карманов от 4 до 9 мм. Рецессия десны в области передних зубов нижней челюсти 1–4 мм, боковых — 1–5 мм (см. пародонтальную карту, рисунок 3.22). Дополнительные результаты диагностических исследований представлены в таблице 3.12.

Пародонтальная карта

Дата [] [] []

Фамилия [] [] [] [] [] []

Имя [] [] [] [] [] []

Дата рождения [] [] [] [] [] []

Первичное обследование Контрольное обследование

Врач Моисеев Д.А.

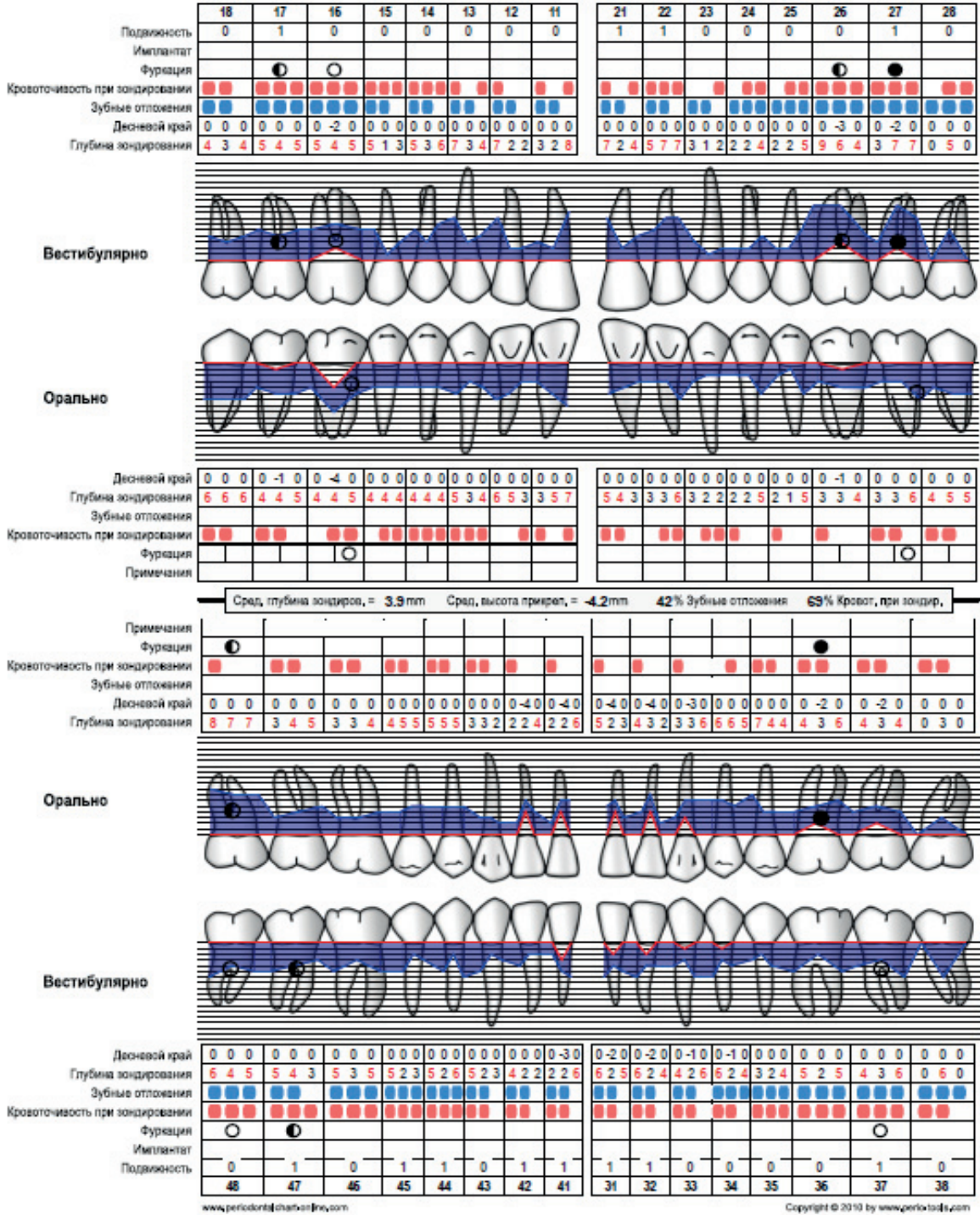


Рисунок 3.22 — Пародонтальная карта пациента У.В. 42 лет, и/б № 51966

Данные лучевой диагностики: Пациент был направлен на КЛКТ-исследование. Результаты (рисунок 3.23): выявлена характерная рентгеновская 3D-КТ–семиотика: деструкция костной ткани по высоте, ширине и толщине альвеолярных отростков верхней и нижней челюсти в переднем и боковых отделах, вертикальная резорбция межзубных альвеолярных перегородок до и более $\frac{1}{2}$ длины корней. Отмечено наличие костных карманов, фуркационной резорбции, очагов остеопороза вершин межзубных перегородок, расширение периодонтальной щели зубов, очаги разрежения костной ткани в периапикальной области. Замыкающая кортикальная пластинка альвеолярных отростков челюстей не визуализируется во всех отделах. Имеется тотальное снижение плотности костной ткани челюстей.

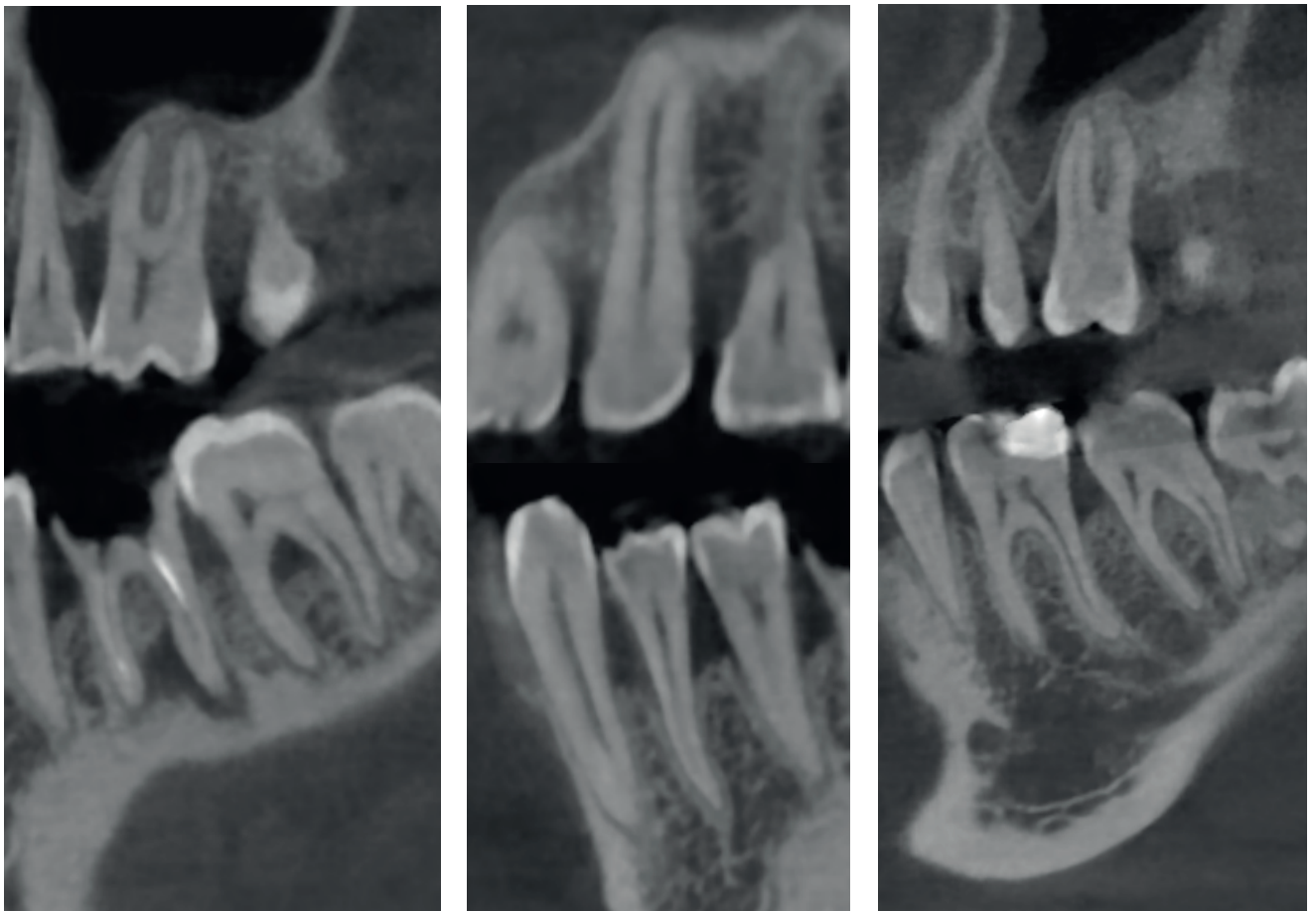


Рисунок 3.23 — Компьютерная томограмма пациента У.В. 42 лет, и/б № 51966, сагиттальные срезы ЗЧС: 1.7 и 4.7 (слева), 1.3 и 4.4 (в центре), 2.6 и 3.6 (справа)

На основании клинико-анамнестических данных и дополнительных методов обследования был поставлен **диагноз**: По МКБ-10: K05.3 Хронический пародонтит. По ВОЗ: Хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени в фазе обострения. По EFP, AAR (2018): Хронический генерализованный пародонтит, стадия III, степень C. Был составлен план диагностических исследований, лечения и профилактики, на которые от пациента получено добровольное информированное согласие. Выбраны ЗЧС для включения в каждую группу исследования: для основной группы — 1.7; 1.3; 2.6; для группы сравнения — 4.7; 4.4; 3.6.

Лечение: На первом этапе (согласно рекомендациям Европейской Федерации Пародонтологии (EFP) проводили коррекцию индивидуальной гигиены полости рта (ИГПР) с подбором средств ИГПР и обучением технике чистки зубов. Для пациента подобраны: щетка — «REVYLINE 6000», зубная паста — «Lacalut active» на 3 недели, межзубные ёршики — «TePe», зубная нить — Splat: объёмная, монопучковая зубная щетка — «TePe». Техники чистки зубов — Bass и Solo (для монопучковой зубной щетки). Кроме этого, психологически мотивировали пациента на лечение и профилактику. Завершали приём профессиональной гигиены полости рта под местной анестезией 4 % раствором артикаина с адреналином 1:200 000. Пациенту было назначено:

1. Хлоргексидина биглюконат — 0,2 % раствор для проведения ротовых ванночек по 1 минуте 2 раза в день (в перерывах между приемами пищи), 14 дней;
2. Бальзам «Асепта» (Вертекс АО, Россия) для аппликаций на десну 2 раза в день (утром и вечером после чистки зубов), 10 дней;
3. Синбиотик «Максилак» (DANISCO FRANCE SAS Z.A, Франция) по 1 капсуле в сутки, после ужина, 1 месяц;
4. Амоксициллин 500 мг + Клавулановая кислота 125 мг, по 1 таблетке через каждые 8 часов, 5 дней;
5. Метронидазол 250 мг, по 1 таблетке через каждые 8 часов, 5 дней. Был рекомендован курс витаминотерапии (витамины А, Е, D, С).

В следующее посещение, на втором этапе лечения, под местной анестезией проводили глубокую обработку поверхностей корней зубов по методике SRP

(Scaling and Root Planing). Поддесневая обработка выполнялась ручными инструментами — зоноспецифическими кюретами Грейси (Hu-Friedy, Германия-США), используя минимальный набор из четырёх двусторонних инструментов с номерами 5/6, 7/8, 11/12 и 13/14. На завершающем этапе выполняли процедуру биомодификацией поверхности корней зубов. Для этого проводили ирригацию пародонтальных карманов 20 % раствором ЭДТА с экспозицией 2 минуты, а также медикаментозную обработку пародонтальных карманов путем ирригации 0,2 % раствором хлоргексидина биглюконата (рисунок 3.24).



Рисунок 3.24 — Пациент У.В. 42 лет, и/б № 51966, перед глубокой обработкой поверхностей корней зубов

После этого в пародонтальные карманы в области ЗЧС, входящих в основную группу, тонкой узкой гладилкой вносили препарат «Купрал» в консистенции сметаны, с последующим внесением туда алюминиевой фольги. На десневой край, по периметру зуба, наносили медицинский клей «Сульфакрилат» на 7 дней (рисунок 3.25). В пародонтальные карманы в области ЗЧС, входящих в группу сравнения, вносили гель с хлоргексидином 0,1 % и метронидазолом 1 % «Дентамет» из шприца. На десневой край, по периметру зуба, наносили медицинский клей «Сульфакрилат» на 7 дней.



Рисунок 3.25 — Пациент У.В. 42 лет, и/б № 51966. Внесение в пародонтальный карман зуба 1.3 препарата «Купрал»

В следующее посещение через 7 дней, оценивали ряд показателей состояния тканей пародонта, результаты представлены в таблице 3.13. Индексная оценка: индекс ВоР — 56 %, индекс РМА — 29 %, индекс Silness-Loe — 0,94 балла. После этого создавали доступ в пародонтальные карманы исследуемых зубов тонкой гладилкой, вымывали остатки материалов и повторяли все лечебно-профилактические процедуры также, как в предыдущее посещение.

В следующее посещение, через 14 дней, удаляли остатки материалов из пародонтальных карманов исследуемых ЗЧС, и промывали их дистиллированной водой. После этого в области ЗЧС, входящих в основную группу, проводили импрегнацию поверхности корня зуба препаратом «Дентин-герметизирующий ликвид» (Humanchemie GmbH, Германия) по методике, описанной в разделе 3.1. В области ЗЧС, входящих в группу сравнения, проводили импрегнацию поверхности корня зуба тампоном, смоченным 0,2 % раствором хлоргексидина биглюконата в течение 1 минуты. После этого оценивали ряд показателей, результаты представлены в таблице 3.14. Через 1 месяц проводили ЭОД (таблица 3.15).

Таблица 3.13 — Результаты диагностических исследований пациента У.В. 42 лет, и/б № 51966, через 7 дней от начала лечебных и профилактических мероприятий

ВоР	+	+	+						+			+			+	+
РМА	2	2	1						1			1		2	1	2
Sill- ness- Loe	2	1	1						1	1		1		2	2	2
Зубы	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
Зубы	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
ВоР	+	+	+					+	+	+				+	+	+
РМА	2	2	1		1			2	2	2				1	1	2
Sill- ness- Loe	2	2	2		1		1	1	1	1				2	2	2

Таблица 3.14 — Результаты диагностических исследований пациента У.В. 42 лет, и/б № 51966, через 14 дней от начала лечебных и профилактических мероприятий

ВоР	+	+											+		+	
РМА	1	1											1		1	
Sill- ness- Loe	1	2											1		2	
ЭОД		7/ 11/ 9				9								11/ 11/ 10		
Зубы	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
Зубы	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
ВоР	+	+						+	+					+	+	
РМА	1	1						1	1					1	1	
Sill- ness- Loe	2	2						2	2					2	2	
ЭОД		7/ 9/ 9			8									5/8 /7		

Таблица 3.15 — Результаты электроодонтометрии пациента У.В. 42 лет, и/б № 51966, через 31 день от начала лечебных и профилактических мероприятий

ЭОД		11/ 10/ 7				8								10/ 7/6		
Зубы	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
Зубы	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
ЭОД		5/4 /4			5									6/5 /5		

В следующее посещение, через 5 месяцев, пациент жаловался на незначительную чувствительность отдельных зубов. Проводили повторную оценку ряда показателей, аналогичных первому посещению. Результаты представлены в таблице 3.16 и на рисунке 3.27. Индексная оценка: индекс ВоР — 28 %, индекс РМА — 8 %, индекс Silness-Loe — 0,16 балла.

После этого обновляли мотивацию пациента на лечение и профилактику, контроль техник чистки зубов, профессиональную гигиену полости рта. На рисунке 3.26 можно видеть бледно-розовую десну плотной консистенции, без признаков воспаления в области всех зубов.



Рисунок 3.26 — Пациент У.В. 42 лет, и/б № 51966, через 5 месяцев после начала проведения лечебных и профилактических мероприятий

Пациенту было назначено:

1. Хлоргексидина биглюконат — 0,2 % раствор для проведения ротовых ванночек по 1 минуте 2 раза в день (в перерывах между приемами пищи), 10 дней;
2. Бальзам «Асепта» (Вертекс АО, Россия) для аппликаций на десну 2 раза в день (утром и вечером после чистки зубов), 10 дней.

Повторное посещение назначено через 4–6 месяцев. Продолжается наблюдение за динамикой лечения хронического пародонтита и профилактикой патологии пульпы зубов.

Пародонтальная карта

Дата: []

Фамилия: []

Имя: []

Дата рождения: []

Первичное обследование Контрольное обследование

Врач: Моисеев Д.А.

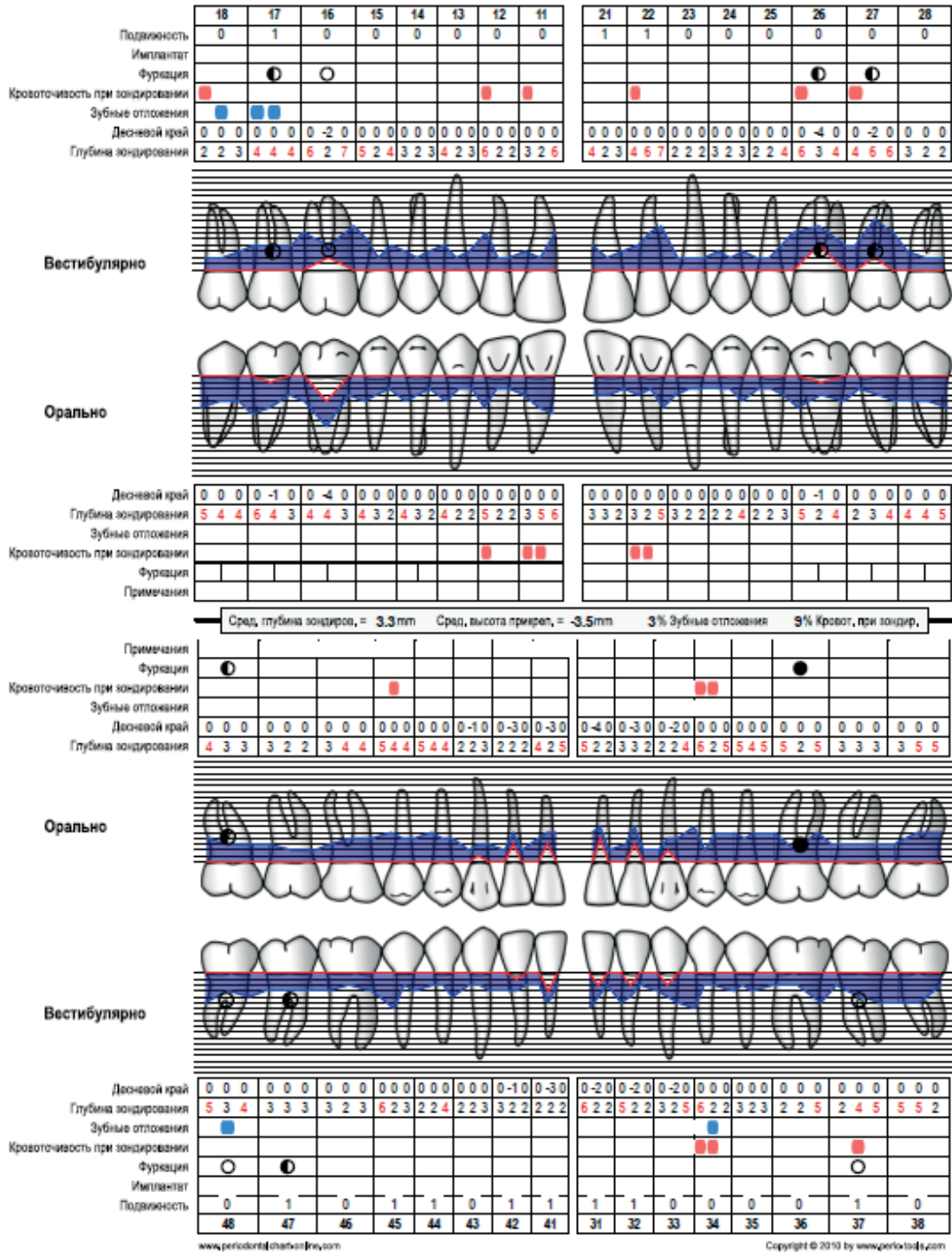


Рисунок 3.27 — Пародонтальная карта пациента У.В., 42 лет, и/б №51966, через 5 месяцев после начала проведения лечебных и профилактических мероприятий

Таким образом, нами было проведено комплексное исследование, которое включало в себя разработку новых лечебно-профилактических мероприятий на основе нанотехнологий, лабораторное исследование на трупном материале людей топографо-анатомических особенностей строения корней зубов и костной ткани их лунок, экспериментальное моделирование пародонтита на крысах, компьютерное 3D-моделирование эндо-пародонтального поражения и сравнительное клиническое исследование по изучению эффективности новых методов лечения и профилактики ЭПП у больных пародонтитом.

В ходе этих исследований были получены новые факты, касающиеся топографо-анатомических особенностей строения корней зубов и костной ткани их лунок. В частности, выявлено, что плотность расположения отверстий костных каналов в разных участках альвеол отличается: увеличивается число отверстий, их диаметр и плотности расположения от альвеол резцов к альвеолам моляров. А число отверстий на поверхности альвеол нижней челюсти больше их числа на верхней челюсти. Впервые обнаружены участки микротрещин и деструкции цемента корней зубов.

Нами была предложена новая модель пародонтита на крысах, инициирующая воспалительную инфильтрацию в тканях пародонта. Эта модель может применяться для изучения патогенеза ЭПП и оценки эффективности новых методов их лечения и профилактики.

Также впервые была создана компьютерная 3D-модель ЭПП, которая позволяет достоверно повысить информированность студентов-стоматологов об этой патологии, что способно повысить её выявляемость и эффективность лечения или профилактики на врачебном стоматологическом приёме.

В сравнительном клиническом исследовании с помощью статистических методов обнаружено достоверное различие в результатах лечения ЭПП с помощью новых предложенных нанотехнологий и традиционных методов. У больных пародонтитом новые технологии позволяют в сравнении с традиционными ускорить уменьшение глубины зондирования пародонтальных карманов, кровоточивость десны, выраженность в ней воспалительной реакции, а также гиперестезии

твёрдых тканей зубов, подвижность зубов, количество зубного налёта, увеличить показатели электровозбудимости пульпы зубов. Все это говорит о преимуществах новых нанотехнологий и практически полном подтверждении выдвинутой в начале исследований гипотезы.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты многочисленных исследований подтверждают возможность влияния хронической одонтогенной инфекции на развитие и характер течения системных заболеваний, их взаимную отягощенность [84, 89, 102]. Одними из источников такой инфекции могут стать сочетанные поражения тканей пародонта и пульпы зуба, которым в последние годы уделяется пристальное внимание исследователей. А в клинической практике перед врачом-стоматологом, столкнувшимся с ЭПП стоит непростая задача, заключающаяся в прогнозировании состояния больного и планировании адекватного комплексного лечения [29, 125, 169]. Его успех зависит не только от грамотного определения этиологии заболевания, точной диагностики, но в значительной степени и от знания строения зубо-пародонтального комплекса и понимания пульпо-пародонтальных взаимосвязей.

Основными каналами взаимосвязи тканей пульпы и пародонта в норме являются апикальные отверстия корней зубов, дополнительные каналы корня и фуркаций, нёбно-десневые канавки. При травматических повреждениях обменные процессы могут осуществляться через перфорации корня, линию его вертикального перелома [11, 17, 28, 54, 64, 71]. Однако не до конца выяснена роль ДК в возможном инфицировании пульпы извне, а также инфицировании тканей пародонта со стороны системы корневых каналов зуба. Влияние заболеваний пародонта на пульпу зуба рассматривается с разных точек зрения. Невозможно проследить, ограничены ли наблюдаемые изменения в пульпе зубами с нездоровым пародонтом, или они также наблюдались бы и в других зубах того же больного [122]. Есть данные, что при среднетяжелом и тяжелом хроническом пародонтите имеются различной степени дегенеративные изменения в пульпе, такие как воспаление, фиброз, отёк, кальцификация и некроз [20, 127]. Существует необходимость в проведении дополнительных исследований в этой области и в уточнении классификации ЭПП с учётом таких

факторов, как соотношение корня и коронки зуба, размеров поражения, положения корня в кости, и степени подвижности зуба [65, 163].

По данным М.К. Макеевой (2014), наиболее часто ЭПП начинают развиваться с пародонтопатии, с последующим вторичным присоединением поражения пульпы [26].

Микробиота, ассоциированная с развитием пародонтита и патологии пульпы крайне разнообразна, насчитывает несколько сотен различных видов. Но на сегодняшний день получено большое число научных данных о тех формах, которые играют особое значение в развитии воспалительных заболеваний пульпы и пародонта [117, 132]. Отмечено, что микробные агенты являются основной причиной в развитии ЭПП [32, 62, 64, 78, 161].

Доказано, что такие методы лечения хронического пародонтита, как озонотерапия, фотодинамическая терапия и лазеротерапия могут рассматриваться только как дополнительные, оставляя ведущую роль в лечении традиционными методами. [100, 101, 171].

Курение, наряду с сахарным диабетом, рассматриваются как основные модифицирующие факторы риска в распространенности, степени и тяжести течения хронического пародонтита [176].

Пульпа зуба имеет ограниченную возможность для регенерации, но у неё есть хороший потенциал для восстановления, в частности, репаративного дентиногенеза [178]. При обратимом воспалении, используя лекарственные препараты, можно добиться прекращения процесса и сохранить жизнеспособность пульпы [1].

Ряд авторов указывают на то, что для профилактики ЭПП необходимо уменьшать проницаемость дентина для микробиоты, как снаружи, так и изнутри зуба, проводя процедуры obturации дополнительных каналов и ДК. В этом могут помочь, с одной стороны — своевременная профилактика и лечение пародонтита, а с другой стороны — повышение качества эндодонтического лечения зубов. Частицы, способные проникать в просвет ДК, в соответствии с их размером (диаметр 50-1000 нм), должны быть получены с помощью нанотехнологий и относиться к нанопрепаратам.

Большой объём исследований, в том числе, проведенных нами ранее, говорит об эффективности применения нанотехнологий, в частности антимикробных нанопрепаратов, в лечении эндодонтической и пародонтологической патологии [3, 55]. Особый интерес представляет гидроксид меди-кальция (ГМК) — комплексный ионный препарат, широкое антимикробное действие которого связано с образованием малодиссоциируемого сульфида меди при взаимодействии его с серой серосодержащих аминокислот бактерий. Также описано свойство ГМК оказывать неглубокое прижигающее действие путём избирательного лизиса эпителия пародонтального кармана. Кроме этого описано его стимулирующее влияние на остеогенез. Совокупность описанных выше фактов позволяет сделать его препаратом выбора при лечении хронического пародонтита. Введение ГМК в ДК с помощью электрического тока позволяет осуществлять их эффективную деконтаминацию и obturацию. В.А. Румянцев с соавт. (2018) обосновали новый метод комплексного лечения ЭПП методами гальванофоретической наноимпрегнации и купрал-кюретажа [37, 38].

На основе анализа данных научной литературы, результатов собственных исследований, мы предположили, что изучение особенностей строения корней зубов и костной ткани их лунок поможет обосновать и разработать новый метод персонифицированного комплексного лечения и профилактики ЭПП с использованием нанотехнологий, что повысит эффективность профилактики и лечения патологии пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом и откроет новые возможности для дальнейших фундаментальных и клинических исследований в этой области.

Перед началом исследования и его планированием мы выдвинули гипотезу, в основу которой были положены три теоретических и пять практических положений (раздел 2.1). Исходя из этой гипотезы была сформулирована цель исследования. А для достижения цели диссертационного исследования требовалось последовательное решение ряда задач, которые в совокупности реализовывались с помощью лабораторных, экспериментальных и клинических методов.

Эти задачи потребовали планирования и проведения нескольких последовательных этапов:

1. В экспериментальном лабораторном исследовании на трупном материале людей нами были изучены топографо-морфологические особенности строения корней зубов и костной ткани их лунок с акцентом на имеющиеся в них отверстия костных каналов, а также отверстия дополнительных каналов корня и состояние цемента.

2. Был теоретически обоснован, разработан и апробирован принципиально новый метод экспериментального ускоренного моделирования пародонтита у крыс для оценки возможности использования этой модели для изучения патогенеза ЭПП.

3. На основе анализа данных научной литературы и собственных исследований на предыдущих этапах, впервые была воссоздана компьютерная высокополигональная 3D-модель ЭПП для наглядного обучения и повышения информированности об этой патологии обучающихся.

4. На основе результатов, полученных на предыдущих этапах, были теоретически обоснованы и разработаны новые методы комплексного лечения и профилактики ЭПП с использованием нанопрепаратов. В клиническом исследовании на добровольцах оценили и сравнили эффективность традиционных и новых предложенных методов лечения и профилактики ЭПП.

5. На основе результатов проведенных исследований мы разработали алгоритм диагностики, персонафицированной профилактики и раннего лечения патологии пульпы, а также прогнозирования её состояния у больных хроническим пародонтитом.

В начале реализации первого этапа решения задач была выдвинута дополнительная гипотеза о том, что число отверстий гаверсовых каналов и их локализация в костных лунках челюстей обусловлены функциональной принадлежностью зубов и имеют индивидуальные отличия. Цель, которую мы поставили на данном этапе, — выявить топографо-анатомические особенности строения корней зубов разных функциональных групп и поверхностей их лунок при исследовании

на трупном материале людей. Для этого была проведена световая микроскопия поверхности 163 зубных альвеол, полученных из 10 пар челюстных костей, их фотофиксация с последующим морфометрическим анализом фотографий. Кроме этого, мы проводили сканирующую электронную микроскопию поверхностей корней зубов, извлечённых из тех же лунок челюстей. В результате было выявлено последовательное увеличение числа, диаметра и плотности расположения отверстия гаверсовых каналов от альвеол резцов к альвеолам моляров. Число, плотность и диаметр отверстий гаверсовых каналов альвеол зубов нижней челюсти достоверно больше аналогичных на верхней челюсти. Наибольшее число отверстий отмечали в апикальной и пришеечной третях альвеол зубов. В ходе электронной микроскопии мы впервые обнаружили микротрещины цемента протяженностью 2-5 мкм (в 31 % случаев); отверстия, вероятно, являющиеся местом входа сосудов (в 14 % случаев), и оголённые участки корневого дентина.

По особенностям расположения отверстий гаверсовых каналов, в первую очередь в пришеечной трети альвеол, особенностям морфологии поверхности корня зуба, можно судить о характере кровоснабжения, наличии дополнительных каналов и других образований в этой области и, как следствие, — возможности транслокации патогенной микробиоты из пародонтального кармана в пульпу зуба и наоборот. Наличие большого числа отверстий в пришеечной трети альвеол дает возможность предположить, что даже пародонтит лёгкой степени, с небольшой глубиной пародонтальных карманов, может явиться причиной инфицирования пульпы. Цемент корня зуба — барьерная структура на границе «зуб-пародонт». Он является наименее изученной тканью из числа минерализованных структур скелета и зубных рядов [32, 67, 68, 91, 137]. Поэтому обнаружение микротрещин на поверхности цемента является крайне важной и наиболее перспективной находкой для понимания особенностей патогенеза, прогнозирования и лечения ЭПП [95, 108, 152, 155, 166, 175]. Этот факт также подтверждает гипотезу о том, что наличие хронического пародонтита является показанием к профилактике (а в некоторых случаях и к лечению) начинающейся патологии пульпы. Кроме этого,

становится понятной важность скорейшего устранения пародонтального кармана для предупреждения инфицирования пульпы зуба.

Ряд авторов сегодня предлагают новые методы лечения ЭПП [37, 38, 145]. Однако, исследование эффективности новых способов лечения и препаратов на больных затруднительно и связано с рядом ограничений. В этом случае возникает необходимость в проведении исследований на лабораторных животных.

Поэтому на втором этапе исследований мы поставили задачу разработать и оценить новый метод ускоренного моделирования экспериментального пародонтита у лабораторных крыс. Известны способы получения модели хронического пародонтита у крыс путём нанесения острой механической травмы десны [59], путём создания искусственной зубной бляшки с применением стоматологического цемента [58] и ряд других. Среди различных методов наиболее часто используется модель пародонтита, индуцированного проволоочной лигатурой, расположение которой вокруг шеек зубов животного приводит к бактериальной колонизации с последующим развитием воспаления [88]. Все эти методы имеют недостатки: длительность эксперимента, значительная травматизация и стресс для животного, сложность воспроизведения. В нашем исследовании на 22 самках белых крыс линии Вистар под общей инъекционной анестезией у десневого края на зубы восьмиобразно накладывали проволоочную лигатуру, вносили под лигатуру образцы зубного налёта человека, а также дополнительно проводили инъекции растворов никотина и этилового спирта. Процедуры повторяли ежедневно в течение 7 дней. В исследование были включены 88 зубочелюстных сегментов крыс. При осмотре крыс фиксировали ряд показателей. По окончании эксперимента всех животных подвергали эвтаназии с последующей аутопсией зубочелюстных блоков и их дальнейшим гистологическим анализом.

Используя новую модель пародонтита у крыс, мы рассмотрели реакцию организма животных на гистологическом и макроскопическом уровне до воздействия и на пике развившегося воспаления. Полученные результаты убедительно показывают, что модель пародонтита приводит к интенсивной инфильтрации воспалительными клетками, нарушению целостности эпителиального и соединитель-

нотканного прикрепления, деструкции альвеолярной кости. Существует перспектива использования такой модели для изучения эффективности новых методов лечения пародонтита и профилактики ЭПП.

Крысы широко используются для экспериментального моделирования заболеваний пародонта и имеют ряд преимуществ: небольшой размер, низкая стоимость, известный возраст и генетический фон, контролируемая микробиота в ротовой полости, простота в уходе и обращении. В то же время имеются гистологические особенности в строении тканей десны: эпителий десневой борозды у грызунов ороговевающий.

В ходе исследований нами впервые была теоретически обоснована и апробирована новая экспериментальная модель пародонтита у крыс. Положительный эффект предложенной методики в сравнении с аналогичными заключается в сочетанном использовании различных местных факторов, направленных на нарушение функциональной целостности тканей пародонта, усиление активности пародонтопатогенной микробиоты, нарушение микроциркуляции в десне, что согласуется с современной теорией возникновения и патогенеза пародонтита, как многофакторного заболевания; пародонтит моделируется в короткие сроки (до 7-ми суток).

Однако до сих пор остаются и нерешённые проблемы. Одна из них — формирование клинически значимого пародонтального кармана (ПК) в месте индуцированного воспаления. Нам не удалось в ходе эксперимента получить пародонтальный карман достаточной глубины, более, чем в одном случае. С этим связана и еще одна проблема, заключающаяся в том, что изучение эффективности новых методов лечения пародонтита путём ирригации и инстилляции пародонтальных карманов антимикробными и противовоспалительными средствами на нашей модели затруднительно из-за незначительной (до 4 мм) глубины пародонтального кармана. Малые размеры отделов зубочелюстного сегмента также ограничивают применение классических методик лечения пародонтита, в том числе — использование инструментов для механической обработки поверхности корня. Можно предположить, что для воздействия на очаг воспаления в пародонте перспективным будет проведение аппликаций на десну лекарственного средства с адгезив-

ной основой. Экспериментальная профилактика развития патологии пульпы на нашей модели пародонтита возможна при обеспечении длительной фиксации лекарственного препарата в пришеечной области зубов крыс (более 1 суток). Кроме этого, необходимо отметить невозможность клинической оценки состояния пульпы зубов у крыс, в том числе, проведение электроодонтометрии.

На третьем этапе исследований мы поставили задачу визуализировать развитие и лечение ЭПП, повысить уровень знаний обучающихся об этой патологии с помощью впервые созданной компьютерной 3D-модели. Кроме этого, нам было важно в процессе работы над моделью обобщить результаты исследований, полученные ранее, и сформировать чёткое представление о возможностях новых методов комплексного лечения и профилактики ЭПП, эффективность которых мы оценивали на следующем этапе в клиническом исследовании.

На основе анализа научной литературы, реальных образцов челюстных костей, их детального изучения и консультирования с экспертами-патоморфологами, нами была воссоздана компьютерная высокополигональная 3D-модель путём скульптинга, ставшая основой для структур и тканей полости рта человека. Разработанная 3D-модель была интегрирована в интерактивное занятие со студентами на тему «Эндо-пародонтальные поражение: классификация, особенности развития, диагностики и комплексного лечения».

Созданная компьютерная 3D-модель ЭПП детально отражает анатомические особенности строения зуба и тканей пародонта, наглядно демонстрирует этапы развития сочетанной эндо-пародонтальной патологии и современного комплексного лечения с использованием нанотехнологий. Анкетирование студентов стоматологического факультета показало, что использование 3D-модели в образовательном процессе достоверно повышает качество знаний обучающихся об этой патологии.

На четвертом этапе исследований были обоснованы и разработаны новые методы комплексного лечения и профилактики ЭПП с использованием нанотехнологий и нанопрепаратов, проведены их клиническая оценка и сравнение эффективности с традиционными методами лечения в проспективном клиническом исследовании и наблюдении за больными.

Эти новые методы основаны на принципиально новой современной концепции, представляющей зуб, как единую систему с тканями пародонта и дентином корня, имеющим пористое строение за счёт дополнительных каналов и дентинных канальцев, являющихся резервуаром патогенной микробиоты. При реализации методики гальванофореза в пародонтальном кармане алюминий фольги и медь гидроксида меди-кальция образуют гальваническую пару, и гальванический ток, возникающий вследствие этого, доставляет наночастицы Купрала в ДК и более крупные дополнительные каналы в корнях зубов. Ионы гидроксида меди-кальция контактируют с дентинной жидкостью, в результате чего образуются мельчайшие частицы (около 30-100 нм) сульфида меди, обладающие выраженной бактерицидной активностью и при их накоплении как «пробки», закупоривающие просвет ДК. В результате возможно достичь деконтаминации пародонтального кармана и ДК [51].

Для более качественной obturации многочисленных отверстий ДК на поверхности корня зуба и обеспечения реминерализации дентина была обоснована и апробирована ещё одна методика лечения. Она включала в себя дополнительное использование ещё одного, другого нанопрепарата — «Дентин-герметизирующего ликвида», последовательная обработка компонентами которого (согласно инструкции) приводит к образованию высокомолекулярного полимера кремниевой кислоты с отложившимися в нём субмикроскопическими кристаллами фтористых кальция, магния и меди.

В ходе проведенных нами ранее гистологических и электронно-микроскопических исследований было доказано, что на 14 сутки гальванофореза было obturировано до 90 % ДК на глубину до 800 мкм [36]. Нельзя исключать и более глубокого проникновения активных частиц препарата, вплоть до пульпы зуба. Стоит обратить внимание на результаты недавних исследований, полученных А.В. Блиновой, которые говорят о способности наночастиц гидроксида меди-кальция проникать по градиенту концентрации в более глубокие слои дентина даже без применения дополнительных физиотерапевтических процедур [5]. Это открывает новые перспективы и возможности в профилактике и лечении ЭПП.

В проспективном клиническом исследовании, которое мы провели для сравнительной оценки эффективности новых методов лечения ЭПП, приняли участие 51 пациент в возрасте от 22 до 72 лет с диагнозом K05.3 «Хронический пародонтит». Каждый больной одновременно входил в основную группу и группу сравнения: были включены от 1 до 4 зубочелюстных сегмента (ЗЧС) в каждую из групп, всего — 248 ЗЧС. В основной группе лечебные и профилактические мероприятия проводили с использованием современных нанопрепаратов: «Купрала» и «Дентин-герметизирующего ликвида». В группе сравнения лечебные и профилактические мероприятия проводили с применением традиционных, рекомендованных протоколом лечения, пародонтологических препаратов: геля с хлоргексидином биглюконатом (0,1 %) и метронидазолом (1 %), раствора хлоргексидина биглюконата (0,2 %).

Для оценки состояния пульпы зубов мы выбрали методы, которые включали термодиагностику, ЭОД и вертикальную перкуссию. При этом мы понимали, что все эти методы основаны на субъективном восприятии боли пациентом, а единственный объективный метод оценки состояния пульпы является патолого-анатомическое исследование, которое в условиях нашего исследования провести невозможно. Компенсировать недостаточную информативность перечисленных методов мы попытались за счет длительного контролируемого наблюдения путем оценки показателей пульпы на 7, 14, 24 день, а также через 4-6 месяцев. Все пациенты находились под наблюдением до 18 месяцев. В случае отсутствия отрицательной динамики мы делали вывод об успехе проведения лечебных и профилактических мероприятий.

На 5-7 сутки от момента начала лечебных и профилактических мероприятий фиксировали значительную редукцию воспалительного процесса в тканях пародонта и уменьшение количества зубного налёта: в основной группе в 1,5 раза меньше показатель кровоточивости десны, в 1,3 раза меньше показатель воспаления десны и в 1,1 раза меньше показатель зубного налёта, по отношению к группе сравнения. На 10-14 сутки характер изменений оцениваемых показателей был ещё

более выражен. К 17-24 суткам констатировали купирование активного воспалительного процесса в тканях пародонта.

Наиболее интересной оказалась динамика показателей ЭОМ. Сразу после процедуры глубокого фторирования корней зубов «Дентин-герметизирующим ликвидом» значения ЭОМ возрастали в среднем в 3,1 раза по сравнению с исходными показателями. Стоит отметить, что значения показателей ЭОМ сразу после процедуры импрегнации «Дентин-герметизирующим ликвидом» могут быть выше референсных значений для соответствующей группы зубов, что не должно интерпретироваться как патологическое состояние пульпы зуба. Наоборот, это подтверждает факт надёжной obturации многочисленных ДК и защиту от воздействия внешних раздражителей. Через 7-14 суток значения ЭОМ незначительно снижались (средний показатель в 3 раза выше по сравнению с начальными значениями), а через 4-6 месяцев значение ЭОМ становилось ещё ниже, а показатели в сравнении с исходными увеличились в 2,8 раза. Динамика значений теста на гиперчувствительность твёрдых тканей зуба полностью совпадала с таковой для значений ЭОМ. Отсроченное снижение показателей ЭОМ может говорить о частичном вымывании препарата из небольшого количества многочисленных ДК, что может быть связано с постоянным наличием жидкости вокруг obtурирующих агентов: дентинная жидкость внутри ДК и десневая жидкость или экссудат из пародонтального кармана [82]. Эти данные позволяют говорить о необходимости повторной импрегнации поверхностей корней зубов, скорее всего, не чаще чем раз в полгода. В ходе наших наблюдений мы отмечали закономерность изменений ЭОМ у больных хроническим пародонтитом в процессе проведения лечебных и профилактических мероприятий: сразу после снятия зубных отложений и глубокой обработки поверхности корня мы фиксировали повышение значений ЭОМ в 1,5-3 раза по сравнению с начальными, что может говорить о раздражающем действии лечебных пародонтологических процедур на состояние пульпы зуба, а также о возможном проникновении микробных агентов и их токсинов из пародонтального кармана в пульпу зуба. Через 2-3 недели после проведения пародонтологического лечения в основной группе мы наблюдали постепенное снижение пока-

зателей ЭОМ, а в группе сравнения эти изменения носили менее выраженный характер и в ряде случаев не приводили к восстановлению: показатели ЭОМ оставались в 1,5-3 и более раз выше, по сравнению с начальными.

Анализируя результаты клинического исследования, можно сделать вывод о том, что разработанные новые методы комплексного лечения и профилактики ЭПП являются высокоэффективными в сравнении с традиционными методами пародонтологического и эндодонтического лечения. Представленная в результате проведенных исследований концепция, предусматривающая тщательную деконтаминацию и obturацию пространств дентина корней зубов, позволяет персонализировать пародонтологическое лечение и выстроить четкий алгоритм профилактики и лечения патологии пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом. Кроме этого, результаты нашего исследования позволяют выделить наиболее информативные диагностические критерии (ЭОМ, ГТЗ) для прогнозирования состояния пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом. Этому же способствует и предложенная нами «Тверская паутина», позволяющая в комплексе оценивать перспективу профилактики и лечения ЭПП с учетом индивидуальных особенностей больного.

Поэтому, на пятом, заключительном, этапе исследований, на основе результатов проведенной работы, мы составили алгоритм диагностики, персонализированной профилактики и лечения патологии пульпы, прогнозирования её состояния у больных хроническим пародонтитом (приложение 2).

Алгоритм представляет собой блок-схему, в которой врачу необходимо последовательно, односложно, ответить на ряд вопросов, каждый из которых подразумевает переход к следующему в зависимости от ответа. Первый вопрос звучит так: «Есть ли клинические признаки воспаления или некроза пульпы?». Если ответ «да», то необходимо перейти к уточняющему вопросу «Есть ли признаки некроза пульпы?». При положительном ответе лечение начинается с эндодонтического, как наиболее предсказуемого. Хотим еще раз отметить, что при наличии объективных данных о гибели пульпы профилактические и лечебные мероприятия, направленные на сохранение жизнеспособности пульпы *не показаны*, необходимо

эндодонтическое лечение. Если признаков некроза пульпы нет, то далее алгоритм определяет наличие кариозной полости в зубе с последующим соответствующим лечением. Если кариозной полости нет, то оценивается чувствительность твёрдых тканей зубов. Это можно сделать с помощью холодового теста или методом ЭОД. При наличии ГТЗ на этапе пародонтологического лечения рекомендуется проведение двух процедур интрапериопóкетного гальванофореза гидроксида меди-кальция с последующей двукратной процедурой интрапериопóкетного глубокого фторирования поверхности корня зуба «Дентин-герметизирующим ликвидом». Такой подход обоснован не только при выявлении ГТЗ, но и во всех указанных в алгоритме случаях. Завершающим этапом является наблюдение за заживлением и процедуры поддерживающей пародонтальной терапии (при необходимости).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая результаты, полученные в ходе лабораторных, экспериментальных и клинических исследований, можно сделать заключение о том, что настоящее исследование достигло своей цели: разработанный новый метод комплексного лечения и профилактики ЭПП с использованием нанопрепаратов, изученные топографо-морфологические особенности строения корней зубов и костной ткани их лунок, и как результат — разработанный алгоритм персонифицированной профилактики и лечения патологии пульпы и прогнозирования её состояния у больных хроническим пародонтитом, позволяют повысить эффективность профилактики и лечения поражений пульпы зубов у больных хроническим пародонтитом за счёт их прогнозирования и использования современных методов деконтаминации дентина корней зубов.

Важно отметить, что успех лечения ЭПП зависит не только от грамотного определения этиологии заболевания, точной диагностики, но в значительной степени и от знания строения зубо-пародонтального комплекса и понимания пульпо-пародонтальных взаимосвязей.

Применение новых малоинвазивных методов диагностики, профилактики и лечения патологии пульпы у больных хроническим пародонтитом позволяют прогнозировать её состояние и сохранение жизнеспособности в долгосрочной перспективе.

Полученные в ходе настоящего исследования данные открывают новые возможности для персонифицированного подхода к лечению и профилактике ЭПП. А пациентам дают надежду на сохранение жизнеспособности пульпы зубов, которые до настоящего дня не подвергались эндодонтическому лечению.

Дальнейшие исследования в этом направлении сформируют новый, современный взгляд на эффективную профилактику и лечение ЭПП с точки зрения на строение зубов, как нано- и микроструктурированные органы.

ВЫВОДЫ

1. Выявленной особенностью, в зависимости от функциональной принадлежности зуба, является последовательное увеличение числа гаверсовых каналов на стенках альвеол зубов, их диаметра и плотности расположения от альвеол резцов к альвеолам моляров. Число, плотность и диаметр отверстий гаверсовых каналов альвеол зубов на нижней челюсти достоверно больше аналогичных на верхней челюсти. Наибольшее число отверстий имеется в апикальной и пришеечной третях альвеол всех зубов.

Впервые на поверхности корня зуба обнаружены микротрещины цемента размерами 2-5 мкм с подлежащими оголёнными участками корневого дентина, которые могут являться зонами риска транслокации микробиоты в пульпу зуба через дентинные каналы.

2. Новая модель пародонтита у крыс демонстрирует интенсивную инфильтрацию тканей пародонта воспалительными клетками, нарушение целостности эпителиального и соединительнотканного прикреплений, деструкцию альвеолярной кости.

Существует перспектива использования такой модели для изучения эффективности новых методов лечения пародонтита и профилактики ЭПП, но остается нерешенным вопрос формирования клинически значимого пародонтального кармана у крыс и обеспечения длительной фиксации лекарственного препарата в пришеечной области зубов.

3. Созданная компьютерная 3D-модель эндо-пародонтального поражения детально отражает анатомические особенности строения зуба и тканей пародонта, наглядно демонстрирует этапы развития сочетанной эндо-пародонтальной патологии и современного комплексного лечения с использованием нанопрепаратов. Использование 3D-модели в образовательном процессе достоверно повышает качество знаний студентов об этой патологии.

4. Новые, разработанные нами, методы комплексного лечения и профилактики эндо-пародонтальных поражений на основе использования современных на-

нотехнологий достоверно обладают более высокой эффективностью в сравнении с традиционными методами пародонтологического и эндодонтического лечения.

5. Разработанный алгоритм диагностики, персонифицированной профилактики и лечения патологии пульпы зубов, а также прогнозирования её состояния у больных хроническим пародонтитом в сочетании с современными нанотехнологиями позволит врачу-стоматологу существенно повысить эффективность проводимых лечебных и профилактических процедур.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для врачей-стоматологов:

1. Всем пациентам, которым был поставлен диагноз K05.3 «Хронический пародонтит» проводить электроодонтодиагностику зубов, ранее не леченных эндодонтически, располагая активный электрод по линии эмалево-цементного соединения исследуемого зуба. Процедуру необходимо проводить до начала лечения и повторять на завершающих этапах. На основе анализа динамики полученных показателей можно судить о необходимости проведения эндодонтического лечения.

2. Для выбора диагностической и лечебной тактики при ведении пациентов с диагнозом K05.3 «Хронический пародонтит» необходимо использовать алгоритм диагностики, персонифицированной профилактики и лечения патологии пульпы зубов, прогнозирования её состояния.

3. Целесообразно с целью лечения или профилактики воспалительных изменений в пульпе зубов при наличии у больного пародонтальных карманов глубиной до 6 мм проводить интрапериопокетный гальванофорез гидроксида меди-кальция. Для этого после предварительной глубокой обработки поверхности корня зуба необходимо гладилкой или пластиковой иглой со шприцом вносить гидроксид меди-кальция в консистенции сметаны в пародонтальный карман, а затем ввести туда тонкую полоску (до 1 мм шириной) алюминиевой фольги. На десневой край, по периметру зуба, нанести медицинский цианакрилатный клей для фиксации фольги. Процедуру повторять дважды, с интервалом в 5-7 дней.

4. С целью obturации отверстий дентинных канальцев целесообразно проводить импрегнацию поверхности корня зуба «Дентин-герметизирующим ликвидом». Для этого сухую обезжиренную поверхность корня необходимо смачивать тампоном, пропитанным препаратом № 1 в течение 1 минуты, затем избыток жидкости удалять тампоном и при необходимости осушить струей воздуха; таким же образом смачивать поверхность корня зуба препаратом № 2, который предварительно тщательно взбалтывать; после этого избыток препарата удалить дистиллированной водой. При сочетании с интрапокетным гальванофорезом гидроксида

меди-кальция, процедуру импрегнации проводить после гальванофореза. Процедуру импрегнации повторять не реже 1 раза в 6 месяцев.

Для исследователей в области стоматологии:

1. Использовать новую экспериментальную модель пародонтита у крыс для изучения эффективности новых методов лечения пародонтита и профилактики эндо-пародонтальных поражений.

Для руководителей в области стоматологического образования, стоматологическим кафедрам вузов:

1. Внедрить в образовательный процесс обучающихся по специальности 31.05.3 «Стоматология» 3D-модель эндо-пародонтального поражения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВНЧС — височно-нижнечелюстной сустав

ГТЗ — гиперестезия твердых тканей зубов

ДК — дентинные канальцы

ЗЧС — зубочелюстной сегмент

ИГПР — индивидуальная гигиена полости рта

ИППГФ — интрапериопóкетный гальванофорез

ИППГФПК — интрапериопóкетное глубокое фторирование поверхности корня зуба

ПК — пародонтальный карман

ПМЯЛ — полиморфноядерные лейкоциты

МС — метаболический синдром

СКК — система корневых каналов

ЭДТА — этилендиаминтетраацетат

ЭОД — электроодонтодиагностика

ЭОМ — электроодонтометрия

ЭПП — эндо-пародонтальные поражения

ЭЦС — эмалево-цементное соединение

NET — экстрацеллюлярная нейтрофильная ловушка

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бердженхолц, Г. Эндодонтология. Перевод с англ. под науч. ред. С. А. Кутяева. — М.: Таркомм, 2013. — 408 с.
2. Биопленка в эндодонтии. Часть II. Методы борьбы с биопленкой при эндодонтическом лечении зубов (обзор литературы) / В.А. Румянцев, А.В. Некрасов, Д.А. Моисеев, [и др.] // Эндодонтия Today. — 2018. № 2. — С. 38-42. — DOI: 10.25636/PMR.2.2018.2.8
3. Блинова, А. В. Наноматериалы в практике современной стоматологии (обзор литературы) / А. В. Блинова., В. А. Румянцев // Стоматология. — 2021. — №2(100). — С. 103-109. — DOI: 10.17116/stomat2021100021103
4. Блинова, А. В. Нанотехнологии — реальность современной стоматологии (обзор литературы) / А. В. Блинова, В. А. Румянцев // Эндодонтия Today. — 2020. — №2(18). — С. 56-61. — DOI: 10.36377/1683-2981-2020-18-2-56-61
5. Блинова, А.В. Рентгенофлуоресцентный элементный анализ спилов корней зубов, обработанных с применением наноимпрегнационных технологии // А.В. Блинова, В.А. Румянцев, А. Р. Бессуднова // Сборник статей VII Международной научно- практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». — 2022. — С. 2425-2432.
6. Блинова, А.В. Способ противомикробной обработки дентина корня зуба при эндодонтическом лечении пульпита и периодонтита / А.А. Блинова, В.А. Румянцев, Г.А. Фролов, [и др.] // Патент РФ № 2729726 С1 от 11.08.2020.
7. Боровский, Е.В. Терапевтическая стоматология / Е.В. Боровский // М.: МИА; — 2011. С. 25-78.
8. Быков, В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В.Л. Быков // М.: ГЭОТАР-Медиа; — 2014. — С. 27-98.
9. Влияние биотехнологий репрограммирования макрофагов на инициированную воспалительную реакцию в пародонте мышей (экспериментальное ис-

- следование) / В.А. Румянцев, Ш.Л. Шиманский, М.Г. Гаспарян, [и др.] // Вятский Медицинский Вестник. — 2019. — №2(62). — С. 56-60.
10. Вольф, Г.Ф. Пародонтология / Г.Ф. Вольф, Э.М. Ратейцхак, К. Ратейцхак // М.: МЕДпресс-информ; — 2014. — С. 21-52.
 11. Галеева, З.Р. Значение плотности дентинных канальцев в патоморфогенезе эндо-пародонтальных поражений / З.Р. Галеева, Л.Р. Мухамеджанова // Эндодонтия today. — 2012. — №3. — С. 28–32.
 12. Галеева, З.Р. Тубулярный путь микробной инвазии у пациентов с эндо-пародонтальными очагами инфекции / З.Р. Галеева, Л.Р. Мухамеджанова, Н.М. Грубер // Практическая медицина. — 2012. — №8(64)(2). — С. 31–33.
 13. Гилязева, В.В. Клинико-морфологический профиль пульпы при эндопародонтальных поражениях с признаками воспалительной деструкции / В.В. Гилязева, И.А. Ханова // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». — 2019. — №4(21). — С. 17-20.
 14. Гилязева, В. В. Морфологическая характеристика воспалительного поражения структур эндопериодонтального комплекса / В. В. Гилязева, И. А. Ханова, Л. И. Никитина // Медико-Фармацевтический Журнал «Пульс». — 2019. — № 7 (21). — С. 32-36. — DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2019-21-7-32-36
 15. Грудянов, А.И. Современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению эндодонто-пародонтальных поражений / А. И. Грудянов, М.К. Макеева, Н.В. Пятигорская // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2013. — № 8 (68). — С. 34–36.
 16. Денисова, Ю.Л. Клинико-патоморфологические изменения тканей периодонта у пациентов с эндопериодонтитом / Ю.Л. Денисова, А.И. Герасимович, Н.И. Росеник // Медицинский журнал. — 2018. — №2(64). — С. 42–47.
 17. Диагностика и планирование лечения эндо-пародонтальных поражений / А.В. Силин, Н.Е. Абрамова, Е.В. Леонова, [и др.] // Пародонтология. — 2015. — Т.20, №3(76). — С. 74-80.

18. Дмитриева, Л.А. Особенности современного алгоритма обследования и лечения пациентов с эндодонто-пародонтальными поражениями / Л.А. Дмитриева, В.В. Яшкова // Эндодонтия today. — 2015. — №4. — С. 34–37.
19. Еловикова, Т.М. Прогностические аспекты пародонтита: эндо-пародонтальные поражения / Т.М. Еловикова, И.А. Баранова // Проблемы стоматологии. — 2012. — № 5. — С. 4–7.
20. Зюзьков, Д.И. Состояние пульпы зуба при воспалительных заболеваниях пародонта : автореф....дис. канд. мед. наук : 14.00.21 / Дмитрий Иванович Зюзьков. — Тверь, 2004. — 23 с.
21. Иорданишвили, А.К. Эндодонтопародонтальные поражения у взрослых / А.К. Иорданишвили, П.В. Мороз // Вестник российской военно-медицинской академии. — 2017. — №1(57). — С. 24-27.
22. Комплексный подход к лечению эндопародонтальных поражений / Н.Ж. Жолдасова, Г.К. Исаева, Г.Б. Изтлеуова, Е.М. Ткаченко // Медицинский журнал западного Казахстана. — 2015. — № 4 (48). — С. 29-33.
23. Компьютерное моделирование эндо-пародонтального поражения. Возможности использования 3D-модели в образовательном процессе / Д.А. Моисеев, В.А. Румянцев, С.И. Волков, [и др.] // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое Образование. — 2022. — №80. — С. 44-47.
24. Крикун, Е.В. Распространенность эндо-пародонтальных поражений среди взрослого населения г. Казани / Е.В. Крикун, С.Л. Блашкова // Современная стоматология. — 2017. — С. 250–253.
25. Макеева, И.М. Комплексное лечение эндодонто-пародонтальных поражений: клинические примеры / И.М. Макеева, А.Ю. Туркина // Dental Tribune Russia. — 2016. — №3. С. 4-7.
26. Макеева, М.К. Использование озоно-воздушной смеси в комплексном лечении эндодонто-пародонтальных поражений : автореф....дис. канд. мед. наук : 14.00.21 / Мария Константиновна Макеева. — М. — 2014. — 25 с.
27. Маланьин, И.В. Взаимосвязь между заболеваниями пародонта и эндодонтической патологией / И.В. Маланьин // Дентал Юг. — 2008. — № 8(57). — С. 34-40.

28. Манак, Т.Н. Заболевания пульпы и апикального периодонта: эпидемиология, диагностика и классификация / Т.Н. Манак // Медицинские новости. — 2017. — №5. — С. 42-45.
29. Мелехов, С. В. Обоснование лечебно-профилактических мероприятий и прогноза при развитии осложнений кариеса зубов : автореф. дис. ...д-р. мед. наук : 14.00.21 / Мелехов Сергей Владимирович. — М., 1997. — 26 с.
30. Мороз, П.В. Стратегия лечения больных с эндодонто-пародонтальными поражениями с применением направленной тканевой регенерации / П.В. Мороз., С.В. Атаева, Ю.А. Биркина // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». — 2017. — № 8 (19). — С. 27–31.
31. Мороз, П.В. Факторы риска возникновения и причины низкой эффективности лечения эндодонто-пародонтальных поражений / П.В. Мороз, А.К. Иорданишвили // Эндодонтия today. — 2018. — №1. — С. 35–41.
32. Мороз, П.В. Эндо-пародонтальный синдром: анатомические предпосылки развития, этиология, классификация и тактика лечения / П.В. Мороз // Институт стоматологии. — 2014. — №2(63). — С. 91–94.
33. Морфологическая и функциональная взаимосвязь пульпы зубов и пародонта в аспекте эндо-пародонтальных поражений: систематический обзор / Д.А. Моисеев, С.И. Волков, А.А. Конов, М.А. Кулюкина // Пародонтология. — 2021. — №4(26). — С. 289 — 299. — DOI: 10.33925/1683-3759-2021-26-4-289-299
34. Морфологические аспекты взаимосвязи тканей пародонта и пульпы зубов / Д.А. Моисеев, В.А. Румянцев, С.И. Волков, [и др.] // Проблемы Стоматологии. — 2021. — №2(17). — С. 77-83. — DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-2-77-83
35. Морфометрические характеристики устьев пор кортикальной пластинки в области моляров нижней челюсти / А.А. Копытов, Р.А. Любушкин, Д.А. Колесников, [и др.] // Пародонтология. — 2014. — №1(70)(19). — С. 13–19.
36. Наноимпрегнация дентина зубов при экспериментальном лечении кариеса: оценка с помощью электронной микроскопии / В.А. Румянцев, О.С. Полу-

- нина, В.В. Опешко, Д.А. Моисеев // Пародонтология. — 2016. — № (80)(21). — С. 68-71.
37. Новый метод комплексного лечения эндодонто-пародонтальных поражений с помощью наноимпрегнации и купрал-кюретажа / В.А. Румянцев, Т.А. Федотова, М.В. Заблоцкая, [и др.] // Тверской Медицинский Журнал. — 2018. — № 1. — С. 34-45.
38. Новый метод комплексного лечения эндодонто-пародонтальных поражений с помощью наноимпрегнации и купрал-кюретажа / В.А. Румянцев, Т.А. Федотова, М.В. Заблоцкая, [и др.] // Верхневолжский Медицинский Журнал. — 2017. — 4 (16). — С. 4-9.
39. Останина, Д.А. Совершенствование методов диагностики и прогнозирование жизнеспособности пульпы при начальном пульпите : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Останина Диана Альбертовна. — М., 2021. — 231 с.
40. Отдаленные результаты эндодонтического лечения при эндодонто-пародонтальных поражениях / А.В. Митронин, В.М. Попова, О.П. Дашкова, [и др.] // Эндодонтия Today. — 2017. — № 2. — С. 37-40
41. Патогенетическая значимость изменений локального кровоснабжения верхушечного периодонта и пародонта для течения эндо-пародонтального синдрома / П.В. Мороз, С.В. Атаева, Ю.А. Биркина, [и др.] // Успехи современной науки. — 2016. — №10(6). С. 45–49.
42. Патоморфологическая диагностика легких при различных методах эвтаназии лабораторных животных / Е.В. Беляева, А.В. Рыбакова, Я.А. Гущин, [и др.] // Лабораторные животные для научных исследований. — 2018. — №3. — С. 49-60. — doi: 10.29296/2618723X-2018-03-05
43. Петрикас, А.Ж. Обезболивание в эндодонтии / А.Ж. Петрикас. — Учебное пособие для студентов медицинских вузов. — М.: МИА. — 2009. — 211 с.
44. Петрикас, А.Ж. Практическая одонтология, или что надо знать стоматологу о строении и функции зубов / А.Ж. Петрикас, В.А. Румянцев // М.: МИА. — 2009. — С. 5-11.

45. Полушина, Л.Г. Особенности иммунологической реактивности в патогенезе хронического пародонтита : дис. ...канд. мед. наук : 14.03.03 / Полушина Лариса Георгиевна. Екатеринбург, 2019. — 121 с.
46. Пульпа зуба и патология пародонта: клинико-морфологические параллели / А.К. Иорданишвили, П.В. Мороз, А.С. Перемышленко, [и др.] // Уральский медицинский журнал. — 2017. №8(152). — С. 51–56.
47. Пульпэктомия: учебное пособие / А.Ж. Петрикас [и др.]. — Тверь, 2006. — 300 с.
48. Росеник, Н.И. Распространенность эндопериодонтита у пациентов с болезнями пародонта / Н.И. Росеник, Ю.Л. Денисова // Инновации в медицине и фармации — 2016. — 2016. С. 357–361.
49. Румянцев, В.А. Способ ингибирования микробной биопленки зубного налета / В.А. Румянцев, А.А. Блинова, А.А. Грачевич, [и др.] // Патент РФ № 2728940 от 03.08.2020.
50. Румянцев, В. А. Модуляция иммунного ответа в пародонтологии и имплантологии: потенциал противовоспалительной, антибактериальной терапии и перспективные лекарственные формы. Обзор литературы / В. А. Румянцев Д. Р. Авакова А. В. Блинова // Пародонтология. — 2019. — № 4 (24). — С. 372–377.
51. Румянцев, В. А. Наностоматология / В. А. Румянцев. — Москва : Медицинское информационное пространство, 2010. — 192 с.
52. Румянцев, В.А. Механизмы фагоцитарной защиты пародонта / В.А. Румянцев, А.Г. Денис, И.В. Суворова // Верхневолжский медицинский журнал. — 2013. — №2(11). — С. 26-32.
53. Современная концепция поляризации макрофагов и ее значение для пародонтологии (обзор литературы) / В.А. Румянцев, Ш.Л. Шиманский, Е.И. Будашова, [и др.] // Пародонтология. — 2018. — №3(88). — С. 64-69. — DOI: 10.25636/PMR.1.2018.3.11

54. Современная тактика лечения обратимых форм пульпита / Э.Н. Гатина, Х.А. Насрутдинова, М.Ф. Насибуллина, [и др.] // Молодой ученый. — 2015. — № 90. — С. 409–412.
55. Современные наноматериалы и нанопрепараты в стоматологии: обзор литературы / А.А. Куликова, А.Д. Николаева, Н.В. Заблоцкая, [и др.] // Верхневолжский Медицинский Журнал. — 2020. №2(19). — С. 16-20.
56. Современный взгляд на физиотерапевтические методы профилактики и лечения гиперестезии зубов / Н.В. Заблоцкая, М.И. Митерева, М.В. Заблоцкая, Ю.А. Митронин // Эндодонтия Today. — 2019. — №4(17). — С. 40-42.
57. Сорокина, Н.В. Эндодонтические вмешательства у больных пародонтитом : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.21 / Сорокина Наталья Владимировна. — Смоленск, 2007. — 22 с.
58. Способ получения модели пародонтита / Р.З. Буранбаев, Р.А. Мирсяяпов, Ю.Ш. Зарипова, [и др.] // Патент РФ № 2252009 от 20.05.2005.
59. Способ получения модели хронического пародонтита у крыс / Н.Г. Саркисян, Г.И. Ронь, И.А. Тузанкина, [и др.] // Патент РФ № 2545923 от 10.04.2015.
60. Ультраструктурная характеристика твердых тканей корня зуба при пульпитах. Феномен формирования в дентине инфицированных очагов деструкции / Л.А. Фаустов, В.К. Леонтьев, В.Л. Попков, [и др.] // Научные ведомости Белгородского госуниверситета. Серия: медицина, фармация. — 2011. — №6(111). — С. 93–99.
61. Хацаева, Т.М. Лечение воспалительных заболеваний пародонта комплексными иммобилизованными препаратами: дис. ...канд. мед. наук : 14.01.14 / Хацаева Тамила Мусаевна. Ставрополь, 2013. — 141 с.
62. Царев, В. Микробный пейзаж содержимого пародонтальных карманов и корневых каналов у пациентов с эндодонто-пародонтальными поражениями IV класса / В. Царев, В. Г. Атрушкевич, Д. Галиева, К. Школьная // Пародонтология. — 2016. — № 1 (21). — С. 13–17.

63. Электронно-микроскопические свойства нового противомикробного нано-препарата на основе гидроксида медиальция / В.А. Румянцев, Г.А. Фролов, А.В. Блинова, [и др.] // Вестник Авиценны. — 2021. — №4(23). — 532 — 541. — DOI: 10.25005/2074-0581-2021-23-4-532-541
64. Эндодонто-пародонтальные поражения: актуальные вопросы / Д.Т. Галиева, В.Г. Атрушкевич, В.Н. Царев, А.В. Митронин // Лечение и профилактика. — 2015. — №4(16). С. 85–91.
65. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions — Introduction and key changes from the 1999 classification / J.G. Caton, G. Armitage, T. Berglundh, [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. — 2018. — №20(45). — P. 1–8. — <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>
66. Abbott, P. V. A clinical classification of the status of the pulp and the root canal system / P.V. Abbott, C. Yu // Australian Dental Journal. — 2007. — № 1(52). — P. 17-31. — DOI: 10.1111/j.1834-7819.2007.tb00522.x
67. Aboulfadl, H. Absolute polarity determination of teeth cementum by phase sensitive second harmonic generation microscopy / H. Aboulfadl, J. Hulliger // Journal of structural biology. — 2015. — №1(192). — P. 67–75. — <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2015.08.011>
68. Adaptive properties of human cementum and cementum dentin junction with age / A.T. Jang, J.D. Lin, R.M. Choi, [et al.] // Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. — 2014. — №39. — P. 184–196.
69. Administration of systemic antibiotics during non-surgical periodontal therapy—a consensus report / B. Pretzl, S. Sälzer, B. Ehmke, [et al.] // Clinical Oral Investigations. — 2019. — №7(23). — P. 3073–3085.
70. Aksel, H. A case series associated with different kinds of endo-perio lesions / H. Aksel, A. Serper // Journal of clinical and experimental dentistry. — 2014. — № 1(6). — P. 91–95. — <https://doi.org/10.4317/jced.51219>
71. Al-Fuzan K. S. New Classification of Endodontic-Periodontal Lesions / K. S. Al-Fuzan // International Journal of Dentistry. — 2014. — №2014. — Article ID 919173. — <https://doi.org/10.1155/2014/919173>

72. AlRahabi, M. K. Predictors, prevention, and management of postoperative pain associated with nonsurgical root canal treatment: A systematic review / M. K. AlRahabi // *Journal of Taibah University Medical Sciences*. — 2017. — № 5 (12). — P. 376–384. — doi: 10.1016/j.jtumed.2017.03.004
73. Antimicrobial photodynamic therapy adjuvant to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: A meta-analysis / T. Abduljabbar, F. Vohra, F. Javed, Z. Akram // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. — 2017. — №17. — P. 138–146. — <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2016.11.008>
74. Armitage, G. C. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases / G. C. Armitage // *Periodontology 2000*. — 2004. — № 1(34). — P. 9–21.
75. Arzate, H. Cementum proteins: role in cementogenesis, biomineralization, periodontium formation and regeneration / H. Arzate, M. Zeichner - David, G. Mercado - Celis // *Periodontology 2000*. — 2015. №1(67). — P. 211–233.- <https://doi.org/10.1111/prd.12062>
76. Bastos, J.V. Pulp canal obliteration after traumatic injuries in permanent teeth — scientific fact or fiction? / J.V. Bastos, M.I. Côrtes // *Brazilian oral research*. — 2018. — №32. — P. 159–168. — <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0075>
77. Blomlöf, L. Influence of pulpal treatments on cell and tissue reactions in the marginal periodontium / L. Blomlöf, S. Lindskog, L. Hammarström, // *Journal of Periodontology*. — 1988. — № 9 (59). — P. 577–583. — doi: 10.1902/jop.1988.59.9.577
78. Bonaccorso, A. Endo-perio lesion: diagnosis, prognosis and decision-making / A. Bonaccorso, T. Tripi // *ENDO*. — 2014. — №8(2). — P. 105-127.
79. Bone morphogenetic protein-2 gene controls tooth root development in coordination with formation of the periodontium / A. Rakian, W. Yang, J. Gluhak-Heinrich, [et al.] // *International journal of oral science*. — 2013. — №2(5). — P. 75–84. — <https://doi.org/10.1038/ijos.2013.41>

80. Bone, periodontal and dental pulp regeneration in dentistry: a systematic scoping review / L.A. Chisini, M.M. Conde, G. Grazioli, [et al.] // *Brazilian dental journal*. — 2019. — №2(30). — P. 77–95. — <https://doi.org/10.1590/0103-6440201902053>
81. Bosshardt, D. The periodontal pocket: Pathogenesis, histopathology and consequences / D. Bosshardt // *Periodontology 2000*. — 2017. — №1(76). P. 43-50. — DOI:10.1111/prd.12153
82. Brannstrom, M. The elicitation of pain in human dentine and pulp by chemical stimuli / M. Brannstrom // *Archives of oral biology*. — 1962. №7. — P. 59–62. — [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(62\)90048-1](https://doi.org/10.1016/0003-9969(62)90048-1)
83. Byers, M.R. Multiple complex somatosensory systems in mature rat molars defined by immunohistochemistry / M.R. Byers, L.M. Cornel // *Archives of oral biology*. — 2018. — №85. — P. 84–97. — <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.09.007>
84. Cardoso, E. M. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases / E. M. Cardoso, C. Reis, M. C. Manzanares-Céspedes // *Postgraduate Medicine*. — 2018. — №1(130). — P. 98–104. — <https://doi.org/10.1080/00325481.2018.1396876>
85. Carranza, F. The Periodontal Pocket / F. Carranza, P. Camargo // *Carranza's Clinical Periodontology*. — 2012. — P. 127–139. — DOI:10.1016/B978-1-4377-0416-7.00013-5
86. Carrotte, P. Endodontics: Part 3 Treatment of endodontic emergencies / P. Carrotte // *British Dental Journal*. — 2004. — № 6(197). — P. 299–305.
87. Chan, C.-P. Vertical root fracture in endodontically versus nonendodontically treated teeth A survey of 315 cases in Chinese patients / C.-P. Chan, C.-P. Lin, S.-C. Tseng, [et al.] // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. — 1999. — № 4 (87). — P. 504–507.
88. Characterization of ligature-induced experimental periodontitis / R. Molon, C. Park, Q. Jin, [et al.] // *Microscopy research and technique*. — 2018. — №81(12). — P. 1412-1421. — doi: 10.1002/jemt.23101

89. Chronic Inflammation as a Link between Periodontitis and Carcinogenesis / A. Hoare, C. Soto, V. Rojas-Celis, D. Bravo // *Mediators of Inflammation*. — 2019. — №2019. — P. 1029857. — doi: 10.1155/2019/1029857
90. Comparative evaluation of the precision of cone-beam computed tomography and surgical intervention in the determination of periodontal bone defects: A clinicoradiographic study / U. Pitale, H. Mankad, R. Pandey, [et al.] // *Journal of Indian Society of Periodontology*. — 2020. — №2(24). — P. 127–134. — doi: 10.4103/jisp.jisp_118_19
91. Comparative gene-expression analysis of periodontal ligament and dental pulp in the human permanent teeth / S.W. Lee, M. Jeon, H.S. Lee, [et al.] // *J Korean acad. pediatr. dent.* 2016. — 2016. — №43(2). — P. 166–175.
92. Comparison of gene expression profiles between dental pulp and periodontal ligament tissues in humans / A.-X. Gong, J.-H. Zhang, J. Li, [et al.] // *International journal of molecular medicine*. — 2017. — №3(40). — P. 647–660. — <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.3065>
93. Comparison of the effect of endodontic-periodontal combined lesion on the outcome of endodontic microsurgery with that of isolated endodontic lesion: survival analysis using propensity score analysis / M. Song, M. Kang, D.R. Kang, [et al.] // *Clinical oral investigations*. — 2018. — №4(22). — P. 1717–1724. — <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2265-1>
94. Cone beam computed tomography (CBCT) in periodontal diseases: a Systematic review based on the efficacy model / H. Assiri, A.A. Dawasaz, A. Alahmari, Z. Asiri // *BMC Oral Health*. — 2020. — №20. — P. 191. — doi: 10.1186/s12903-020-01106-6
95. Couve, E. Schwann cell responses and plasticity in different dental pulp scenarios / E. Couve, O. Schmachtenberg // *Frontiers in cellular neuroscience*. — 2018. — №12(299). — P. 1–8. — <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00299>
96. Diagnostic and clinical factors associated with pulpal and periapical pain / C. Estrela, O.A. Guedes, J.A. Silva, [et al.] // *Brazilian Dental Journal*. — 2011. — №4(22). — P. 306–311. — <https://doi.org/10.1590/S0103-64402011000400008>

97. Dorothy, A. Prognosis and Results After Periodontal Therapy / A. Dorothy, P. and P. L. Beemsterboer // *Pocket Dentistry*. — 2015.
98. Early and long-term wear of «fast-set» conventional glass-ionomer cements / R. N. B. Duinen van., C.J. Kleverlaan, A.J. de Gee, [et al.] // *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials*. — 2005. — № 8 (21). — P. 716–720. — doi: 10.1016/j.dental.2004.09.007
99. Effect of endodontic treatment on periodontal healing of grade 3 endo-periodontal lesions without root damage in periodontally compromised patients-a retrospective pilot study / M. Ruetters, T.S. Kim, J. Krisam, [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. — 2021. — № 4(25). — P. 2373–2380. — doi: 10.1007/s00784-020-03560-6
100. Effect of photodynamic therapy as an adjuvant to non-surgical periodontal therapy: Periodontal and metabolic evaluation in patients with type 2 diabetes mellitus / F.I. Barbosa, P.V. Araújo, L.J.C. Machado, [et al.] // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. — 2018. — №22. — P. 245–250. — <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.04.013>
101. Effects of photodynamic therapy in periodontal treatment: A randomized, controlled clinical trial / M. Segarra-Vidal, S. Guerra-Ojeda, L.S. Vallés, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. — 2017. — №9(44). — P. 915–925. — <https://doi.org/10.1111/jcpe.12768>
102. Effects of non-surgical periodontal therapy on periodontal laboratory and clinical data as well as on disease activity in patients with rheumatoid arthritis / R. Cosgarea, R. Tristiu, R.B. Dumitru, [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. — 2019. — №1(23). — P. 141–151.
103. Endodontic-periodontal microsurgery for combined endodontic-periodontal lesions: an overview / R. Sharma, V. Hegde, M. Siddharth, [et al.] // *Journal of conservative dentistry: JCD*. — 2014. — №6(17). — P. 510–516. — <https://doi.org/10.4103/0972-0707.144571>
104. Endo-Perio Lesions / S. W. Peeran, M. Thiruneervannan, K. A. Abdalla, M. H. Mugrabi // *International journal of scientific & technology research*. — 2013. — №5(2). — P. 268-274.

105. Endo-periodontal lesion — endodontic approach / R. Jivoinovici, I. Suci, B. Dimitriu, [et al.] // *Journal of Medicine and Life*. — 2014. — № 4 (7). — С. 542–544.
106. Extracellular neutrophil traps in periodontitis / L. Vitkov, M. Klappacher, M. Hannig, [et al.] // *Journal of Periodontal Research*. — 2009. — № 5 (44). — P. 664–672. — DOI: 10.1111/j.1600-0765.2008.01175.x
107. Foster, B.L. Methods for studying tooth root cementum by light microscopy / B.L. Foster // *International journal of oral science*. — 2012. — №4. — P. 119–128. — <https://doi.org/10.1038/ijos.2012.57>
108. Full-mouth disinfection for the treatment of adult chronic periodontitis / J. Eberhard, S. Jepsen, P.M. Jervøe-Storm, [et al.] // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2008. — № 1. — P. CD004622. — DOI: 10.1002/14651858.CD004622.pub2
109. Gaur, S. Alzheimer's disease and chronic periodontitis: Is there an association? / S. Gaur, R. Agnihotri // *Geriatrics & Gerontology International*. — 2015. — №4(15). — P. 391–404. — <https://doi.org/10.1111/ggi.12425>
110. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance / M. Nazir, A. Al-Ansari, K. Al-Khalifa // *ScientificWorldJournal*. — 2020. — №2146160. doi: 10.1155/2020/2146160
111. Gopikrishna, V. Assessment of pulp vitality: a review / V. Gopikrishna, G. Pradeep, N. Venkateshbabu // *International Journal of Paediatric Dentistry*. — 2009. — №1(19). — P. 3–15. — doi: 10.1111/j.1365-263X.2008.00955.x
112. Gulabivala, K. Biological and clinical rationale for root-canal treatment and management of its failure / K. Gulabivala, Y.-L. Ng // *Endodontics*. — 2014. №4. — P. 43–92.
113. Gulabivala, K. The perio–endo interface / K. Gulabivala, U. Darbar, Y.-L. Ng // *Endodontics*. — 2014. №4. — P. 299–328.
114. Harrington, G.W. The periodontal-endodontic controversy / G.W. Harrington, D.R. Steiner, W.F. Ammons // *Periodontol 2000*. — 2002. — №30. — P. 123-30.

115. Hennessy, B. J. Pulpitis / B. J. Hennessy // MSD Manual Professional Edition. — 2021.
116. Highfield, J. Diagnosis and classification of periodontal disease / J. Highfield // Australian Dental Journal. — 2009. — № 1(54). — P. 11–26. — doi: 10.1111/j.1834-7819.2009.01140.x
117. HIV infection and microbial diversity in saliva / Y. Li, D. Saxena, Z. Chen, [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. — 2014. — № 5 (52). — P. 1400–1411. — doi: 10.1128/JCM.02954-13
118. Holt, R. Dental damage, sequelae, and prevention / R. Holt, G. Roberts, C. Scully // The Western Journal of Medicine. — 2001. — № 4 (174). — P. 288–290. — doi: 10.1136/ewj.174.4.288
119. Inclusion of periodontal ligament fibres in mandibular finite element models leads to an increase in alveolar bone strains / S.W. McCormack, U. Witzel, P.J. Watson, [et al.] // *PLoS ONE*. — 2017. — №11(12). P. e0188707. — <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188707>
120. Influence of moderate to severe chronic periodontitis on dental pulp / K. Fatemi, R. Disfani, R. Zare, [et al.] // Journal of Indian society of periodontology. — 2012. — №4(16). — P. 558–561. — <https://doi.org/10.4103/0972-124X.106911>
121. Initial outcome and long-term effect of surgical and non-surgical treatment of advanced periodontal disease / G. Serino, B. Rosling, P. Ramberg, [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. — 2001. — № 10 (28). — P. 910–916. — DOI: 10.1034/j.1600-051x.2001.028010910.x
122. Jain, P. Common Complications in Endodontics: Prevention and Management / P. Jain, Springer. — 2017. — 296 p.
123. Java project on periodontal diseases: causes of tooth loss in a cohort of untreated individuals / U. van der Velden, A. Amaliya, B.G. Loos, [et al.] // J Clin Periodontol. — 2015. — №9(42). — P. 824.
124. Kim, S.G. Infection and pulp regeneration / S.G. Kim // Dentistry journal. — 2016. — №1(4). — P. 1–13. — <https://doi.org/10.3390/dj4010004>

125. Lee, Y. Diagnosis and Prevention Strategies for Dental Caries / Y. Lee // *Journal of Lifestyle Medicine*. — 2013. — № 2(3). — P. 107–109.
126. Lim, J.H. Diagnosis and treatment of teeth with primary endodontic lesions mimicking periodontal disease: three cases with long-term follow ups / J.H. Lim, J.H. Lee, S.J. Shin // *Restorative dentistry & endodontics*. — 2014. — №1(39). P. 56–62. — <https://doi.org/10.5395/rde.2014.39.1.56>
127. Lindhe, J. *Periodontologia clinica e implantologia odontologica* / J. Lindhe, T. Karring, N. P. Lang, // *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Ed Médica Panamericana, 2009. — 596 p.
128. Long-Term Effect of Four Surgical Periodontal Therapies and One Non-Surgical Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Mailoa, G.H. Lin, V. Khoshkam, [et al.] // *Journal of Periodontology*. — 2015. — №10(86). — P. 1150–1158. — <https://doi.org/10.1902/jop.2015.150159>
129. Matthews, D. C. Prevention and treatment of periodontal diseases in primary care / D. C. Matthews // *Evidence-Based Dentistry*. — 2014. — № 3 (15). — P. 68–69. — DOI: 10.1038/sj.ebd.6401036
130. Minimally invasive endodontics: a new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs / W.J. Wolters, H.F. Duncan, P.L. Tomson, [et al.] // *International Endodontic Journal*. — 2017. — № 9 (50). — P. 825–829. — <https://doi.org/10.1111/iej.12793>
131. Mitsiadis, T.A. Nerve growth factor signalling in pathology and regeneration of human teeth / T.A. Mitsiadis, H. Magloire, P. Pagella // *Scientific reports*. — 2017. — №7. — P. 1327.
132. Mombelli, A. Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy / A. Mombelli // *Periodontology 2000*. — 2018. — № 1 (76). — P. 85–96. — <https://doi.org/10.1111/prd.12147>
133. Multidisciplinary management of concomitant pulpal and periodontal lesion: A case report / M.A. Al Attas, H.Y. Edrees, A.M.N. Sammani, [et al.] // *Journal of Taibah University Medical Sciences*. — 2017. — № 5 (12). — P. 455–460.

134. Nemcovsky, C. E. Endodontic-Periodontal Lesions: Periodontal Aspects / C. E. Nemcovsky, J. L. Calvo Guirado, O. Moses // Cham: Springer International Publishing. — 2019. — P. 59–85.
135. Nemcovsky, C. Periodontal aspects of endodontic–periodontal lesions / C. Nemcovsky, J. C. Guirado, O. Moses // Clinical Dentistry Reviewed. — 2019. — №3(1). — DOI:10.1007/s41894-019-0044-x
136. Němec, I. The Effect of sensory innervation on the inorganic component of bones and teeth; experimental denervation — review / I. Němec, V. Smrčka, J. Pokorný // Prague medical report. — 2018. — №4(119). — P. 137–147. — <https://doi.org/10.14712/23362936.2019.1>
137. Neurogenic differentiation of dental pulp stem cells to neuron-like cells in dopaminergic and motor neuronal inductive media / C.C. Chang, K.C. Chang, S.J. Tsai, [et al.] //Journal of the Formosan medical association. — 2014. — №12(113). — P. 956–965. — <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2014.09.003>
138. Neutrophil extracellular traps: Their role in periodontal disease / L.K. Kolaparthi, S. Sanivarapu, C. Swarna, [et al.] // Journal of Indian Society of Periodontology. — 2014. — № 6 (18). — P. 693–697.
139. Neutrophil hyper-responsiveness in periodontitis / J.B. Matthews, H.J. Wright, A. Roberts, [et al.] // Journal of Dental Research. — 2007. — № 8 (86). — P. 718–722. — DOI: 10.1177/154405910708600806
140. New insights on the composition and the structure of the acellular extrinsic fiber cementum by Raman analysis / T. Colard, G. Falgayrac, B. Bertrand, [et al.] // PLoS ONE. — 2016. — №12(11). — P. e0167316. — <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167316>
141. Newman and Carranza's Clinical Periodontology / M. Newman, H. Takei, P. Klokkevold, F. Carranza // 13th ed. Saunders. — 2018. — P. 88–90.
142. Newman, M. G. Newman and Carranza's Clinical Periodontology / M. G. Newman, H. Takei, P. R. Klokkevold, F. A. Carranza // Elsevier Health Sciences. — 2011. — 1616 p.

143. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis / J. A. J. Keestra, I. Grosjean, W. Coucke, [et al.] // *Journal of Periodontal Research*. — 2015. — № 3 (50). — P. 294–314. — <https://doi.org/10.1111/jre.12221>
144. O'Rourke, V. Azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy: a systematic review / V. O'Rourke // *Australian Dental Journal*. — 2017. — № 1(62). — P. 14–22. — <https://doi.org/10.1111/adj.12448>
145. Oh, S. Periodontal regenerative therapy in endo-periodontal lesions: a retrospective study over 5 years / S. Oh, S. H. Chung, J.-Y. Han // *Journal of Periodontal & Implant Science*. — 2019. — № 2(49). — P. 90–104. — doi: 10.5051/jpis.2019.49.2.90
146. Osteopontin regulates dentin and alveolar bone development and mineralization / B.L. Foster, M. Ao, C.R. Salmon, [et al.] // *Bone*. — 2018. — №107. — P. 196–207. — <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.12.004>
147. Pashley, D.H. How can sensitive dentine become hypersensitive and can it be reversed? / D.H. Pashley // *Journal of dentistry*. — 2013. — №41(04). — P. 49–55. — [https://doi.org/10.1016/S0300-5712\(13\)70006-X](https://doi.org/10.1016/S0300-5712(13)70006-X)
148. Periodontal therapy for primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis / W. Liu, Y. Cao, L. Dong, [et al.] // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2019. — №12. — P. CD009197. — doi: 10.1002/14651858.CD009197.pub4
149. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis / C. Li, Z. Lv, Z. Shi, [et al.] // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2014. — № 8. — P. CD009197. — doi: 10.1002/14651858.CD009197.pub2
150. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions / P.N. Papapanou, M. Sanz, N. Buduneli, [et al.] // *Journal of Periodontology*. — 2018. — №1(89). — P. 173–182. — <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>

151. Piattelli, A. Diagnosis and managing pulpitis: reversible or irreversible? / A. Piattelli, T. Traini // *Practical procedures & aesthetic dentistry* □: PPAD. — 2007. — №4(19). — P. 254–6.
152. Preshaw, P. M. Detection and diagnosis of periodontal conditions amenable to prevention / P. M. Preshaw // *BMC Oral Health*. — 2015. — №1(15). — P. 5.
153. Prognostic Factors of Grade 2-3 Endo-Periodontal Lesions Treated Nonsurgically in Patients with Periodontitis: A Retrospective Case-Control Study / X. Fan, X. Xu, S. Yu, [et al.] // *BioMed Research International*. — 2020. — (2020). — P. e1592910.
154. Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study / M Nakashima, K. Iohara, M. Murakami, [et al.] // *Stem Cell Research & Therapy*. — 2017. — № 1 (8). — P. 61.
155. Pulpal changes associated with advanced periodontal disease: a histopathological study / S. Gautam, S.R. Galgali, H.S. Sheethal, N.S. Priya // *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*. — 2017. — №1(21). — P. 58–63. — <https://doi.org/10.4103/0973-029X.203795>
156. Ricucci, D. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses / D. Ricucci, S. Loghin, J. F. Siqueira // *Journal of Endodontics*. — 2014. — № 12 (40). — P. 1932–1939. — doi: 10.1016/j.joen.2014.08.010.
157. Role of PHOSPHO1 in periodontal development and function / L.E. Zweifler, M. Ao, M. Yadav, [et al.] // *Journal of dental research*. — 2016. — №95(7). — P. 742–751. — <https://doi.org/10.1177/0022034516640246>
158. Rotstein, I. Diagnosis, prognosis and decision-making in the treatment of combined periodontal-endodontic lesions / I. Rotstein, J.H. Simon // *Periodontol 2000*. — 2004. — №34Ю — P. 165-203.
159. Saha, A. P. Endodontic-periodontal lesion: A two-way traffic / A. P. Saha, A. Chakraborty, S. Saha // *International Journal of Applied Dental Sciences*. — 2018. — №4(4). — P. 223-228.

160. Shaddox, L. M. Treating chronic periodontitis: current status, challenges, and future directions / L. M. Shaddox, C. B. Walker // *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. — 2010. — №2. — P. 79–91.
161. Shenoy, N. Endo-perio lesions: Diagnosis and clinical considerations / N. Shenoy, A. Shenoy, // *Indian Journal of Dental Research*. — 2010. — № 4 (21). — P. 579.
162. Sigurdsson, A. Pulpal diagnosis / A. Sigurdsson // *Endod Top*. — 2003. — №5. — P. 12-25.
163. Simon, J.H. The relationship of endodonticperiodontal lesion / J.H. Simon, D.H. Glik, A.L. Frank // *J. Periodontal*. — 1972. — №43. — P. 202-208.
164. Singh, P. Endo-perio dilemma: a brief review / P. Singh // *Dental research journal*. — 2011. — №1(8). — P. 39–47.
165. Somanath, G. Interdisciplinary approach in treatment of endodontic-periodontal lesion: A Case Report / G. Somanath, G. George, J.N. Sinha, V. Gautam // *Jour, of Universal College of Medical Sciences*. — 2013. — № 3(1). — P. 58-61. — DOI: <https://doi.org/10.3126/jucms.v1i3.8768>
166. Successful management of teeth with different types of endodontic-periodontal lesions / H. Alquthami, A.M. Almalik, F.F. Alzahrani, L. Badawi // *Case reports in dentistry*. — 2018. — №2018. P. 7084245. — <https://doi.org/10.1155/2018/7084245>
167. Suttie, A.E. Boorman's pathology of the rat: reference and atlas / A.E. Suttie, editor // *Second edition*. London; San Diego, CA: Academic Press, an imprint of Elsevier. — 2018. — 728 p.
168. Swaminathan, R. Multidisciplinary Approach to the Conservative and Regenerative Management of Endo-Perio Lesion / R. Swaminathan, J. Raghunathan, Sivaram Subbiah // *International Journal of Dental Sciences and Research*. — 2014. — № 2(4B). — P. 11-13. — doi: 10.12691/ijdsr-2-4B-4
169. The American Dental Association Caries Classification System for Clinical Practice: A report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs / D.A. Young, B.B. Nový, G.G. Zeller [et al.] // *The Journal of the American Den-*

- tal Association. — 2015. — № 2(146). — P. 79–86. — <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2014.11.018>
170. The effect of statins on periodontal treatment—a systematic review with meta-analyses and meta-regression / F.W.M.G. Muniz, K. Taminski, J. Cavagni // *Clinical Oral Investigations*. — 2018. — №2(22). — P. 671–687.
171. The effects of ozone therapy on periodontal therapy: A randomized placebo-controlled clinical trial / Z. Tasdemir, M.N. Oskaybas, A.B. Alkan, O. Cakmak // *Oral Diseases*. — 2019. — №4(25). — P. 1195–1202. — <https://doi.org/10.1111/odi.13060>
172. The endodontic-periodontal lesion: a rational approach to treatment / C. Solomon, H. Chalfin, M. Kellert, [et al.] // *J Am Dent Assoc*. — 1995. — №126(4). — P. 473–9.
173. The periodontal — endodontic continuum: A review / V. R. Sunitha, P. Emmadi, A. Namasivayam, [et al.] // *Journal of Conservative Dentistry* □: JCD. — 2008. — № 2 (11). — P. 54–62.
174. The preliminary study for three-dimensional alveolar bone morphologic characteristics for alveolar bone restoration / H.J. Cho, J.Y. Jeon, S.J. Ahn, [et al.] // *Maxillofacial plastic and reconstructive surgery*. — 2019. — №1(41). — P. 33. — <https://doi.org/10.1186/s40902-019-0216-2>
175. Tugnait, A. Radiographs in periodontal assessment. In *Selection Criteria for Dental Radiography* / A. Tugnait, P.A. Heasman // London, UK: Faculty of General Dental Practice (UK). — 2013. — P. 75–81.
176. Van der Weijden (Fridus), G. A. Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis / G. A. Van der Weijden (Fridus), G. J. Dekkers, D. E. Slot // *International Journal of Dental Hygiene*. — 2019. — №4(17). — P. 309–317. — <https://doi.org/10.1111/idh.12399>
177. Vandana, K.L. Cementoenamel junction: an insight / K.L. Vandana, R.K. Haneet // *Journal of Indian society of periodontology*. — 2014. — №5(18). — P. 549–554. — <https://doi.org/10.4103/0972-124X.142437>

178. Vital pulp therapy of mature permanent teeth with irreversible pulpitis from the perspective of pulp biology / L.M. Lin, D. Ricucci, T.M. Saoud, [et al.] // Australian Endodontic Journal. — 2020. — № 1 (46). — P. 154–166. — <https://doi.org/10.1111/aej.12392>
179. Von, A. T. Rationale for the application of the GTR principle using a barrier membrane in endodontic surgery: a proposal of classification and literature review / A. T. Von, D.L. Cochran // Int J Periodontics Restorative Dent. — 2001. — №21. — P. 127-39.
180. Walton, R. E. Principles and Practice of Endodontics / R. E. Walton, M. Torabinejad // 3rd Edition Philadelphia W B Saunders Company. — 2002. — P. 467-484.
181. Zehnder, M. Pathologic interactions in pulpal and periodontal tissues / M. Zehnder, S. I. Gold, G. Hasselgren // Journal of Clinical Periodontology. — 2002. — № 8 (29). — P. 663–671. — doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290801.x

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Выписка из декларации соответствия препарата «Купрал»
(гидроксида меди-кальция)

Сведения из реестра:**Рег. Номер:** РОСС RU Д-DE.МП18.В.03487/20**Тип декларации:** Декларация о соответствии продукции ЕП РФ**Дата начала действия:** 2020-10-06**Дата окончания действия:** 2023-10-06**Схема декларирования:** 2д**Тип объекта декларирования:** Серийный выпуск**Вид продукции:** Импортная**Группа продукции:** Материалы стоматологические**Общее наименование продукции:** Материалы стоматологические для проведения метода депофореза: Купрал (гидроокись меди-кальция); гидроокись кальция-высокодисперсная; атацамит-цемент для пломбирования каналов**Информация по продукции:** Материалы стоматологические для проведения метода депофореза: Купрал (гидроокись меди-кальция); гидроокись кальция-высокодисперсная; атацамит-цемент для пломбирования каналов; Материалы стоматологические для проведения метода депофореза: Купрал (гидроокись меди-кальция); гидроокись кальция-высокодисперсная; атацамит-цемент для пломбирования каналов**Наименование ОС:** Орган по сертификации Общества с ограниченной ответственностью Центр сертификации и декларирования**Номер аттестата аккредитации ОС:** RA.RU.11МП18**Основание выдачи ДС:** РОСС RU.0001.21МП26; Общество с ограниченной ответственностью Испытательный лабораторный центр МедТестПрибор; НЧ; РОССИЯ; 2017.TD-23.10CD от 2017-10-09 | РОСС RU.0001.21PK75; Лабораторный центр Общества с ограниченной ответственностью Центр контроля качества Онкологического научного центра; НЧ; РОССИЯ; 40026МИ от 2017-10-19**Тип заявителя:** Уполномоченное изготовителем лицо**Вид заявителя:** Юридическое лицо**ОГРН/ОГРНИП заявителя:** 1167746604904**ИНН заявителя:** 7725321727**Наименование Заявителя:** ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "МЕЙДЖИКСТОМ"**Вид изготовителя:** Иностранное лицо**Полное наименование изготовителя:** "ХУМАНХЕМИ ГмбХ", Германия, HUMANCHEMIE GmbH

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Алгоритм диагностики, персонализированной профилактики и лечения патологии пульпы, прогнозирования ее состояния у больных хроническим пародонтитом

