

На правах рукописи

Светлакова Елена Николаевна

**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА:
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ
ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ И НАЗНАЧЕНИЮ
РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Пермь – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор — д.м.н., профессор, академик РАН Ковтун Ольга Петровна), г. Екатеринбург

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Мандра Юлия Владимировна

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Базарный Владимир Викторович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии, г. Санкт-Петербург

Орехова Людмила Юрьевна

доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, профессор кафедры пародонтологии, г. Москва

Атрушкевич Виктория Геннадьевна

доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, г. Казань

Блашкова Светлана Львовна

Ведущая организация

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет, адрес 119991 г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2).

Защита состоится «__» _____ 2022 г. в «___» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.052.01, созданного на базе ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26).

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26) и на сайтах: <http://www.pdma.ru>; vak.minobrnauki.gov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

**Шулятникова
Оксана Александровна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Распространённость воспалительных заболеваний пародонта и интенсивность поражения всех возрастных групп населения — социально значимая проблема (Кузьминых Э.М., Гилева О.С., 2020). Общеизвестно, что только персонализированное, комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) с использованием терапевтических, хирургических, ортодонтических, ортопедических, физиотерапевтических методов и поддерживающей пародонтальной терапии даёт хороший стойкий результат. Однако отсутствие тенденции к снижению распространённости заболеваний пародонта диктует необходимость поиска новых способов ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики (Eberhard J., Spolarich A.E., 2018; Орехова Л.Ю., Атрушкевич В.Г., 2021).

Высокоинтенсивное лазерное излучение применяется в стоматологии для кюретажа пародонтальных карманов. Лазерный кюретаж позволяет сократить сроки лечения ВЗП, отказаться от наложения швов, уменьшить послеоперационные боли у пациентов. Сроки заживления при этом значительно сокращаются (Тарасенко С.В., Шторина Г.Б., 2019; Блашкова С.Л., 2021).

В последние годы все больше внимания привлекают к себе регенеративные технологии, которые могут заменить или существенным образом ограничить потребность в традиционных лекарственных препаратах и при этом воздействовать на разные стороны патологического процесса, способствовать регуляции нарушенного гомеостаза, активации защитных сил организма (Yamanaka S. 2006 – 2019; Новиков А.В., Wang F., Kong J., 2018; Meiron M., Toren A., Ghangure A.A., Omlor A.J., Le D.D., 2019).

Наиболее перспективными для использования в стоматологии являются мезенхимальные стволовые клетки (ММСК), полученные из жировой ткани при липэктомии, так как они являются альтернативой неспецифичным стволовым клеткам и обладают высокой способностью к дифференцировке в остеобласты, фибробласты, хондроциты, благодаря чему их применяют для регенерации костной и соединительной ткани (Федулова Д.В., Бердюгин К.А., 2018; Masahiro Saito 2019; Рубникович С.П., Денисова Ю.Л., 2020).

Для регенерации пародонта большой интерес вызывает использование факторов роста — внеклеточных белков, которые связываются с рецепторами клеток и регулируют клеточную активность: адгезию, пролиферацию, миграцию. Факторы роста являются микроокружением стволовых клеток, влияющим на их дифференцировку. К ним относят морфогенетические белки,

сигнальные молекулы, матрицу соединительной ткани, гликозаминогликаны (Zeigler C.G., Sloun R.V., 2015 – 2019).

В стоматологии и челюстно-лицевой хирургии широко внедрен в практику метод стимуляции регенерации с применением аутологичной плазмы, содержащей тромбоцитарные факторы роста, в виде геля для инъекций, плотной фракции, термоблина для реконструктивных операций (Bucchi C., Del Fabbro M., 2017; Steller D. 2019; Цыплаков Д.Э., 2014; Македонова Ю.А., 2016; Ахмеров Р.Р. Зарудий Ф., 2006 – 2021).

Применение препаратов гиалуроновой кислоты в нативной или сшитой форме сочетается со всеми существующими методами лечения и профилактики и показано при широком круге заболеваний, функциональных расстройствах различного генеза. С успехом применяются технологии биоревитализации и биорепарации — применение гиалуроновой кислоты как матрикса соединительной ткани в составе комплексной терапии ВЗП (Casale M., 2016; Monasterio G., Guevara J., Sakai S., 2019; Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., 2021).

Вышеперечисленные факторы подтверждают актуальность внедрения регенеративных клеточных технологий в пародонтологии (Zarogoulidis P., 2014; Yamanaka S. 2016; Sculean A., Xu J., Gou L., 2020). Однако в доступной нам литературе не описывается алгоритм включения их после лазерной обработки пародонтальных карманов.

Таким образом, большой интерес в клинической практике вызывает алгоритм комплексного лечения хронического пародонтита, включая сочетание лазерного кюретажа и регенеративных технологий на этапе послеоперационного ведения и поддерживающей пародонтальной терапии.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время имеется достаточно большое количество публикаций, посвященных применению регенеративных технологий в стоматологической практике (Desimone M.F., 2015; Першуткина А.А., S.C. da Silva Santos, 2018; Ахмеров Р.Р., 2020). Внедрение технологий тканевой инженерии в пародонтологию в виде инъекционных техник позволит восстановить не только пародонтальное прикрепление, но и костную ткань альвеолярных отростков (Korurer E., 2014; Chaitra N.T., Triveni M.G., 2019; Рубникович С.П., 2020). Изменения маркеров биожидкостей у пациентов с хроническим пародонтитом позволят наиболее точно отразить активность регенерации и достижение стабилизации воспалительного процесса.

Цель исследования

Обосновать клинико-патогенетическую концепцию восстановления тканей пародонта на основе неинвазивного лабораторного мониторинга, совершенствования подходов и выбора регенеративных технологий в комплексном лечении пародонтита.

Задачи исследования

1. Создать модель экспериментального пародонтита на лабораторных животных с учетом полиэтиологичности заболевания; морфологически, биохимически и иммунологически подтвердить ее состоятельность.

2. Разработать алгоритм неинвазивной лабораторной оценки состояния тканей пародонта при лечении хронического пародонтита с применением методов регенеративной медицины.

3. Сравнить морфоструктурные изменения поверхности дентина корней зубов под воздействием разных машинных эндодонтических инструментов у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями.

4. Разработать диагностический комплекс, позволяющий улучшить неинвазивный лабораторный мониторинг регенерации тканей пародонта в комплексном лечении пародонтита.

5. Оценить эффективность клинического применения препаратов для стимуляции регенерации после лазерного кюретажа пародонтальных карманов в комплексном лечении пациентов с хроническим пародонтитом различной степени тяжести.

6. Модернизировать схему комплексного лечения больных с эндо-пародонтальными поражениями с применением регенеративных технологий.

7. Обосновать целесообразность применения аппликационных и инъекционных методик, предложить дифференцированный подход к выбору технологий стимуляции регенерации в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.

8. Усовершенствовать алгоритм диагностики и комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на основе лабораторного мониторинга и дифференцированного подхода к выбору регенеративных технологий.

9. Выявить роль мультикомпонентной композиции на основе дебриса стволовых клеток человека и стромально-васкулярной фракции, содержащей ММСК, в обеспечении стабильной регенерации тканей пародонта в эксперименте.

Научная новизна исследования

Разработана экспериментальная модель пародонтита на лабораторных животных, сопоставимая с хроническим пародонтитом человека, что подтверждено лабораторными, иммунологическими характеристиками и данными морфологических исследований.

Установлены особенности воздействия машинных инструментов на дентин корневого канала при лечении эндо-пародонтальных поражений, позволяющие повысить качество инструментальной обработки и снизить риск осложнений такого лечения.

Доказана клиническая эффективность применения препаратов на основе гиалуроновой кислоты и пептидного комплекса для стимуляции регенерации в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом легкой степени после лазерного кюретажа.

Обосновано введение инъекционных технологий стимуляции регенерации в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом средней степени после лазерного кюретажа.

Модернизирована схема комплексного лечения пациентов с эндо-пародонтальными поражениями с применением лазерного кюретажа пародонтальных карманов и включением инъекций, стимулирующих регенерацию костной ткани, повышающими качество оказания пародонтологической помощи.

Впервые в эксперименте на животных обоснована безопасность и эффективность применения аппликаций мультикомпонентного комплекса на основе дебриса стволовых клеток после лазерного кюретажа на лабораторных животных для лечения хронического пародонтита.

Определена безопасность и эффективность инъекций стромально-васкулярной фракции после лазерного кюретажа на экспериментальной модели пародонтита у лабораторных животных.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования представляют интерес для ученых, разрабатывающих новые методы диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта, для практикующих врачей-стоматологов, пародонтологов, гигиенистов.

Разработаны новые малоинвазивные способы диагностики воспалительных заболеваний пародонта на основе анализа показателей ротовой жидкости и буккального эпителия, которые будут использоваться для

определения тяжести пародонтита и оценки эффективности проводимых лечебных манипуляций в клинической практике.

Созданная модель экспериментального пародонтита будет использована для разработки новых лечебно-диагностических технологий в пародонтологии.

Оптимизация выбора машинных инструментов для обработки корневых каналов обеспечивает высокую эффективность, минимизацию побочных эффектов и осложнений при лечении пациентов с эндо-пародонтальными поражениями.

Применение инстилляций геля на основе гиалуроновой кислоты и геля на основе пептидов после лазерного кюретажа при лечении пациентов с хроническим пародонтитом легкой степени улучшает показатели индексной оценки, восстанавливает показатели функциональной диагностики и качество жизни, обусловленное стоматологическим здоровьем.

Включение курса инъекций обогащенной аутоплазмы или биоревитализации в комплексное лечение пациентов с хроническим пародонтитом средней степени после лазерного кюретажа ускоряет скорость заживления лазерной раны, что подтверждено показателями индексной оценки и данными функционального исследования, а также способствует улучшению качества жизни пациентов.

Сочетанное назначение инъекций для стимуляции регенерации костной ткани и лазерного кюретажа при лечении эндо-пародонтальных поражений обеспечивает наибольший клинический эффект, снижает показатели индексной оценки воспаления тканей пародонта, улучшает показатели микроциркуляции сосудов пародонта, способствует повышению качества жизни больных, обусловленного стоматологическим здоровьем.

В совокупности результаты проведенного исследования позволили модернизировать схему комплексного лечения больных хроническим пародонтитом с применением лазерного кюретажа и инъекционных техник реабилитации тканей пародонта. Усовершенствованная схема обеспечивает конкурентные преимущества перед традиционными методами медикаментозного лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Предложен и исследован мультикомпонентный комплекс на основе дебриса стволовых клеток человека для аппликационного нанесения после лазерного кюретажа при лечении легкого пародонтита на экспериментальной модели у лабораторных животных. Использование разработанного мультикомпонентного комплекса обеспечивает положительную динамику клинических показателей за счет ускорения послеоперационной регенерации пародонта, что подтверждено лабораторными показателями и данными морфологического исследования.

Разработан и подробно изучен на экспериментальных животных метод инъекционного применения стромально-васкулярной фракции после лазерного кюретажа при лечении хронического пародонтита, обеспечивающий наибольший клинический эффект, ускоряющий скорость регенерации тканей пародонта, что подтверждено лабораторными и морфологическими данными.

Для изучения общих и местных реакций организма, предполагающих инвазивные пародонтологические вмешательства, была создана модель хронического пародонтита на экспериментальных животных. У пациентов с хроническим пародонтитом различной степени тяжести проведен анализ результатов клинических, химико-микроскопических, гематологических, иммунологических и морфологических данных. Комплекс лабораторных тестов соответствует современному методическому уровню экспериментальных и лабораторных исследований.

Методология и методы диссертационного исследования

Проведенное исследование одноцентровое, рандомизированное, клинико-функциональное, контролируемое, открытое, проспективное, в которое включено 592 пациента с диагнозом «хронический пародонтит» (хронический генерализованный пародонтит легкой степени, хронический генерализованный пародонтит средней степени), K05.3 (МКБ-10) и 98 пациентов с диагнозом «острый пародонтит» (эндо-пародонтальное поражение), K05.2 (МКБ-10); экспериментальная часть исследования проведена на образцах удаленных зубов (36), различных видах экспериментальных животных (10 морских свинок, 40 белых мышей, 206 крыс линии Вистар, 16 кроликов породы Советская Шиншилла).

Дизайн исследования включает анализ групп, критерий деления — выбор регенеративной технологии в лечении хронического пародонтита для ускорения формирования лазер-ассоциированного пародонтального прикрепления. Для реализации поставленной цели и задач использованы общенаучные методы познания (наблюдение, анализ, синтез, описание) в сочетании с методами доказательной медицины (клинический, лабораторный, инструментальный, статистический).

Теоретическую базу исследования составили работы российских и зарубежных авторов. После сбора массива данных была проведена их статистическая обработка при помощи лицензированного программного обеспечения. Научные положения и выводы сформулированы по итогам ретро- и проспективных рандомизированных клинических исследований высокоуровневого дизайна.

Положения, выносимые на защиту

1. Клиническое применение инстилляций препаратов гиалуроновой кислоты и геля на основе пептидов после лазерного кюретажа повышает эффективность комплексного лечения, качество жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени.

2. Применение инъекций препаратов гиалуроновой кислоты и обогащенной аутоплазмы для инъекционного введения после лазерного кюретажа повышает эффективность комплексного лечения, качество жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени.

3. Оптимальное качество инструментальной обработки корневых каналов при эндо-пародонтальных поражениях установлено после воздействия ротационных систем 4 и 6 конусности.

4. Клиническое применение инъекций препаратов гиалуроновой кислоты и обогащенной аутоплазмы для инъекционного введения после лазерного кюретажа повышает эффективность комплексного лечения, качество жизни пациентов с эндо-пародонтальными поражениями.

5. Мультикомпонентный комплекс на основе дебриса стволовых клеток человека обладает ранозаживляющим действием, безопасен и нетоксичен.

6. Стромально-васкулярная фракция стимулирует регенерацию, ускоряет формирование лазер-ассоциированного пародонтального прикрепления, безопасна для применения.

Связь работы с научными программами

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Номер государственной регистрации АААА-А16-116033110047-9 от 31.03.2016 года. Дизайн и программа исследования одобрена Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, протокол №19 от 16.12.2016 года.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют шифру специальности 3.1.7. Стоматология; формуле специальности: стоматология – область науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза основных стоматологических заболеваний (кариес зубов, заболевания пародонта и др.), разработкой методов их профилактики, диагностики и лечения. Совершенствование методов

профилактики, ранней диагностики и современных методов лечения стоматологических заболеваний будет способствовать сохранению здоровья населения страны; область исследования согласно пункту 2; отрасли наук: медицинские науки.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов и обоснованность выводов определяются использованием современных лабораторных методов исследования, применением адекватных задачам методов статистического анализа.

Основные результаты исследований доложены и обсуждены на пленарных заседаниях «Междисциплинарные проблемы пародонтологии» (г. Екатеринбург, 2015 г.) и на пленарном симпозиуме «Междисциплинарная интеграция в пародонтологии: современные возможности и перспективы развития» (г. Екатеринбург, 2020 г.) международного конгресса «Стоматология Большого Урала» стоматологов Уральского федерального округа; на научной школе молодежи по проблемам фундаментальной стоматологии международного конгресса «Стоматология Большого Урала» (г. Екатеринбург, 2016-2021 гг.); I – IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», Форуме медицинских и фармацевтических ВУЗов России «За качественное образование» (г. Екатеринбург, 2016-2019 гг.); XXI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (г. Санкт-Петербург, 2016 г.); IV – VII Междисциплинарной студенческой учебно-исследовательской конференции «Полость рта – зеркало организма» (г. Екатеринбург, 2016- 2019 гг.); симпозиуме «Клуб пародонтологов России» (г. Москва, 2017 г.); IV Российском Конгрессе лабораторной медицины (г. Москва, 2018 г.); III научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» симпозиума «Современные тенденции в терапевтической стоматологии» (г. Киров, 2019 г.); симпозиуме «Клуб пародонтологов России» «Междисциплинарный подход в пародонтологии» в рамках XLI Всероссийской научно-практической конференции СТАР «Актуальные проблемы стоматологии» (г. Москва, 2019 г.); на International Student Congress of (bio)Medical Sciences (Нидерланды, г. Гронинген, 2019 г.); Международной научно-практической конференции «Стоматология северной столицы» «Междисциплинарный подход в диагностике, лечении, профилактике и эстетико-функциональной реабилитации в пародонтологии» (г. Санкт-Петербург, 2019 г.); научно-практических чтениях молодежной секции РПА в рамках Международной выставки оборудования,

инструментов, материалов и услуг для стоматологии «Дентал-Экспо Санкт-Петербург» (г. Санкт-Петербург, 2019 г.); заседании секции стоматологии терапевтической и пародонтологии НИИ Стоматологии и ЧЛХ (г. Санкт-Петербург, 2019 г.); Профессорской сессии «Проблемы и перспективы регенерации в пародонтологии и имплантологии» XVII Всероссийского стоматологического форума «Дентал-ревю 2020» «Стоматологическое образование. Наука. Практика» (г. Москва, 2020 г.); симпозиуме «Актуальные вопросы стоматологии: междисциплинарные аспекты» (г. Екатеринбург, 2021 г.); XXIX Международном онлайн симпозиуме «Инновационные технологии в стоматологии» (г. Омск, 2021 г.); Международной онлайн научно-практической конференции врачей-стоматологов в рамках Всемирного апрельского месячника по борьбе с раком полости рта (г. Пермь, 2021 г.); Международной онлайн сессии «IADS 67th mid year meeting. A virtual experience» (Швейцария, г. Женева, 2021 г.); Национальном Конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи» (Белоруссия, г. Минск, 2022 г.).

Личный вклад диссертанта в исследование

Автором сформулирована идея диссертационной работы, цель и задачи исследования. Совместно с научными консультантами разработан дизайн и методологические аспекты. Самостоятельно проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по исследуемой проблеме, предложен способ моделирования экспериментального пародонтита на лабораторных животных, способ оценки степени тяжести хронического генерализованного пародонтита, а также способ лечения хронического пародонтита с использованием мезенхимальных стволовых клеток. Также осуществлен набор экспериментального и клинического материала, анализ, структурирование, статистическая обработка и обобщение полученных данных. Сформулированы выводы и практические рекомендации. Совместно с научными консультантами были подготовлены к публикации статьи.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 39 печатных работ, в том числе 20 статей в печатных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, и 5 — в журналах, входящих в международную базу SCOPUS. Автор имеет 2 патента на изобретение. Патент «Способ моделирования экспериментального пародонтита» № 2654598 зарегистрирован

21.05.2018 г. Патент «Способ оценки степени тяжести хронического генерализованного пародонтита» № 2687746 зарегистрирован 16.05.2019 г. Подана заявка на патент «Способ лечения хронического пародонтита с использованием мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани» (№ 2022107262 от 18.03.2022 г.).

Издано 4 учебных пособия: Actual questions of dentistry. Tutorial of preclinical dentistry for independent work of students of the Faculty of Dentistry (2017), «Современные методы комплексного лечения пациентов с простым герпесом губ» (2019), «Лазерные технологии в стоматологии» (2019), «Пропедевтическая пародонтология» (2021).

Внедрение результатов исследования в практику

Материалы исследования внедрены в учебный процесс: вошли в учебные издания, методические рекомендации для студентов стоматологического факультета, врачей-ординаторов, врачей-стоматологов и используются в учебном процессе на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии и стоматологии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» Минздрава России.

Результаты исследования внедрены в клиническую практическую деятельность стоматологической клиники ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, стоматологической клиники «Дента-С» (г. Екатеринбург), стоматологической клиники «Салюс-Л» (г. Екатеринбург), стоматологической клиники «ПремиумОрто» (г. Екатеринбург), стоматологической клиники «МУ DENT» (г. Екатеринбург).

Материалы и методы исследования внедрены в научно-исследовательскую работу в отделе общей патологии и ЦНИЛ УГМУ.

Объём и структура диссертационной работы

Работа написана на русском языке, изложена на 299 страницах машинописного текста и состоит из введения, 9 глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 179 рисунками и 18 таблицами. Список литературы включает 408 источников, из них 127 отечественных, 281 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Клинический раздел

Клиническое обследование и лечение пародонтологических больных проведено на базе клинического отделения № 1 стоматологической клиники (гл. врач — д.м.н. Мягкова Н.В.) ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (ректор — д.м.н., профессор, академик РАН О.П. Ковтун).

В проведенном исследовании приняли участие 592 пациента с диагнозом «хронический пародонтит» (хронический генерализованный пародонтит легкой степени, хронический генерализованный пародонтит средней степени), K05.3 (МКБ-10), и 98 пациентов с диагнозом «острый пародонтит» (эндопародонтальное поражение), K05.2 (МКБ-10). Анализ пародонтологического статуса проведен с учетом рекомендаций РПА и ВОЗ. Диагноз патологии ставился на основании комплексного клинико-функционального обследования. При проведении исследований соблюдались этические принципы, принятые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000 edit.). Клиническое исследование одобрено ЛЭК УГМУ (протокол № 10 от 16.12.2016 года).

Обследование включало основные и дополнительные методы исследования:

1. Расспрос, осмотр, зондирование, перкуссия, пальпация.
2. Определение гигиенических и пародонтологических индексов (УИГ, РМА, КПИ, РВИ).
3. Конусно-лучевую компьютерную томографию (аппарат Galileos, Sirona).
4. Компьютерную диагностику состояния пародонта (Florida Probe).
5. Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛАКК - 02).

6. Цифровой анализ окклюзии (T-scan 8, Tekscan Inc.).

7. Социологическое исследование — оценка приверженности к лечению (анкета РПА, Атрушкевич В.В., Орехова Л.Ю., соавт., 2018 г.).

8. Анализ качества жизни больных осуществляли на основании специализированного валидированного опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» (OHIP-49 RU) (Гилева О.С., 2009 г.).

9. Лабораторные исследования физико-химических свойств ротовой жидкости (РЖ): pH; удельный вес; общий белок; лейкоциты — эстеразный тест.

10. Иммунохимический анализ ротовой жидкости человека включал определение ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17, γ ИФ, ФРЭС, ЛФ, IgA. Для выполнения анализа применяли комплекс, включающий планшетный иммуноферментный анализатор Thermo Scirntific Multiskan GO (Япония); вошер Thermo Scientific Wellwash (Япония), шейкер-термостат Elmi (ST-3L), Латвия.

11. Определение маркеров костного ремоделирования. Матриксные металлопротеиназы (MMP-1, MMP-7, MMP-8, MMP-12, MMP-13) определяли методом мультипараметрического флуоресцентного анализа с применением магнитных микросфер (Xmap-технология, Luminex) с использованием тест-систем Invitrogen (eBioscience) и мультиплексного анализатора Luminex 200 с программным обеспечением xPONENT.

12. Цитологическое исследование буккального эпителия. С целью комплексной оценки цитограммы использовали расчетные индексы: цитогенетический индекс — сумма клеток с микроядрами, протрузиями; индекс апоптоза — сумма клеток с конденсацией хроматина, кариорексисом, кариопикнозом, кариолизисом и апоптозными тельцами.

Проведено одноцентровое рандомизированное клиничко-функциональное контролируемое открытое исследование. Рандомизация пациентов была проведена по календарному принципу.

Схема комплексного лечения больных с ВЗП с применением регенеративных технологий

1. Обучение индивидуальной гигиене полости рта, подбор индивидуальных средств гигиены. Контролируемая чистка зубов.

2. Профессиональная гигиена полости рта (рис. 1), инициальная терапия.

3. Через 1 месяц после профессиональной гигиены полости рта проводили LANAP. Использовали импульсный режим диодного лазера, частоту 2,8 Вт, оптоволокно 320 мкм (рис. 2). В зависимости от группы наблюдения пациентам назначали послеоперационное ведение.

С учетом назначаемых лечебных комплексов пациенты с ХГПИС были рандомизированы в 4 группы наблюдения: три исследуемых группы и группа сравнения. У пациентов первой исследуемой группы в комплексном лечении ХП применяли коллагеновые пластины (Farmadont III, производитель ОАО «Зеленая дубрава», Россия) после операции. У пациентов второй исследуемой группы применяли инстилляции геля гиалуроновой кислоты (Гиалудент, производитель Omega dent, Россия) после ЛК. Пациентам третьей исследуемой группы после ЛК проводили инстилляции геля с пептидами (VIVAX DENT гель с пептидами и неовитином, производитель ЗАО «Академия научной красоты», Россия). Группу сравнения составили пациенты с ХП, которым после ЛК в постоперационном периоде назначали аппликации традиционного противовоспалительного средства («Холисал», Фармзавод Ельфа А.О., Польша).

Пациенты с ХГПСС в соответствии с назначаемым лечебным комплексом были рандомизированы в 3 группы наблюдения — две исследуемых и группа сравнения. Пациентам первой исследуемой группы в комплексном лечении после лазерного кюретажа проводили инъекции обогащенной аутоплазмой на 7, 14, 21 сутки наблюдения в линейной технике. Во второй исследуемой группе пациентам после ЛК проводили инъекции препарата гиалуроновой кислоты в технике биоревитализации и биорепарации («Ревидент», «Ревидент+», производитель ООО «СЛС», Россия). В группе сравнения пациентам после ЛК в послеоперационном периоде назначали аппликации традиционного противовоспалительного средства («Холисал», Фармзавод Ельфа А.О., Польша).

Пациенты с ХГПТС (острый пародонтит, эндо-пародонтальное поражение) в соответствии с назначаемыми особенностями ведения в послеоперационном периоде были рандомизированы в 3 группы наблюдения: две исследуемых и группа сравнения. Пациентам первой исследуемой группы проводили ЛК, эндодонтическое лечение зубов, лазерную стерилизацию корневых каналов перед постоянным пломбированием и инъекции обогащенной аутоплазмой на 7 сутки наблюдения в линейной технике. Пациентам второй исследуемой группы проводили ЛК, эндодонтическое лечение зубов, лазерную стерилизацию корневых каналов перед постоянным пломбированием и инъекции геля ГК в технике биоревитализации («Ревидент», производитель ООО «СЛС», Россия). Группу сравнения составили пациенты, которым после ЛД проводили эндодонтическое лечение зубов, лазерную стерилизацию корневых каналов перед постоянным пломбированием (методика С.Л. Блашковой, 2020 г.).

Проведение инъекций обогащенной аутоплазмой или гиалуроновой кислотой в технике трех шагов (TST) (рис. 3).

Контрольный осмотр осуществляли на следующий день, через 3, 7 дней, 1, 3, 6, 12 месяцев.



Рисунок 1 - Пародонтологическое лечение аппаратом Вектор



Рисунок 2 - Проведение LANAP диодным лазером SiroLaser



Рисунок 3 - Инъекции нативной ГК в технике TST

4. Ортодонтическое лечение или рациональное протезирование проводили через 3 месяца после хирургического вмешательства с применением диодного лазера.

5. Динамическое наблюдение и поддерживающая пародонтальная терапия пациентов с ВЗП осуществляется каждые 6 месяцев.

Экспериментальные исследования

1. Лабораторное исследование морфологии и качества обработки корневых каналов при эндо-пародонтальных поражениях методом сканирующей электронной микроскопии.

Материалом для экспериментального исследования служили образцы свежееудаленных зубов — резцов I типа по Вертуччи (36 образцов) пациента, проживающего в Уральском регионе, имеющего показания к удалению зубов по поводу хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени. Сравнительное исследование в лабораторных условиях качества механической обработки корневых каналов зубов при применении различных машинных систем, применяемых в настоящее время в практической эндодонтии.

Образцы 1 группы обрабатывали ротационной системой с конусностью инструментов 4%, образцы 2 группы — ротационной системой с конусностью инструментов 6%, в 3 группе применяли реципрокальную систему переменной конусности, апикальная — 8%, в 4 группе — опиливающую реципрокальную систему переменной конусности, апикальная — 7%.

Исследование морфологии и структуры корневых каналов после обработки с использованием различных машинных систем проводилось с использованием сканирующего электронного микроскопа JSM-6390LV фирмы

Jeol на базе ЦКП «Геоаналитик» (Институт геологии и геохимии УрО РАН, руководитель — академик РАН Вотьяков Сергей Леонидович).

Качество заполнения корневых каналов оценивали по 4-балльной системе (0-1-2-3) на основании анализа поперечных срезов корней зубов на расстоянии 3 мм и 8 мм от верхушки корня (методика Николаевой Е.А., Николаева А.И., соавт., 2016 г.).

2. Исследование общего и местного действия мультикомпонентного комплекса на основе дебриса стволовых клеток человека на модели экспериментального пародонтита.

С целью проведения настоящего исследования в Отделе молекулярных и клеточных технологий ЦНИЛ УГМУ (руководитель — проф., д.м.н. Макеев О.Г.) предложен мультикомпонентный комплекс на основе дебриса стволовых клеток человека после модификации малыми интерферирующими РНК — гель AVERS.

Материалом для экспериментального исследования эффективности ранозаживляющего действия мультикомпонентного комплекса на основе дебриса стволовых клеток человека стали 92 крысы-самца подтипа линии Wistar массой около 200 г в возрасте 4–6 месяцев. Все исследования проводили с соблюдением принципа гуманной методологии медико-биологических экспериментов на животных, учитывая требования ГОСТ Р ИСО 10993.2-99 от 01.07.2010, главы 25, ст. 245 УК РФ. Дизайн экспериментального исследования, его новизна, допустимость и приемлемость были утверждены на заседании ЛЭК ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 16.12.2016 (протокол № 10). Моделирование экспериментального пародонтита лабораторным животным проводили по авторской методике (патент РФ № 2654598 от 21.05.2018 г). Крысам опытной и контрольной групп на 28 сутки наблюдения под наркозом ксила и золетил 100 проводили процедуру LANAP в течение 10 секунд диодным лазером SiroLaser (Sirona) на мощности 2,8 Вт, длиной волны 980 нм, оптоволокно 320 мкм. Смазывание «лазерного бинта» исследуемым мультикомпонентным комплексом у животных опытной группы проводили ежедневно (по 0,2 г) до полного заживления. Выведение из наблюдения экспериментальных животных проводили в контрольные сроки наблюдения 5, 7, 10 и 14 дней.

Для оценки воспалительных и репаративных процессов в тканях использовали морфологическое исследование. Для этого до начала исследования, через 1, 3, 7 дней и через 2 недели у исследуемых животных проводили резекцию нижней челюсти, ткани фиксировали 10%-ым раствором

формалина. Проводили восковую заливку, срез тканей, окраску по Романовскому-Гимзе и изучали под 160 и 320-кратным увеличением. Морфологическое исследование проводилось в Институте физиологии и иммунологии УрО РАН (зав. лабораторией — к.м.н. Медведева С.Ю.)

Лабораторные исследования крови животных выполнены в отделе общей патологии ЦНИЛ УГМУ (научный сотрудник — к.м.н. Полушина Л.Г.). Для исследования системных реакций организма использован комплекс лабораторных тестов. Он включал общеклинический анализ крови, биохимический анализ сыворотки крови. Также проводился иммунохимический анализ сывороток крови крыс, включающий определение ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17, γ ИФ, ФРЭС, ЛФ, IgA, С-реактивного белка (СРБ), гидроксипролина, методом твердофазного гетерогенного иммуноферментного анализа (ИФА). Для выполнения анализа применяли комплекс, включающий планшетный иммуноферментный анализатор Thermo Scientific Multiskan GO (Япония); вошер Thermo Scientific Wellwash (Япония), шейкер-термостат Elmi (ST-3L), Латвия. Определяли содержание маркеров костного ремоделирования: костную щелочную фосфатазу и гидроксипролин.

3. Исследование общего и местного действия стромально-васкулярной фракции на модели экспериментального пародонтита.

В сотрудничестве с Институтом клеточных технологий (руководитель проекта — проф., д.м.н. Леонтьев С.Л.) и Уральским институтом травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина (руководитель проекта — д.м.н. Бердюгин К.А.) предложена композиция для стимуляции регенеративных процессов в тканях пародонта. Композиция — стромально-васкулярная фракция (СВФ) — мультипотентные региональные стволовые аутоклетки, выделенные специальным образом из жировой ткани. Подготовка фракции проводилась по запатентованной технологии (патент RU17379U1).

Сравнительную оценку эффективности ранозаживляющего действия СВФ проводили на 12 кроликах породы Советская шиншилла массой 2,8-3,6 кг. Для оценки эффективности инъекций СВФ на скорость формирования лазер-ассоциированного пародонтального прикрепления на экспериментальной модели пародонтита провели сравнение с признанными регенеративными методиками.

Для проведения эксперимента животным под наркозом ксила и золетил-100 проводили моделирование ЭП в соответствии с авторским способом (патент РФ № 2654598 от 21.05.2018 г.) и оставляли для наблюдения на 4 недели.

На 28 сутки развития клинической ситуации хронического пародонтита в условиях наркоза препаратами ксила и золетил-100 кроликам проводилась

лазерная обработка ПК высокоинтенсивным диодным лазером SiroLaser (Sirona) на мощности 2,8 Вт, длине волны 980 нм, оптоволокно 320 мкм, по 10 секунд на каждый пародонтальный карман. Затем животным исследуемых групп применяли регенеративные технологии. Животным 1-й исследуемой группы на 4 сутки проводили инъекции СВФ в 10 точках. Животным 2-й исследуемой группы на 3, 7, 14 сутки после процедуры LANAP проводили инъекции стоматологического геля гиалуроновой кислоты в технике TST. Животным 3 исследуемой группы проводили инъекции обогащенной аутоплазмой в соответствии с методикой проф. Ахмерова Р.Р. на 7, 14, 21 сутки после лазерной операции. Животных группы сравнения оставляли для наблюдения, дополнительных воздействий после LANAP не проводилось.

Животным всех групп осуществляли клинический осмотр и морфологическое исследование. Выведение из наблюдения экспериментальных животных проводили в контрольные сроки наблюдения — 7, 10, 14, 28 дней. Морфологическое исследование и лабораторные исследования крови животных выполнялись аналогично предыдущему исследованию.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на основании принципов вариационной статистики. Для количественных исследований была проверена гипотеза о том, что выборки имеют различное распределение с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, поэтому использовались параметрические критерии при обработке показателей животных и непараметрические — при обработке данных, полученных при обследовании здоровых добровольцев и пациентов.

Статистическая обработка с использованием параметрических критериев включала определение средних величин (M) и ошибки средней арифметической (m), результаты в таблицах представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий (p) между средними значениями в группах оценивали согласно t -критерию Стьюдента для независимых выборок.

Результаты лабораторных исследований пациентов представлены непараметрическими критериями и сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни, данные представлены как медиана (Me), 25-й; 75-й квартиль ($Q1$; $Q3$).

Для оценки диагностической эффективности лабораторных показателей использован ROC-анализ, заключающийся в построении характеристической кривой и определении площади под ней (AUC — Area Under Curve).

Для решения графических задач применяли электронные таблицы Excel 2007 (Windows 7: Home Premium, Microsoft, США), для решения задач многомерной статистики — программу Gretl, расчет диагностических

характеристик показателей и прогностической ценности производился с использованием приложения для Excel 2007 — Analyse-it.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первичное клиническое исследование

При первичном осмотре степень выраженности нарушения стоматологического здоровья подтверждалась данными высокими показателями индексной оценки, коррелировала с ухудшением микроциркуляции пародонта (табл. 1). Обнаружены окклюзионные нарушения у 95% пациентов с пародонтитом легкой степени и у 99% пациентов с пародонтитом средней степени и ЭПП. При проведении первичного обследования полости рта у пациентов определялись застойная гиперемия, отечность папиллярной (98,46%), маргинальной (85%) десны, пастозность десны — у 24%, кровоточивость при зондировании, наличие мягкого зубного налета, наддесневого зубного камня — 100% больных и поддесневой зубной камень — 97,6%. Аномалии прикуса, положения отдельных зубов обнаружены у 62% больных.

Таблица 1 — Показатели индексной оценки клинического обследования пациентов до лечения

	Пациенты с ХГПЛС (K05.3)	Пациенты с ХГПСС (K05.3)	Пациенты с ЭПП (K05.2)
УИГ	2,51±0,11	3,5±0,14	4,2±0,13
РМА	56,75±1,71	59,26±1,84	67,51±1,88
КПИ	3,12±0,12	3,69±0,24	4,21±0,19
РВИ	2,8±0,11	3,0±0,13	3,0±0,09
Показатель перфузии ЛДФ	27,1±1,08	27,4±1,12	27,8±1,15
Показатель шунтирования ЛДФ	1,08±0,04	1,03±0,04	0,98±0,04
Показатель качества жизни ОНП-49 RU	75,3±3,01	82,2±2,4	95,4±3,8

По данным анкетирования определяется низкая приверженность к лечению (рис. 4) и требуется мотивация к диалогу, в то время как качество жизни пациентов значительно снижено, особенно по шкалам: «Физический дискомфорт», «Психологический дискомфорт», «Социальная дезадаптация».



Рисунок 4 — Уровни комплаентности пациентов по данным обработки анкет РПА

Лишь $16,70 \pm 0,46\%$ пациентов являются приверженными к лечению, четко соблюдают рекомендации врача в отношении правил по уходу за полостью рта и проведению мероприятий поддерживающей пародонтальной терапии. К группе риска относятся $22,20 \pm 0,46\%$ пациентов, а $61,10 \pm 0,83\%$ не привержены к лечению, что требует дополнительной мотивации и диалога с пациентом (рис. 4).

Анализ качества жизни больных осуществляли на основании специализированного валидированного опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» (ОНП-49 RU) (Гилева О.С., 2009 г.).

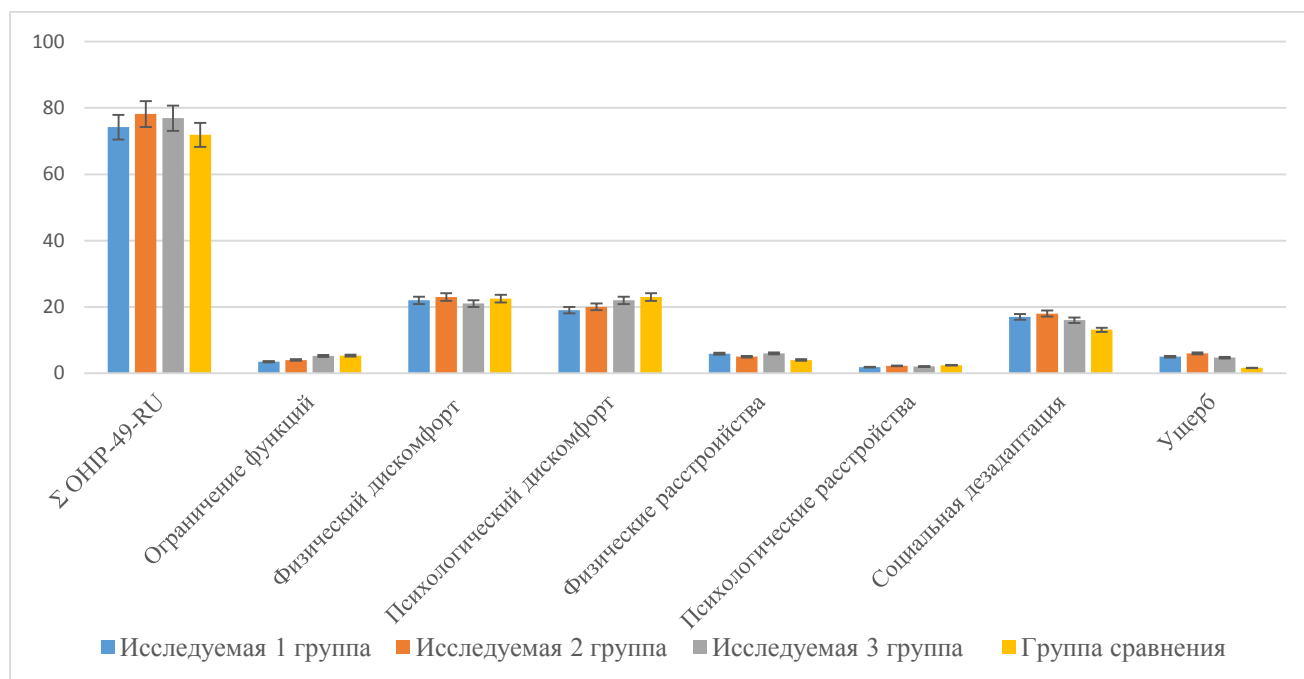


Рисунок 5 — Интегральный и шкаловые показатели ОНП-49 у пациентов с ХГПЛС в группах исследования до лечения

В группе пациентов с ХГПЛС качество жизни пациентов снижено, особенно по шкалам «физический дискомфорт», «психологический дискомфорт», «социальная нетрудоспособность». В среднем интегральный показатель качества жизни составил $75,3 \pm 3,01$. Наибольшее снижение суммарных значений по шкале, характеризующей «физический дискомфорт»,

обусловлено ощущениями боли и дискомфорта в деснах у пациентов, значение данного показателя составило $23,2 \pm 0,93$ (рис. 5).

В группе пациентов с ХГПСС качество жизни пациентов снижено, наибольшие значения отмечены по шкалам «физический дискомфорт», «психологический дискомфорт», «социальная нетрудоспособность». В среднем интегральный показатель качества жизни составил $82,2 \pm 2,4$. Наибольшее снижение суммарных значений по шкале «физический дискомфорт» связано с болевыми ощущениями и дискомфортом в деснах, нарушением функции жевания, болезненными ощущениями при чистке зубов, застревании пищи между зубами вследствие наличия пародонтальных карманов у пациентов, значение данного показателя составило $23,7 \pm 0,95$. По шкале «психологический дискомфорт» значение показателя составило $21,2 \pm 0,84$, что может быть связано с ощущением неприятного запаха изо рта, плохим настроением, повышенной раздражительностью, чувством депрессии (рис. 6).

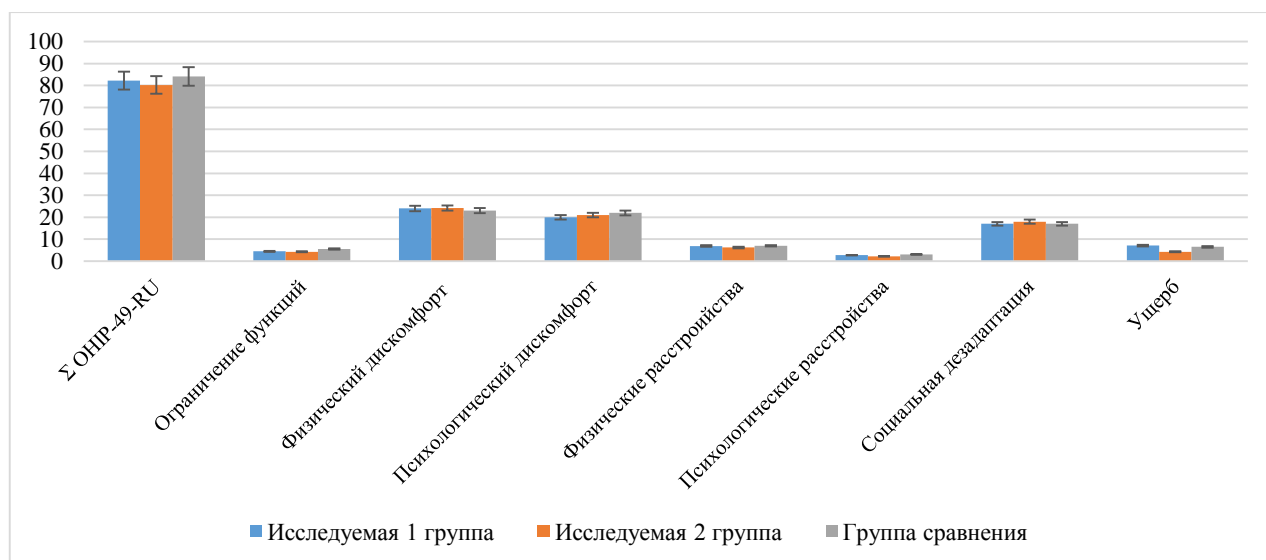


Рисунок 6 — Интегральный и шкаловые показатели ОНП-49 у пациентов с ХГПСС в группах исследования до лечения

У пациентов с ЭПП качество жизни также было снижено, в среднем интегральный показатель качества жизни составил $95,4 \pm 3,8$. Наибольшие значения были отмечены по «физический дискомфорт» — $25,1 \pm 1,01$, «психологический дискомфорт» — $21,3 \pm 0,85$, «социальная дезадаптация» — $17,33 \pm 0,69$. Данные показатели связаны с болью и дискомфортом пациентов, подвижностью зубов и страхом потери зубов, снижением трудоспособности, нарушением семейных отношений, трудности в общении с другими людьми (рис. 7).

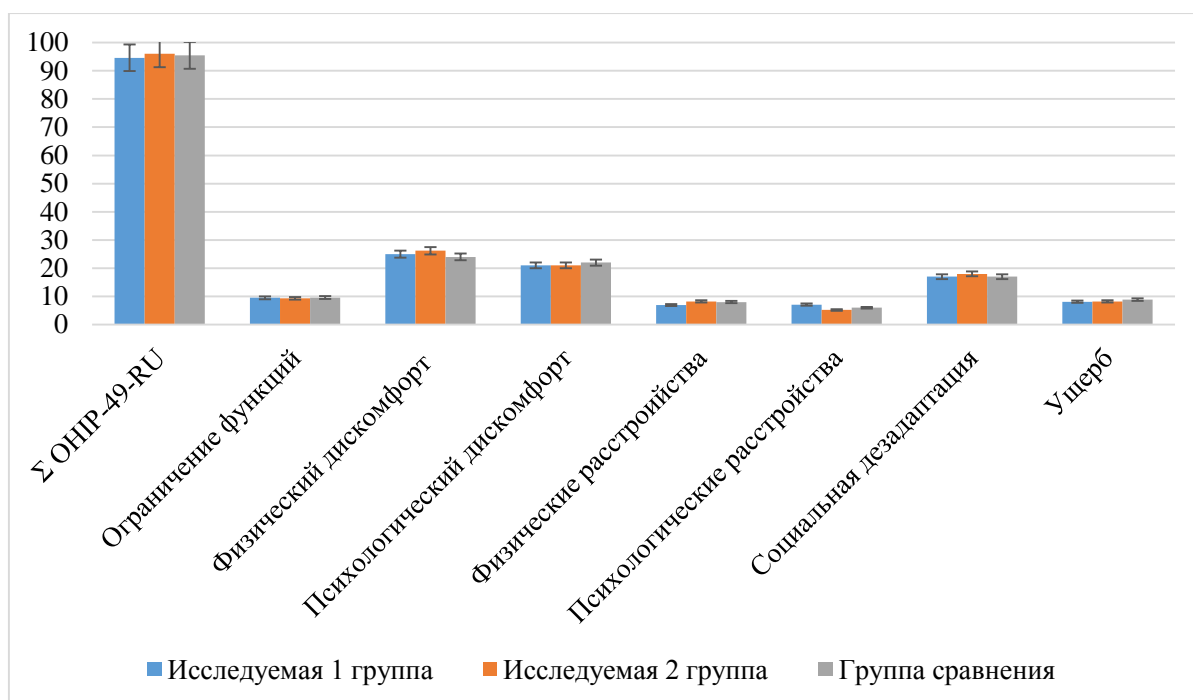


Рисунок 7 — Интегральный и шкаловые показатели ОНПР-49 у пациентов с ЭПП в группах исследования до лечения

Таким образом, лишь $16,7 \pm 0,46\%$ пациентов являются приверженными к лечению, а $83,3 \pm 3,24\%$ пациентов нужна дополнительная мотивация к лечению. Анализ анкет пациентов с ХП показал статистически достоверное снижение качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем.

Лабораторные исследования выполнялись по предложенному алгоритму (рис. 8) и включали изучение физико-химических параметров ротовой жидкости, цитоморфологию буккального эпителия, изучение цитокинового статуса, содержания ММР (маркеров распада соединительной ткани), хемокинов. В ходе проведенного исследования нами было изучено 24 лабораторных параметра РЖ и БЭ.

Локальные изменения оценивались по показателям секреторного иммунитета, цитокинового статуса РЖ, содержанию ММР у пациентов с ХГП различной тяжести. На основании проведенных исследований выбирали наиболее информативные параметры, которые могли быть использованы для лабораторного мониторинга.

Наиболее выраженные изменения отмечались со стороны ИЛ-4, концентрация которого у пациентов по мере прогрессирования ХП возрастала в 15-20 раз с ростом тяжести заболевания. Выявлено аналогичное нарастание концентрации ИЛ-6.

Для интегральной оценки клеточного иммунитета рассчитывалось соотношение про- и противовоспалительных цитокинов ИЛ-2/ИЛ-4, которое у

пациентов с ХП снизилось в 100 раз (до 0,3). Это свидетельствует о преимущественной активации Th-2 звена иммунного ответа.

Современным инструментом для объективной оценки диагностической ценности лабораторных тестов является ROC-анализ, заключающийся в построении кривой зависимости чувствительности и специфичности теста. Данный анализ позволил определить, что наиболее высокую диагностическую эффективность имеет уровень ИЛ-4.

Содержание ФРЭС (фактора роста эндотелия сосудов) в РЖ при ХП имело некоторую тенденцию к повышению (в 4,7 раза при легкой степени, $p=0,08$), что в совокупности с данными морфологического исследования позволяет говорить о нарушении реактивности эндотелия при хроническом пародонтите.

Усиление продукции провоспалительных цитокинов в ответ на микробные продукты индуцирует каскад реакций, одной из которых является стимуляция активации протеолитических ферментов (маркеров распада соединительной ткани), одно из важных мест занимает ММР. Нами были рассмотрены ММР, относящиеся к коллагеназам и матрилизинам.

Клинико-диагностическая ценность ММР достаточно высока. Концентрация ММР-7 (матрилизин-1) и ММР 12 (металлоэластаза макрофагов) повышается в 1,5 раза у пациентов с ХП в сравнении с контролем ($p=0,03$). Также выявлено увеличение коллагеназы-2 (ММР 8) в 2,7 раза ($p=0,01$). Именно этот фермент играет ключевую роль в деминерализации дентина, разрушая коллагеновые и неколлагеновые белки.

Таким образом, были выделены наиболее информативные лабораторные биомаркеры РЖ при ХП: ИЛ-4, 6, ММР-7, 8, 12. Прогностическая ценность достигает 91% (рис. 8).

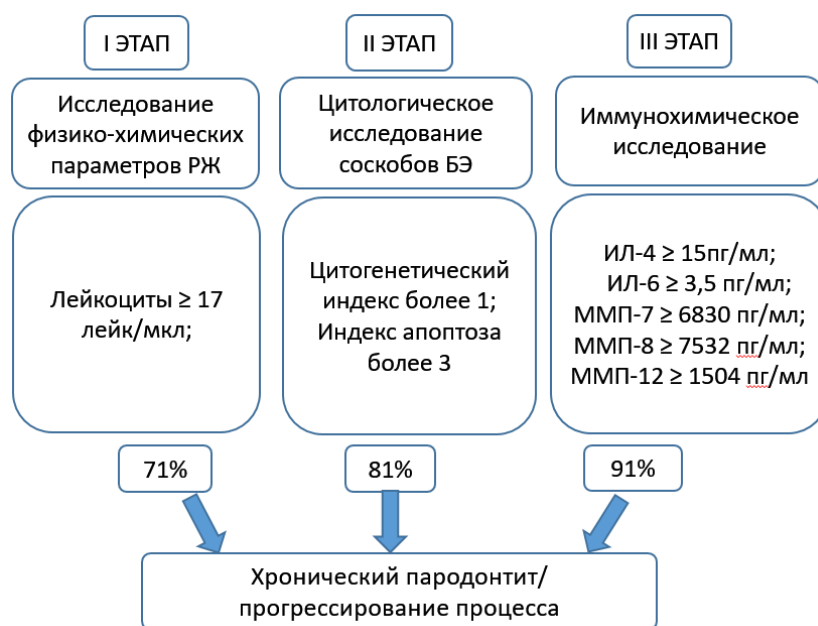


Рисунок 8 — Алгоритм лабораторного мониторинга

При анализе буккальных цитограмм было установлено, что у пациентов с ХП возрастает уровень цитоплазматических и кариологических аномалий. Одни из них являются реактивными, свойственными для воспалительно-репаративных процессов (двуядерные клетки, клетки с цитоплазматической вакуолью). Поскольку они имеют однонаправленные с активностью заболевания изменения, их можно считать маркерами тяжести ХП.

Характерно накопление цитогенетических аномалий (микроядра, протрузии ядра), повышение активности апоптоза (конденсированный хроматин, кариорексис, кариопикноз, апоптотические тельца), что отражает генотоксические эффекты, дегенеративно-дистрофические процессы в ядре, характерные для хронического воспаления.

Полученные данные показали, что наиболее чувствительными показателями диагностики стали клетки с деграцией ядра, а наиболее специфичными — клетки с микроядрами, протрузиями, апоптотическими тельцами. Наиболее высокую прогностическую ценность имеет индекс апоптоза, цитогенетический индекс.

После проведенного комплексного лечения оценка клинического состояния проводилась многократно в течение года наблюдения после лазерного кюретажа. Наблюдалось улучшение гигиенического состояния, уменьшение воспаления и кровоточивости десен во всех группах наблюдения.

Сравнительное клиническое исследование методов регенеративной терапии

У пациентов с ХГПЛС наиболее выражена положительная динамика индексов во 2 и 3 исследуемых группах, где применялись инстилляциии препарата на основе ГК и пептидов (табл. 2).

Показатели ЛДФ, свидетельствующие о нормализации микроциркуляции и восстановлении стенок сосудов, подтверждают стабилизацию процесса в тканях пародонта. Наилучшие результаты лечения, по данным функциональной диагностики, также получены во 2 и 3 группах исследования (табл. 2).

Оценка уровня маркеров РЖ показывает нормализацию содержания ИЛ-4 и снижение уровня ММР 8, что указывает на замедление процессов остеокластической резорбции (рис. 9).

Таблица 2 — Показатели индексной оценки и ЛДФ в исследуемых группах и группе сравнения у пациентов с ХГПЛС (K05.3) (УИГ, РМА, КПИ, РВИ, М, ПШ – * $p \leq 0,05$)

	Первая исследуемая группа					Вторая исследуемая группа					Третья исследуемая группа					Группа сравнения					P
	УИГ	РМА	РВИ	М	ПШ	УИГ	РМА	РВИ	М	ПШ	УИГ	РМА	РВИ	М	ПШ	УИГ	РМА	РВИ	М	ПШ	
До лечения	2,52±0,12	56,85±1,72	2,7±0,13	27,17±1,07	1,08±0,03	2,56±0,15	57,15±1,81	2,8±0,11	27,19±0,98	1,07±0,05	2,54±0,13	55,95±0,98	2,6±0,21	27,15±1,15	1,09±0,04	2,58±0,11	58,05±1,68	2,8±0,17	27,18±1,22	1,08±0,04	$p > 0,05$
Через 1 мес после ППР	0,88±0,21	18,56±1,34	0,81±0,09	29,34±0,54	1,10±0,07	0,87±0,31	17,75±1,12	0,84±0,08	28,54±0,38	1,09±0,06	0,89±0,31	19,02±1,44	0,79±0,13	29,04±0,43	1,08±0,15	0,79±0,09	18,53±1,05	0,81±0,04	27,98±0,46	1,10±0,06	*
Через 3 дня после ЛД	0,94±0,27	19,86±1,25	-	30,65±0,35	1,10±0,05	0,91±0,22	17,64±0,31	-	31,51±0,43	1,11±0,06	0,92±0,51	18,04±0,26	-	32,02±0,41	1,15±0,11	0,95±0,21	18,86±1,36	-	29,61±0,44	1,10±0,07	*
Через 7 дней после ЛД	0,91±0,22	16,86±1,25	-	32,51±0,63	1,11±0,06	0,87±0,22	14,64±0,31	-	32,76±0,51	1,14±0,06	0,89±0,19	17,11±1,19	-	32,81±0,62	1,13±0,11	0,93±0,32	18,25±1,42	-	30,71±0,53	1,10±0,06	*
1 мес. после ЛД	0,90±0,22	14,96±1,11	0,76±0,09	33,01±0,42	1,13±0,03	0,88±0,15	14,05±0,14	0,72±0,01	33,21±0,53	1,14±0,05	0,89±0,18	14,22±0,93	0,74±0,13	33,43±0,51	1,15±0,11	0,94±0,22	15,96±1,23	0,76±0,09	32,71±0,63	1,12±0,06	*
3 мес. после ЛД	0,76±0,15	12,02±0,98	0,64±0,08	33,11±0,61	1,15±0,06	0,77±0,13	11,12±0,27	0,66±0,07	33,21±0,63	1,16±0,07	0,78±0,19	12,32±1,16	0,65±0,14	34,23±0,72	1,17±0,11	0,81±0,19	11,31±0,98	0,71±0,08	33,07±0,33	1,15±0,08	*
6 мес. после ЛД	0,94±0,26	16,59±1,29	0,65±0,11	29,45±0,64	1,10±0,08	0,95±0,34	15,89±1,33	0,72±0,15	29,74±0,71	1,11±0,10	0,97±0,27	16,11±0,97	0,70±0,15	29,24±0,71	1,09±0,22	0,96±0,24	17,02±1,78	0,64±0,08	29,54±0,31	1,11±0,07	*

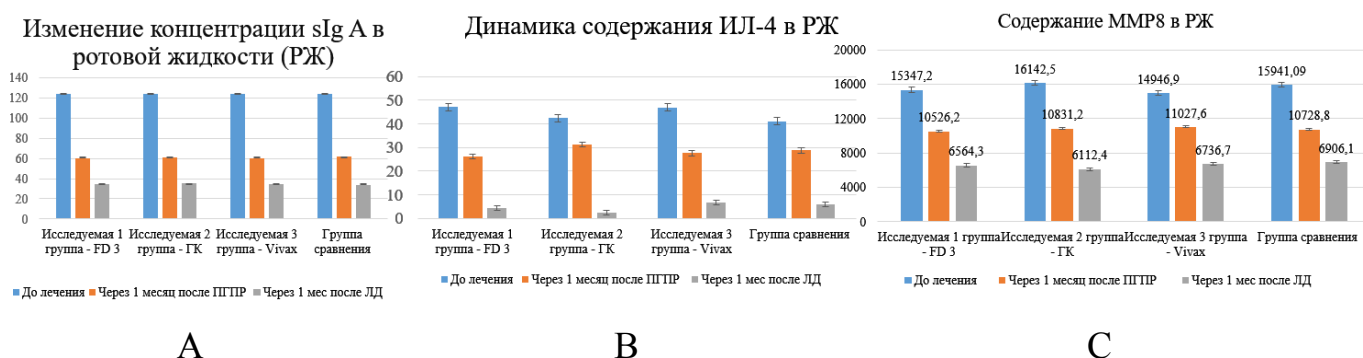


Рисунок 9 — Содержание маркеров ротовой жидкости у пациентов с ХГПЛС: А — изменение концентрации sIg A; В — изменение содержания ИЛ-4; С — изменение содержания MMP8

При подсчете буккальных цитогрaмм было установлено снижение уровня цитоплазматических и кариологических аномалий, уменьшение количества клеток с микроядрами, снижение активности апоптоза (рис. 10). Полученные данные свидетельствуют об усилении регенеративных процессов, которые особенно выражены в первой и второй исследуемых группах.

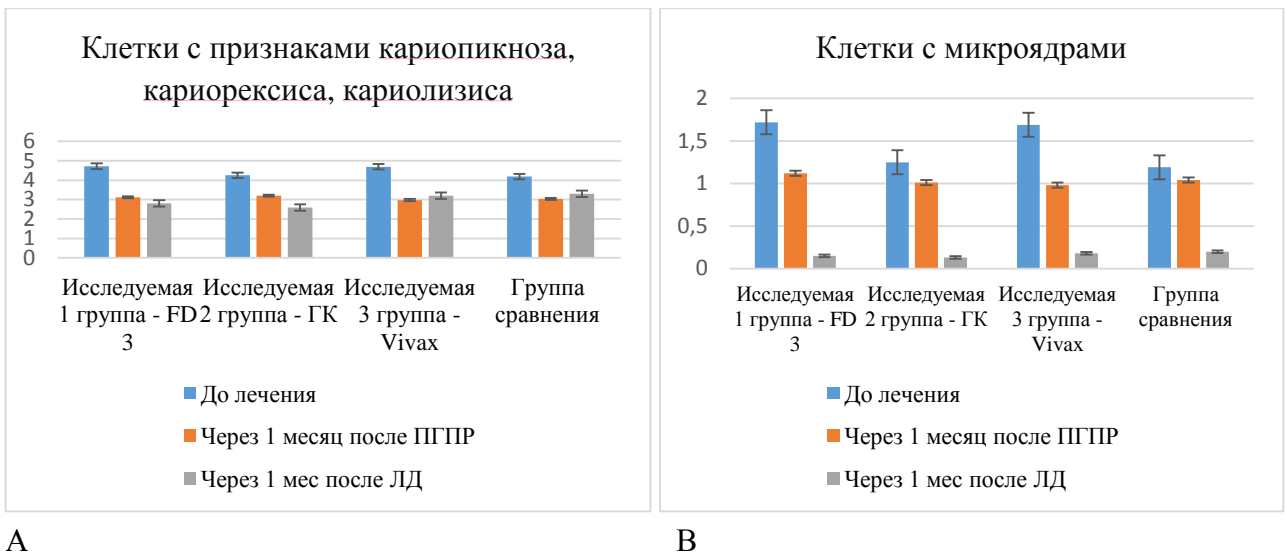


Рисунок 10 — Анализ буккальных цитограмм: А – содержание клеток с признаками кариопикноза, кариорексиса, кариолизиса; В – содержание клеток с микроядрами

Через 1 год после начала комплексного лечения во всех группах пациентов с ХГПИС определялось улучшение КЖ. Наилучшие показатели были в группах с проведением инстилляций ГК и пептидов (рис. 11).

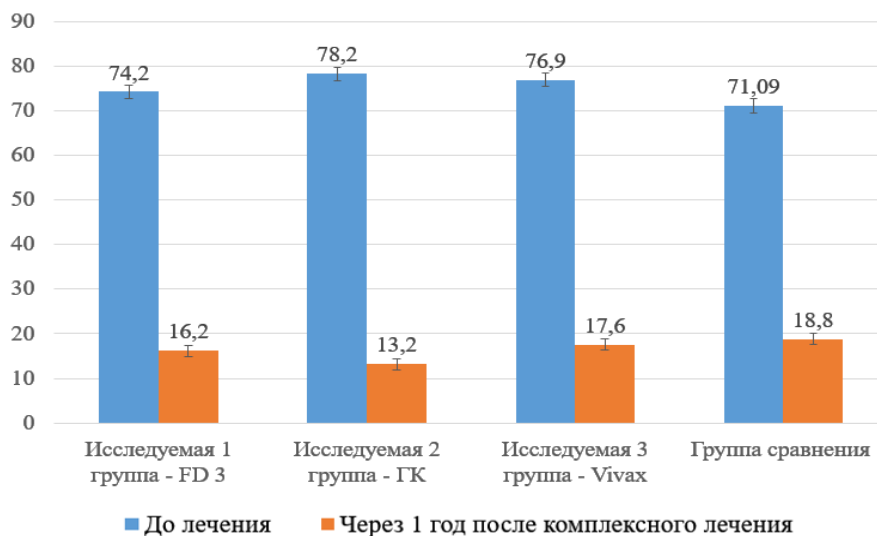


Рисунок 11 — Интегральный показатель КЖ пациентов с ХГПИС по данным опросника ОНП-49

В группе пациентов с ХГПИС оценку состояния тканей пародонта проводили в контрольные сроки наблюдения. Индексная оценка свидетельствует об улучшении гигиенического состояния, уменьшении воспаления, кровоточивости, стабилизации процесса во всех группах наблюдения (рис. 12, 13).



А

В

С

Рисунок 12 — Пациентка С., 56 лет. Клиническая ситуация до лечения (А), на 4 сутки после биоревитализации (В), на 21 сутки после биорепарации (С)



А

В

С

Рисунок 13 — Пациент А., 49 лет. Клиническая ситуация до лечения (А), через 1 месяц после LANAP (В), через 1 год после комплексного лечения (С)

Наиболее выражена положительная динамика во 2 исследуемой группе, где применялась ГК. Показатели перфузии и шунтирования подтверждают улучшение микроциркуляции тканей пародонта (табл. 3).

Таблица 3 — Показатели индексной оценки и ЛДФ в исследуемых группах и группе сравнения у пациентов с ХГПСС (K05.3) (УИГ, РМА, КПИ, РВИ, М, ПШ – * $p \leq 0,05$)

	Первая основная группа					Вторая основная группа					Группа сравнения					Р
	УИГ	РМА	РВИ	М	ПШ	УИГ	РМА	РВИ	М	ПШ	УИГ	РМА	РВИ	М	ПШ	
До лечения	2,66± 0,28	52,85± 4,7	2,11± 0,28	28,17 ±0,66	1,03± 0,02	2,65± 0,43	51,85± 4,8	2,03± 0,19	28,91± 0,42	1,02± 0,04	2,54± 0,54	50,23± 4,75	2,07± 0,04	29,03± 0,54	1,04± 0,05	$p > 0,05$
Через 1 мес после ППР	0,88± 0,32	19,76± 1,64	0,93± 0,21	29,44± 0,39	1,05± 0,08	0,90± 0,28	18,78± 1,32	0,92± 0,06	28,94± 0,48	1,06± 0,04	0,89± 0,31	19,63± 1,08	0,89± 0,09	28,18± 0,56	1,05± 0,04	*
Через 3 дня после ЛД	0,97± 0,58	20,96± 1,35	-	30,75± 0,45	1,07± 0,06	0,94± 0,31	18,74± 0,45	-	30,93± 0,54	1,08± 0,04	0,99± 0,26	19,81± 1,54	-	30,12± 0,33	1,05± 0,04	*
Через 7 дней после ЛД	0,96± 0,33	17,72± 1,34	-	33,51± 0,63	1,08± 0,08	0,89± 0,34	15,73± 0,43	-	32,98± 0,63	1,09± 0,07	0,98± 0,31	19,26± 1,42	-	30,71± 0,74	1,06± 0,02	*
1 мес. после ЛД	0,82± 0,12	15,08± 1,92	0,84± 0,08	33,07± 0,43	1,10± 0,04	0,82± 0,16	15,09± 1,13	0,78± 0,06	33,21± 0,41	1,10± 0,06	0,83± 0,25	15,07± 1,22	0,86± 0,07	29,97± 0,64	1,12± 0,07	*
3 мес. после ЛД	0,77± 0,15	13,82± 0,88	0,75± 0,09	33,11± 0,61	1,11± 0,06	0,77± 0,13	13,78± 0,27	0,74± 0,75	33,19± 0,81	1,11± 0,07	0,78± 0,18	13,31± 0,98	0,74± 0,08	33,08± 0,51	1,11± 0,08	*
6 мес. после ЛД	0,94± 0,33	19,98± 1,66	0,94± 0,25	30,44± 0,49	1,09± 0,08	0,93± 0,28	19,18± 1,37	0,92± 0,09	30,94± 0,48	1,09± 0,05	0,94± 0,31	20,63± 1,08	0,92± 0,08	30,18± 0,52	1,08± 0,04	*

Лабораторный мониторинг ротовой жидкости продемонстрировал улучшение секреторного иммунитета, нормализацию цитокинового статуса и замедление процессов протеолиза (рис. 14).

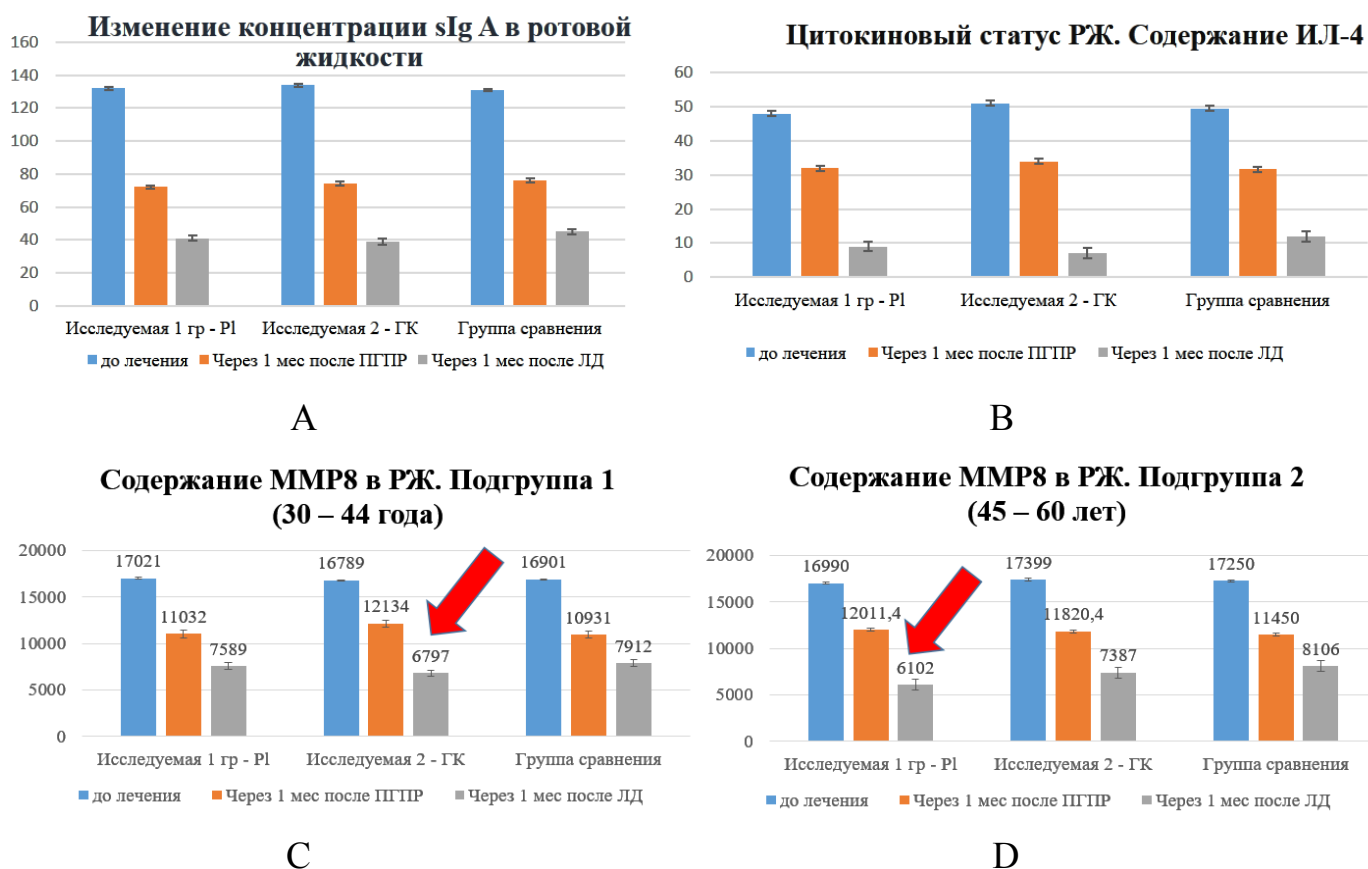


Рисунок 14 — Маркеры ротовой жидкости пациентов с ХГПСС: А — изменение концентрации sIg A; В — изменение содержания ИЛ-4; С — изменение содержания MMP8 в подгруппе 1; D — изменение содержания MMP8 в подгруппе 2

В подгруппе 1 пациентов (возраст от 30 до 45 лет) снижение уровня MMP8 в исследуемой второй группе с $16789,5 \pm 289,7$ пг/мл до $6797,4 \pm 132,3$ пг/мл и в первой исследуемой группе с $17021,9 \pm 389,3$ пг/мл до $7589,7 \pm 174,1$ пг/мл указывает на максимальное замедление процессов остеокластической резорбции при применении инъекционных техник реабилитации пародонта, особенно при включении в комплексное лечение инъекций гиалуроновой кислоты.

В подгруппе 2 пациентов (возраст от 46 до 60 лет) уровень содержания маркера MMP8 снизился в первой исследуемой группе с $16990,6 \pm 311,2$ пг/мл до $6102,1 \pm 211,3$ пг/мл и во второй исследуемой группе — с $17399,4 \pm 324,5$ пг/мл до $7187,2 \pm 215,1$ пг/мл, что также свидетельствует о снижении интенсивности процессов воспалительной резорбции костной ткани в комплексной реабилитации тканей пародонта, наилучшие показатели получены в группе

пациентов, где применялись инъекции обогащенной аутоплазмы после лазерной деконтаминации.

Анализ буккальных цитогрaмм показал снижение количества клеток с признаками кариопикноза, кариорексиса и кариолизиса в 2,5 раза (рис. 15).

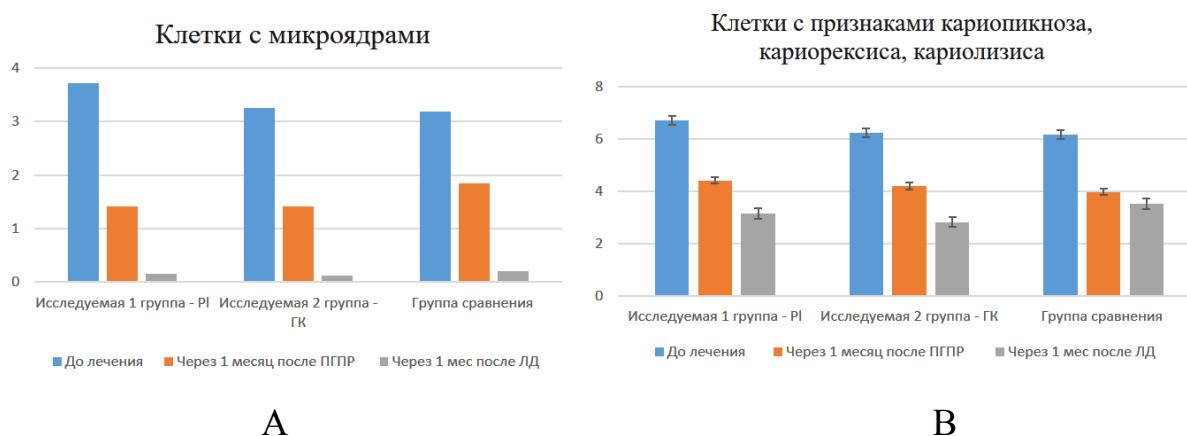


Рисунок 15 — Анализ буккальных цитогрaмм пациентов с ХГПСС: А - содержание клеток с микроядрами; В - содержание клеток с признаками кариопикноза, кариорексиса, кариолизиса

Во всех группах пациентов наблюдалось не только стабилизация клинического состояния, но и улучшение качества жизни, по данным анкетирования, через 1 год после начала комплексного пародонтологического лечения (рис. 16).

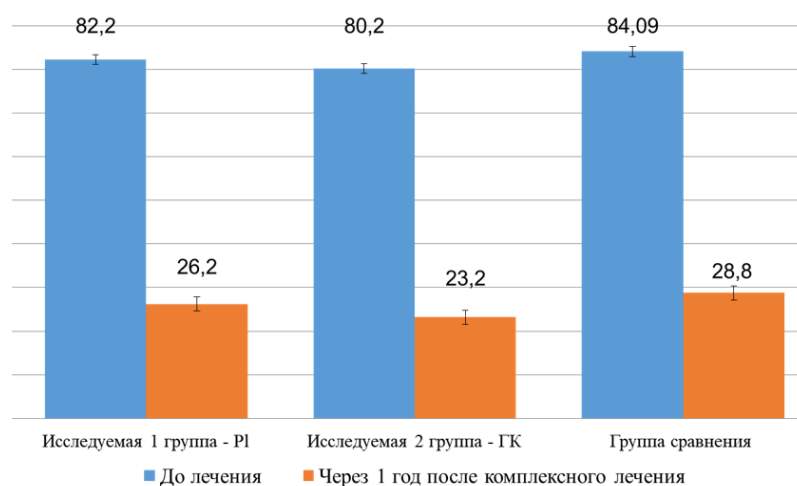


Рисунок 16 — Интегральный показатель КЖ пациентов с ХГПСС по данным опросника ОНIP-49

У пациентов с ЭПП оценку состояния тканей пародонта проводили в контрольные сроки наблюдения. Оценка гигиенического состояния, уменьшение воспаления и кровоточивости свидетельствовали о стабилизации ситуации во всех группах наблюдения. Наилучшая положительная динамика была отмечена

во 2 исследуемой группе, где применялись инъекции ГК. Анализ показателей ЛДФ — перфузии и шунтирования мягких тканей пародонта — подтверждают улучшение микроциркуляции (табл. 4).

Таблица 4 — Показатели индексной оценки и ЛДФ в исследуемых группах и группе сравнения у пациентов с ЭПП (К05.3) (УИГ, РМА, КПИ, РВИ, М, ПШ — * $p \leq 0,05$)

	Первая исследуемая группа					Вторая исследуемая группа					Группа сравнения					P
	УИГ	РМА	РВИ	М	ПШ	УИГ	РМА	РВИ	М	ПШ	УИГ	РМА	РВИ	М	ПШ	
До лечения	2,92± 0,15	58,95± 1,79	2,92± 0,16	26,17± 1,08	1,02± 0,03	2,89± 0,13	59,95± 0,98	2,88± 0,21	26,15± 1,15	1,02± 0,03	2,88± 0,11	59,75± 1,68	2,89±0,1 7	26,18± 1,22	1,02± 0,04	$p > 0,05$
Через 1 мес после ШГПР	0,94± 0,21	18,76± 1,32	0,91± 0,08	28,32± 0,53	1,09± 0,06	0,96± 0,31	18,02± 1,44	0,87± 0,14	28,24± 0,39	1,08± 0,14	0,97± 0,08	17,98± 1,06	0,88± 0,03	28,28± 0,38	1,09± 0,04	*
Через 3 дня после эндодонтического лечения и ЛД	0,88 ± 0,27	17,76± 1,24	-	29,63± 0,34	1,10± 0,04	0,91± 0,51	17,04± 0,36	-	28,72± 0,40	1,11± 0,12	0,89± 0,19	17,16± 1,28	-	29,61± 0,42	1,11± 0,06	*
Через 7 дней после ЛД	0,90± 0,25	15,84± 1,23	-	31,58± 0,62	1,11± 0,05	0,89± 0,21	15,13± 1,21	-	32,11± 0,61	1,12± 0,13	0,91± 0,21	16,25± 1,43	-	30,71± 0,52	1,10± 0,07	*
1 мес. после ЛД	0,78± 0,21	14,16± 1,11	0,82± 0,08	32,71± 0,43	1,14± 0,04	0,74± 0,18	13,62± 0,93	0,81± 0,11	33,03± 0,52	1,15± 0,12	0,79± 0,23	15,06± 1,25	0,86± 0,09	32,21± 0,61	1,13± 0,05	*
3 мес. после ЛД	0,79± 0,16	12,92± 0,88	0,68± 0,08	33,11± 0,62	1,15± 0,05	0,76± 0,19	12,62± 1,16	0,67± 0,14	34,23± 0,73	1,17± 0,11	0,78± 0,17	11,31± 0,98	0,71± 0,08	33,06± 0,42	1,14± 0,07	*
6 мес. после ЛД	0,91± 0,22	17,89± 1,27	0,71± 0,11	29,85± 0,63	1,12± 0,07	0,92± 0,27	18,11± 0,98	0,70± 0,15	31,24± 0,72	1,12± 0,19	0,92± 0,25	18,02± 1,76	0,72± 0,08	29,14± 0,28	1,12± 0,06	*

Оценку восстановления плотности костной ткани проводили через 6 и 12 месяцев на основании цифрового рентгенологического исследования. Отмечали прирост плотности костной ткани во всех группах наблюдения (рис. 17).

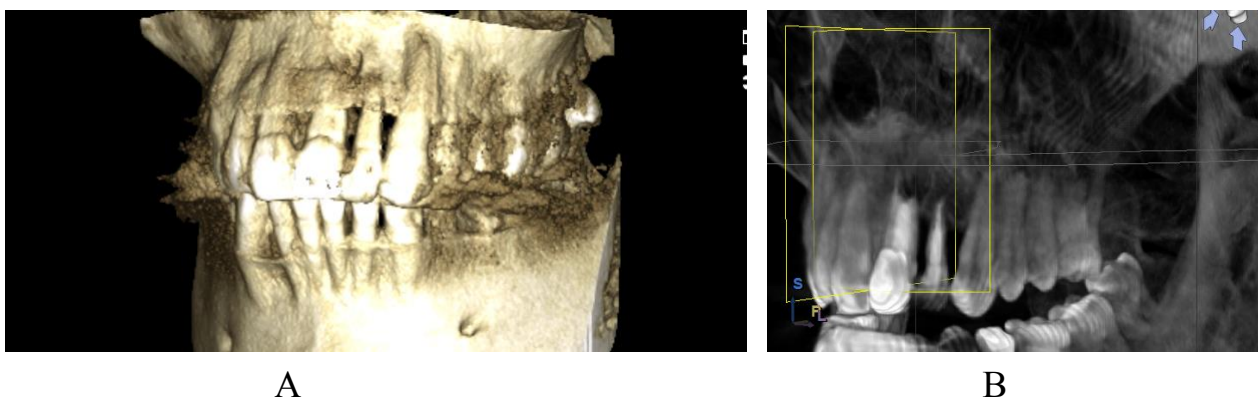


Рисунок 17 — КЛКТ пациента Б., 38 лет. ЭПП в области 2.2 зуба. 2017 год (А) и 2020 год (В)

Мониторинг лабораторных показателей ротовой жидкости продемонстрировал улучшение секреторного иммунитета, нормализацию цитокинового статуса и замедление процессов протеолиза, наиболее выраженных в 1 и 2 исследуемых группах (рис. 18).

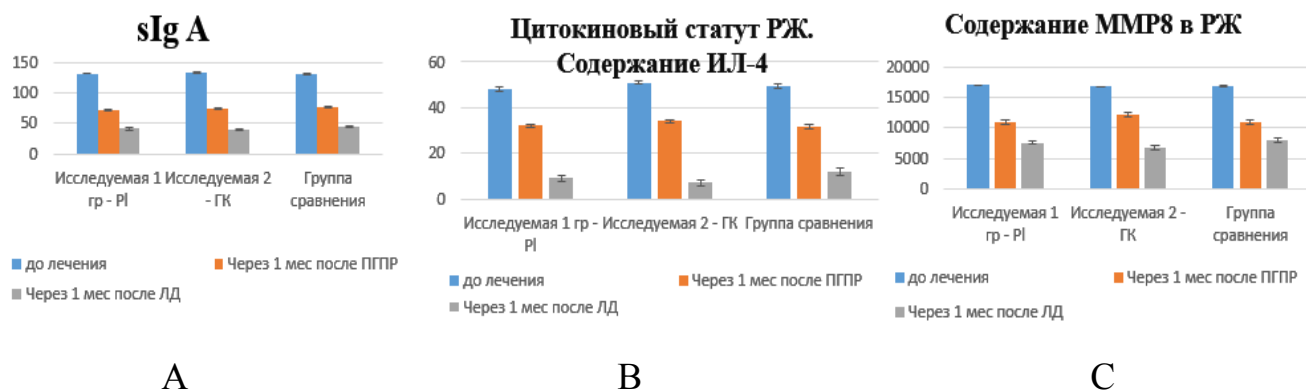


Рисунок 18 — Маркеры ротовой жидкости пациентов с ЭПП: А — изменение концентрации sIg A; В — изменение содержания ИЛ-4; С — изменение содержания MMP8

Анализ буккальных цитогрaмм показал снижение количества клеток с признаками кариопикноза, кариорексиса и кариолизиса в 3 раза (рис. 19).

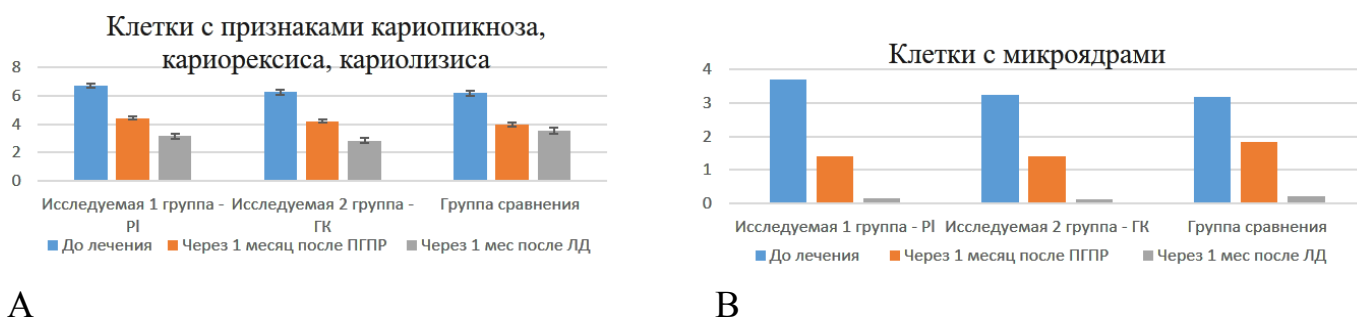


Рисунок 19 — Анализ буккальных цитогрaмм пациентов с ЭПП: А — содержание клеток с признаками кариопикноза, кариорексиса, кариолизиса, В — содержание клеток с микродрaми

Во всех группах наблюдения отмечалась и стабилизация клинического состояния, и улучшение качества жизни по данным анкетирования через 1 год после начала комплексного пародонтологического лечения (рис. 20).

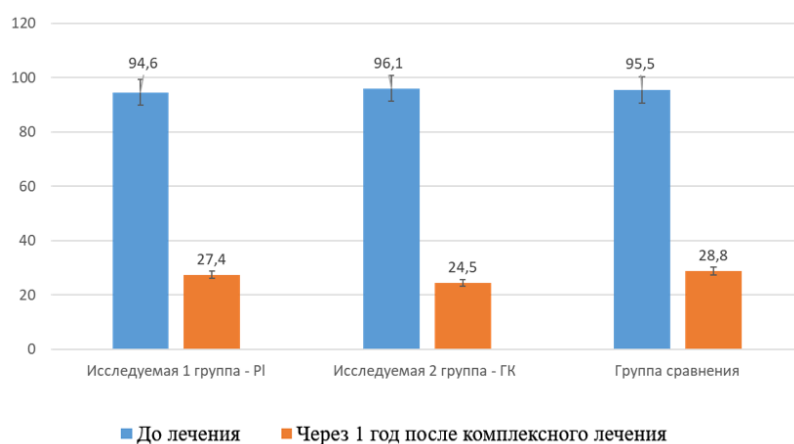


Рисунок 20 — Интегральный показатель КЖ пациентов с ЭПП по данным опросника ОНП-49

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Лабораторное исследование морфологии и качества обработки корневых каналов при эндо-пародонтальных поражениях методом сканирующей электронной микроскопии.

При исследовании образцов 1 группы, обработанных ротационной системой 4-конусности (Mtwo), апикальный спил подвергнут минимальной инструментальной обработке корневого канала, в средней трети канала сохранена анатомическая форма, пломбировочный материал равномерно заполняет его просвет. У образца устьевой трети обработке подвергнуто 80% внутриканального просвета.

После обработки корневого канала ротационной системой 6-конусности (ProTaper) апикальный спил основного хода корневого канала подвергнут интенсивной инструментальной обработке, до 90% просвета опилено ротационным движением кромки инструмента. В средней трети прослеживается сохранение анатомической формы корневого канала, пломбировочный материал равномерно заполняет его просвет. В устьевой части инструментальной обработке подвергнуто более 90% внутриканального просвета. Корневая пломба надежно заполняет просвет корневого канала (рис. 21).

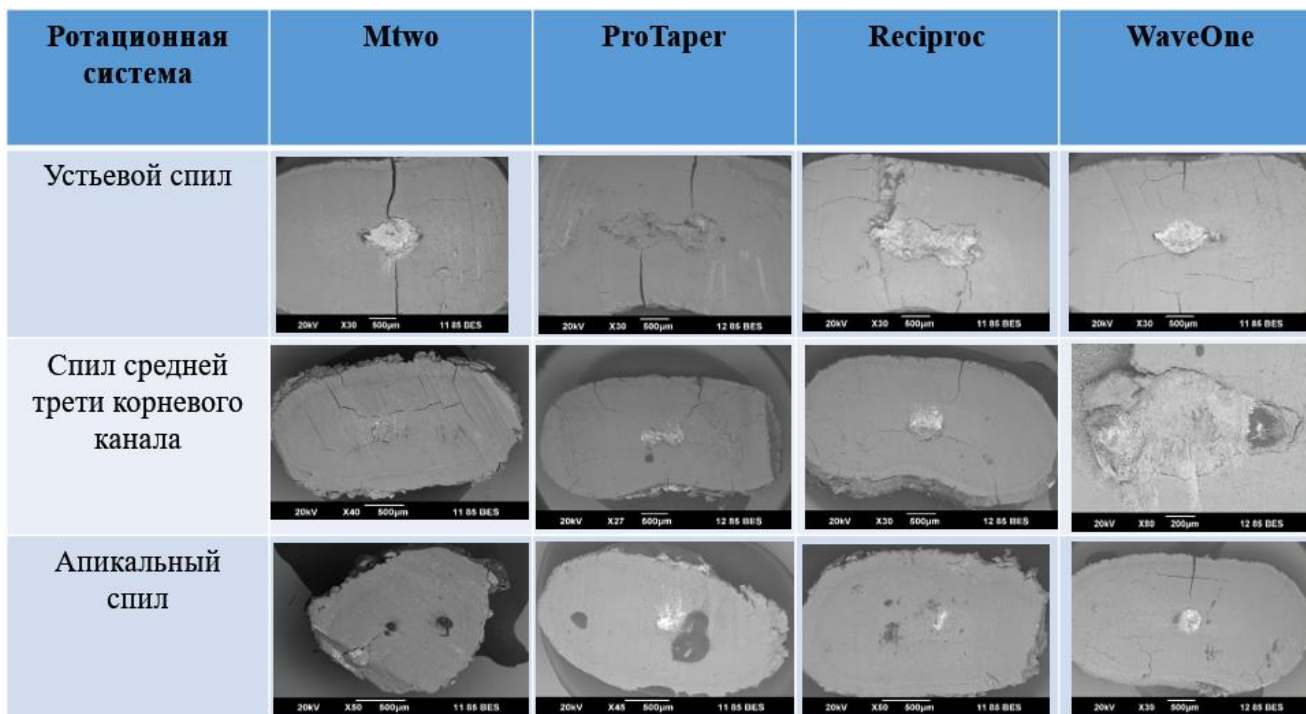


Рисунок 21 — Спили корневых каналов, обработанные различными машинными системами. СЭМ. Ув. 30

Изучение образцов, обработанных реципрокальной системой с 8% апикальной конусностью (Reciproc), показало, что апикальный спил подвергнут

максимальной инструментальной обработке корневого канала, в средней и устьевой трети корневого канала — 100% обработка просвета корневого канала, истончение корневого дентина в сторону инвагинации корня, анатомия не сохранена. Корневая пломба надежно заполняет просвет корневого канала.

Исследование образцов после обработки реципрокальной системой 7% апикальной конусности (WaveOne) показало, что апикальный спил подвергнут активной агрессивной инструментальной обработке на 90%, средний – на 100%. Пломбировочный материал надежно obtурирует просвет корневого канала. В устьевой части определяется основной ход канала и не обработанные боковые его участки, механически обработано лишь 40% внутриканальной поверхности. Просвет корневого канала не полностью заполнен пломбировочным материалом, определяются пустые участки.

Оценка степени проникновения красителя и качества заполнения просвета корневого канала показала хорошие результаты во всех группах образцов (рис. 22, 23).

	Группа 1. Образцы, обработанные системой Mtwo	Группа 2. Образцы, обработанные системой ProTaper	Группа 3. Образцы, обработанные системой Reciproc	Группа 4. Образцы, обработанные системой WaveOne
Баллы, ед.	0,51±0,02	0,55±0,03	0,71±0,04	0,68±0,04

Рисунок 22 — Оценка степени проникновения красителя в ткани корня зуба и корневые каналы

Апикальный шлиф (3 мм от apex), баллы	2,51±0,22	2,75±0,23	2,78±0,31	2,68±0,27
Средней трети шлиф (7 мм от apex), баллы	2,78±0,27	2,69±0,33	2,76±0,28	2,38±0,32

Рисунок 23 — Оценка качества заполнения просвета корневых каналов

По результатам экспериментального исследования минимально инвазивная инструментальная обработка системы корневого канала получена в группах 1 и 2, где использовали ротационные системы 4 и 6 конусности.

2. Исследование общего и местного действия мультикомпонентного комплекса на основе дебриса стволовых клеток человека на модели экспериментального пародонтита.

В соответствии с алгоритмом экспериментальных доклинических испытаний новых препаратов первоначально изучена безопасность, местное

раздражающее и общее токсическое действие композиции. Композиция не оказывает раздражающего и общего токсического действия.

Клиническое наблюдение за 45 животными показало, что при ежедневном смазывании «лазерного бинта» мультикомпонентным комплексом на основе дебриса стволовых клеток среднее время эпителизации раны в исследуемой группе составило 7 суток. В исследуемой группе наблюдалось быстрое уменьшение гиперемии, отека слизистой оболочки десны и выраженная эпителизация раны. В контрольной группе животных сроки ранозаживления были увеличены в 1,4 раза, эпителизация раны наступила на 10 сутки.

Связочный аппарат на 7 сутки эксперимента представлен молодыми коллагеновыми волокнами и функционально-активными фибробластами (рис. 25). В связочном аппарате и прилежащих тканях на 14 сутки эксперимента у животного контрольной группы сохраняется умеренно выраженная диффузная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами и полнокровие сосудов микроциркуляторного русла (рис. 27).

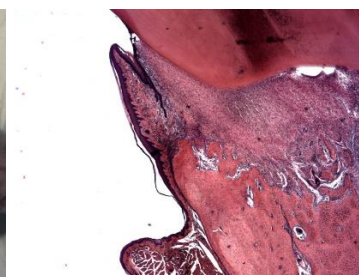
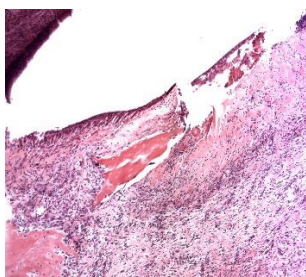


Рисунок 24 - Клиническая картина на 7 сутки наблюдения, лабораторное животное исследуемой группы

Рисунок 25 - Связочный аппарат зуба животного исследуемой группы на 7 сутки эксперимента. Ув. 100. Окраска ГЭ

Рисунок 26 - Клиническая картина на 10 сутки наблюдения, лабораторное животное контрольной группы

Рисунок 27 - Связочный аппарат и прилежащие ткани на 14 сутки эксперимента у животного контрольной группы. Ув. 100. Окраска ГЭ

Лабораторные показатели (рис. 29) коррелируют с клинической картиной и данными морфологического исследования. Снижение уровня гидроксипролина и нормализация уровня костной ЩФ свидетельствует о торможении процессов остеокластической резорбции в исследуемой группе, в то время как маркеры костного ремоделирования в группе сравнения более чем в 2 раза отличаются от исследуемой группы и контроля (рис. 28).

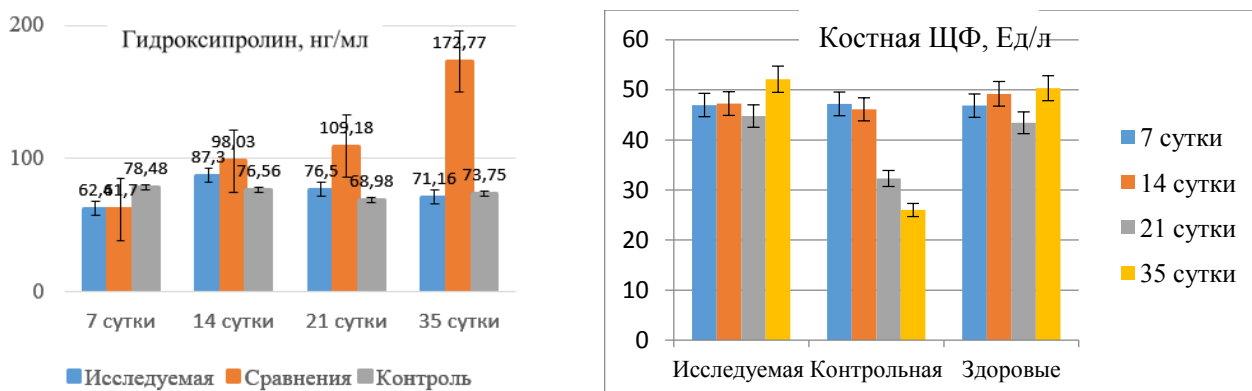


Рисунок 28 — Маркеры костного ремоделирования в сыворотке крови лабораторных животных: А — содержание гидроксипролина, Б — содержание «костной» щелочной фосфатазы

Стихание воспалительного процесса подтверждается данными биохимического анализа крови, нормализацией уровня цитокинов – ИЛ 6 (рис. 29).

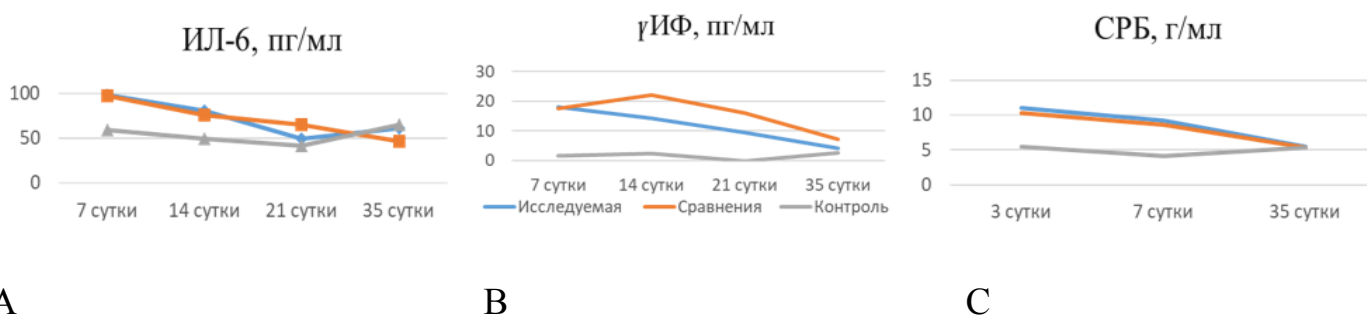





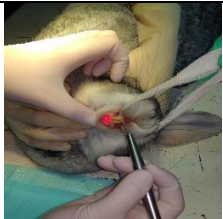

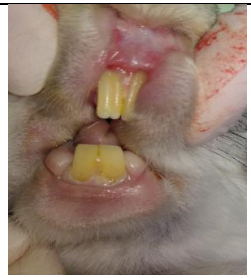


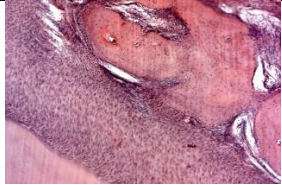
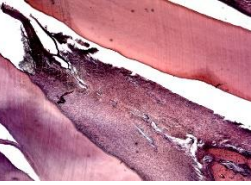

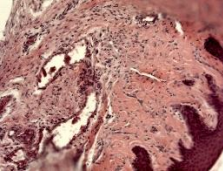
Рисунок 29 — Динамика иммунологических показателей крови лабораторных животных: А – содержание ИЛ-6; В – содержание γ ИФ, С – С-реактивный белок

3. Исследование общего и местного действия стромально-васкулярной фракции на модели экспериментального пародонтита.

Первоначальное доклиническое испытание СВФ в соответствии с алгоритмом исследования новых препаратов показало, что композиция безопасна, не оказывает местного раздражающего и общего токсического действия. При гистологическом исследовании образцов органов и тканей у экспериментальных животных, получавших СВФ, при изучении острой и хронической токсичности деструктивных и некробиотических изменений не было выявлено.

Для оценки эффективности инъекций СВФ на скорость формирования лазер-ассоциированного пародонтального прикрепления на экспериментальной модели пародонтита провели сравнение с признанными регенеративными методиками на основании клинических, морфологических и иммунологических показателей.

Таблица 5 — Экспериментальное исследование эффективности инъекционных методик регенеративной пародонтальной терапии

Группы иссл-я	1 исследуемая группа – инъекции СВФ после ЛД	2 исследуемая группа – инъекции ГК после ЛД	3 исследуемая группа – инъекции ТАП после ЛД	Группа сравнения – только ЛД
Ведение животных после операции				
Осмотр на 28 сутки после операции				
Морфологическое исследование				
	Фрагмент зуба, связочный аппарат и фрагмент костной перегородки без структурных изменений на 28 сутки после LANAP и инъекции СВФ. Ув. 100. Окраска ГЭ.	Зубодесневое эпителиальное прикрепление кролика без структурных изменений на 28 сутки после LANAP и курса ГК. Ув. 100. Окр. ГЭ	Связочный аппарат зуба представлен функционально-активными фибробластами и формирующимися коллагеновыми волокнами на 28 сутки после LANAP и PRP. Ув. 100. Окр. ГЭ.	Связочный аппарат зуба на 42 день. Очаговое полнокровие и капилляростаз в сосудах связки, в мягких тканях определяются расширенные и полнокровные сосуды, инфильтрация единичными лимфоидными элементами. Ув. 200. Окраска ГЭ.

При динамическом наблюдении за кроликами 1 исследуемой группы (инъекции СВФ) отмечали значительное ускорение эпителизации лазерной раны. При морфологическом исследовании на 28 сутки наблюдаем полное восстановление связочного аппарата (зрелые коллагеновые волокна) и костной перегородки. У животных 2 исследуемой группы морфологическое исследование на 28 сутки продемонстрировало восстановление эпителиального прикрепления, но коллагеновые волокна периодонта — тонкие, незрелые. Показатели

денситометрии свидетельствуют о низкой плотности костной ткани в 1,6 раза по сравнению с 1 исследуемой группой. Полноценное восстановление тканей пародонта наблюдается на 35 сутки. Животным 3 исследуемой группы проводили инъекции обогащенной аутоплазмой. При морфологическом исследовании на 28 сутки периодонт представлен формирующимися коллагеновыми волокнами и функционально-активными фибробластами (табл. 5). На КЛКТ определяется формирующийся фрагмент костной перегородки. Полное восстановление тканей пародонта происходит лишь на 42 сутки.

Животных группы сравнения после процедуры LANAP оставляли для наблюдения. Даже на 42 сутки при морфологическом исследовании определяются признаки асептического воспаления: очаговое полнокровие, капилляростаз в сосудах связки, в мягких тканях пародонта — расширенные и полнокровные сосуды, инфильтрация единичными лимфоидными элементами. Окончательное заживление лазерной раны и восстановление кости альвеолы происходило только к 63 дню наблюдения (табл. 5).

Маркеры остеокластических и остеобластических процессов продемонстрировали показатели в среднем в 2,2 раза лучше в исследуемых группах, чем в группе сравнения, что говорит о полноценном ремоделировании костной ткани при использовании регенеративных технологий (рис. 30, 31).

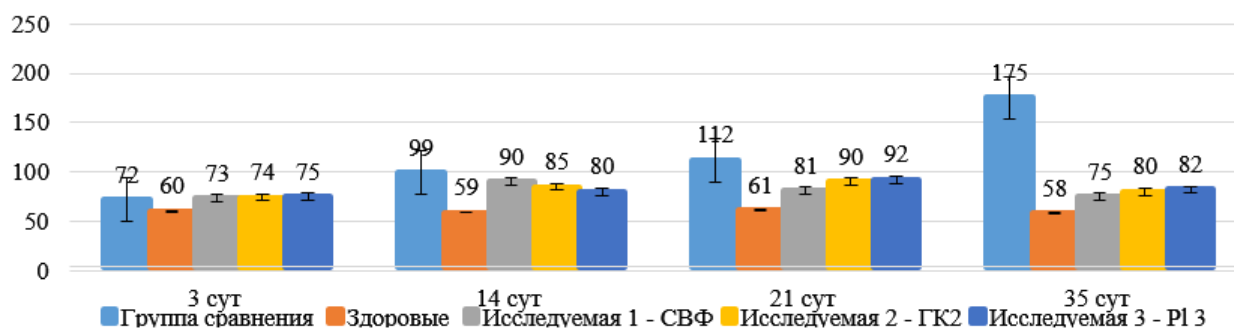


Рисунок 30 — Содержание гидроксипролина в сыворотке крови лабораторных животных, нг/мл

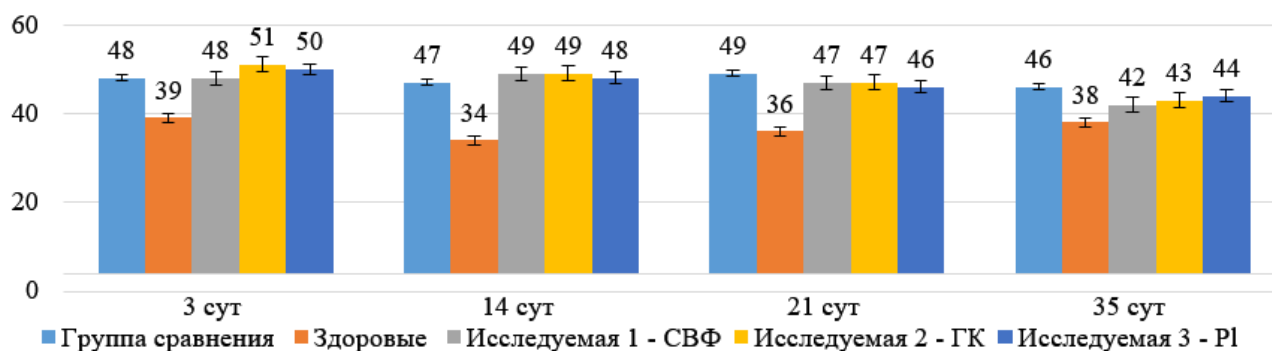


Рисунок 31 — Содержание костной щелочной фосфатазы в сыворотке крови лабораторных животных, Е/л

Клинико-морфологические признаки, иммунологические показатели коррелировали с данными биохимического исследования, подтверждающими противовоспалительный эффект комплексной терапии (рис. 32).

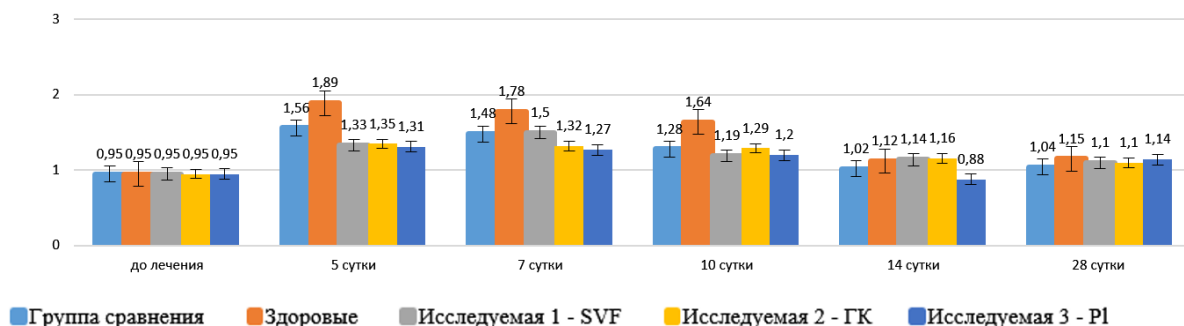


Рисунок 32 — Динамика количества нейтрофилов в крови лабораторных животных, $10^9/\text{л}$

В исследуемых группах экспериментальных животных характер лейкоцитарной формулы повторял в общем виде реакцию животных контрольной группы, но активность воспалительного процесса в этих группах исследования была меньше. Наилучшие показатели отмечались при комплексной терапии с включением инъекций СВФ и инъекций гиалуроновой кислоты, что было выявлено уже на 7 сутки наблюдения после проведения инъекций (рис. 32).

Полученные результаты экспериментальных и клинических исследований включены в проект актуализированных Клинических рекомендаций диагностики и лечения пациентов с ВЗП (рис. 33).

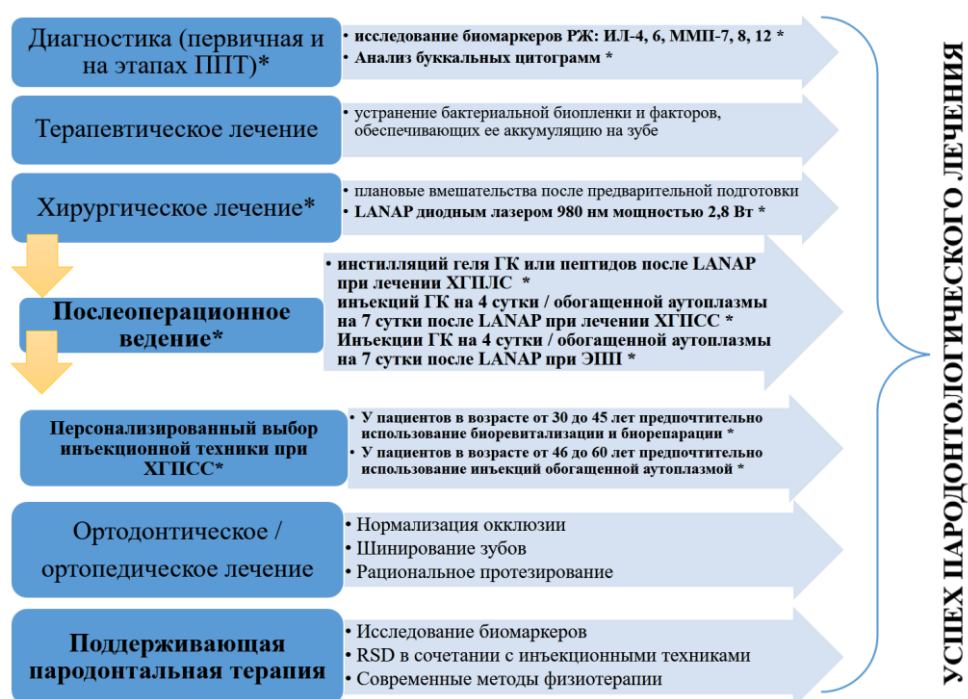


Рисунок 33 — Включение полученных данных в схему комплексного лечения пациентов с ВЗП (* — вносимые автором предложения)

ВЫВОДЫ

1. Создана адекватная, принципиально новая модель экспериментального пародонтита на лабораторных животных с учетом полиэтиологичности заболевания; состоятельность модели подтверждена лабораторными, морфологическими и рентгенологическими данными, а также биохимически и иммунологически.

2. Установлены основные закономерности восстановления тканей пародонта в эксперименте, разработаны и научно обоснованы направления персонализированного подхода к диагностике и лечению воспалительных заболеваний пародонта с применением регенеративных технологий.

3. Проведено сравнение морфоструктурных изменений поверхности дентина корней зубов под воздействием разных машинных эндодонтических инструментов у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями. Наилучшие результаты получены при использовании ротационных систем с конусностью инструментов 4 и 6, что подтверждено методом сканирующей электронной микроскопии.

4. Разработан лабораторный алгоритм оценки реакций воспаления и регенерации пародонта, основанный на определении параметров ротовой жидкости и анализе буккальной цитограммы.

5. Оценена эффективность клинического применения препаратов для стимуляции регенерации после лазерного кюретажа пародонтальных карманов в комплексном лечении пациентов с хроническим пародонтитом различной степени тяжести.

6. Модернизирована схема комплексного лечения больных с эндо-пародонтальными поражениями с применением регенеративных технологий. Включение регенеративных технологий после лазерного кюретажа позволило достигнуть состояния стойкой ремиссии на протяжении одного года наблюдения и повысить качество жизни больных в среднем в 3,2 раза.

7. Обоснована целесообразность применения аппликационных и инъекционных методик, предложен дифференцированный подход к выбору технологий стимуляции регенерации в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. Применение инстилляций гиалуроновой кислоты и гелей на основе пептидов после лазерного кюретажа позволило снизить показатели индексной оценки (в 1,4 раза), доплеровской флоуметрии (в 1,7 раза), сроки эпителизации тканей пародонта (в 1,5 раза) в течение двух недель

больных хроническим пародонтитом легкой степени. По данным показателей индексной оценки, лазерной доплеровской флоуметрии и качества жизни больных установлено улучшение состояния пациентов при применении инъекций гиалуроновой кислоты и обогащенной аутоплазмы после лазерного кюретажа при лечении хронического пародонтита средней степени.

8. Усовершенствован алгоритм диагностики и комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на основе лабораторного мониторинга и дифференцированного подхода к выбору регенеративных технологий.

9. Выявлена роль мультикомпонентной композиции на основе дебриса стволовых клеток человека и стромально-васкулярной фракции, содержащей ММСК, в обеспечении стабильной регенерации тканей пародонта в эксперименте. Мультикомпонентный комплекс на основе дебриса стволовых клеток человека безопасен для применения и ускоряет регенерацию тканей при аппликационном нанесении в комплексном лечении экспериментального пародонтита. СВФ безопасна для применения и ускоряет скорость формирования лазер-ассоциированного пародонтального прикрепления, что доказано в испытаниях на экспериментальной модели пародонтита на животных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении научных исследований на экспериментальной модели пародонтита легкой степени оптимально использование крыс линии Вистар. Для моделирования хронического пародонтита средней степени рекомендуется использовать кроликов породы Советская шиншилла.

2. Сроки заживления операционной раны после проведения лазерного кюретажа (LANAP) диодным лазером с длиной волны 980 нм оптоволоконном 320 мкм сокращаются в среднем на 2-3 суток, если проводить её на мощности 2,8 Вт.

3. Для повышения эффективности эндодонтического лечения и минимизации его осложнений рекомендуется использование ротационных систем 4 и 6 конусности для механической обработки корневых каналов в комплексном лечении эндо-пародонтальных поражений.

4. При лечении больных хроническим пародонтитом легкой степени после лазерного кюретажа пародонтальных карманов целесообразно применение инстилляций гиалуроновой кислоты и гелей на основе пептидов. Для этого непосредственно после обработки пародонтального кармана лазером

рекомендуется с помощью тупой канюли ввести препарат гиалуроновой кислоты или гель на основе пептидов в зону проведения операции, после чего пациенту рекомендуют не пить и не принимать пищу в течение 2 часов после вмешательства.

5. После лазерного кюретажа рекомендуется проводить биоревитализацию или инъекции обогащенной аутоплазмы в комплексном лечении пародонтита средней степени тяжести. Для пациентов в возрасте от 30 до 44 лет предпочтение следует отдавать инъекциям гиалуроновой кислоты. Пациентам в возрасте от 45 до 60 лет рекомендуется проводить инъекции обогащенной аутоплазмы. Для инъекцирования указанных препаратов иглой G30 срезом иглы, обращенной к кости, проводят введение стимулирующего регенерацию тканей пародонта препарата в область межзубного сосочка, по маргинальному краю десны, по переходной складке в проекции корней зубов в объеме 0,05 мл на точку вкола, шаг 1-2 мм.

6. В схему комплексного лечения больных с эндо-пародонтальными поражениями после эндодонтического лечения и лазерного кюретажа пародонтальных карманов целесообразно включать инъекции гиалуроновой кислоты или инъекции обогащенной аутоплазмы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Светлакова, Е. Н. Дефензины и их роль в развитии заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта. Литературный обзор / Е. Н. Светлакова, Е. А. Семенцова, Ю. В. Мандра // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т.18 – №12. – С. 80–82. (из перечня ВАК)

2. Анализ эффективности применения зубной пасты с карловарской солью у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта / Е. Н. Светлакова, Н. М. Жегалина, О. Ю. Береснева [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т.12. – № 4. – С. 17–22. (из перечня ВАК)

3. Динамика изменения биохимического состава слюны под влиянием углеводсодержащих продуктов «легкого питания» / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, Л. А. Каминская [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12. – № 4. – С. 10 – 16. (из перечня ВАК)

4. К вопросу диагностики пародонтита: существующие возможности и клинические потребности / Е. Н. Светлакова, Е. А. Семенцова, Л. Г. Полушина [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19. – № 3. – С. 34 – 37. (из перечня ВАК)

5. Новые возможности лабораторной иммунодиагностики хронического пародонтита / Е. Н. Светлакова, В. В. Базарный, Л. Г. Полушина [и др.] // Лабораторная служба. – 2017. – № 3. – С. 34. (из перечня ВАК)

6. Клинико-морфологическая оценка эффективности применения инновационной лечебно-профилактической зубной пасты в комплексном лечении пациентов молодого возраста с основными стоматологическими заболеваниями / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, В. В. Базарный [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т.13. – № 3. – С. 29 – 35. (из перечня ВАК)
7. Клинико-патогенетическое значение некоторых цитокинов при пародонтите / Е. Н. Светлакова, Л. Г. Полушина, Е. А. Семенцова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19. – №6. – С. 803–806. (из перечня Scopus)
8. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим пародонтитом / Е. Н. Светлакова, Л. Г. Полушина, Ю. В. Мандра, В. В. Базарный // Медицинская иммунология. – 2017. –Т. 19. – № 5.– С. 193. (из перечня Scopus)
9. Значение некоторых интерлейкинов в патогенезе пародонтита / Е. Н. Светлакова, В. В. Базарный, Л. Г. Полушина [и др.]// Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2017. – Т. 14. – № 1. – С. 35–39. (из перечня ВАК)
10. Оценка распространенности заболеваний пародонта среди спортсменов уральского региона / Ю. В. Мандра, В. В. Базарный, Е. Н. Светлакова [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 6 (161). – С. 24-26. (из перечня ВАК)
11. Патогенетическое обоснование новых подходов к оценке состояния тканей полости рта при хроническом генерализованном пародонтите / Е. Н. Светлакова, В. В. Базарный, Л. Г. Полушина [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14. – № 4. – С. 14 – 18. (из перечня ВАК)
12. Исследование возможной острой, субхронической токсичности композиции на основе клеточных продуктов и безопасности её применения в эксперименте на животных / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, Л. П. Ларионов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 6 (161). – С. 35 – 40. (из перечня ВАК)
13. Проблема качества жизни у пациентов с герпетическими поражениями кожи лица и слизистой оболочки рта / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, Н. М. Жегалина, Е. А. Семенцова // Уральский медицинский журнал. – 2018. – Т. 162. – № 7. – С. 39–42. (из перечня ВАК)
14. Цитологическая характеристика буккального эпителия при хроническом генерализованном пародонтите / Е. Н. Светлакова, В. В. Базарный, Л. Г. Полушина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т. 63. – № 12. – С. 773 – 776. (из перечня ВАК)
15. Использование интегральных индексов в оценке буккальной цитограммы в норме и при патологии полости рта / Е. Н. Светлакова, В. В. Базарный, Л. Г. Полушина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т.64. – №12. – С. 736–739. (из перечня ВАК)
16. Влияние оптимизированной схемы комплексного лечения твердых тканей зубов на качество жизни спортсменов / Е. Н. Светлакова, А. Ю. Котикова, Е. В. Мандра [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 9 (177) Стоматология. – С. 20 – 23. (из перечня ВАК)
17. Особенности лечения и профилактики заболеваний твердых тканей зубов у спортсменов / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, А. Ю. Котикова [и др.]// Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16. – № 2. – С.37–46. (из перечня ВАК)
18. Возрастзависимые изменения буккального эпителия человека / Е. Н. Светлакова, Л. Г. Полушина, Е. В. Мандра [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т.16. – №2. – С.47–52. (из перечня ВАК)
19. Клинико-лабораторные особенности стоматологического статуса

пациентов старших возрастных групп / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, В. В. Базарный [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2020. – Т.192. – № 9. – С. 52–57. (из перечня ВАК)

20. Являются ли саливарные цитокины семейства ил–1 биомаркерами хронического пародонтита? / Е. Н. Светлакова, В. В. Базарный, Л. Г. Полушина [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16. – № 3. – С. 18–22. (из перечня ВАК)

21. Влияние возраста на пародонтальное здоровье человека / Е. Н. Светлакова, Е. А. Семенцова, В. В. Базарный [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16. – № 3. – С 30 – 36. (из перечня ВАК)

22. Клиническая информативность хемокинов ротовой жидкости при хроническом пародонтите / Е. Н. Светлакова, В. В. Базарный, Ю. В. Мандра [и др.] // Медицинская иммунология. – 2021. – Т. 23. – №2. – С. 345 – 352. (из перечня Scopus)

23. Маркеры возрастных изменений, определяемые в тканях полости рта (обзор литературы) / Е. Н. Светлакова, Е. А. Семенцова, Ю. В. Мандра [и др.] // Успехи геронтологии. – 2021. – Т. 34. – № 2. – С. 217 – 225. (из перечня Scopus)

24. Саливаторные факторы роста у пациентов с хроническим пародонтитом / Е. Н. Светлакова, В. В. Базарный, Л. Г. Полушина [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102. – № 5. – С 636 – 641. (из перечня Scopus)

25. Взаимосвязь стоматологических возраст–ассоциированных синдромов и некоторых предикторов старения в полости рта / Е. Н. Светлакова, Е. А. Семенцова, Ю. В. Мандра [и др.] // Пародонтология. – 2022. – Т. 27. – №1. – С. 74 – 79. (из перечня ВАК)

26. Исследование эффективности и безопасности применения новой композиции на основе клеточных продуктов при лечении пародонтита (на экспериментальных животных) / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, О. Г. Макеев [и др.] // Вестник Уральского государственного медицинского университета. –2017. – № 4. – С. 61 – 62.

27. Экспериментальное исследование ранозаживляющих свойств композиции на основе клеточных продуктов для лечения пародонтита / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, О. Г. Макеев [и др.] // Актуальные вопросы стоматологии : сборник III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / Под ред. Л. М. Железнова. – Киров : Кировский государственный медицинский университет, 2019. – 258 с.: ил. С. 190 – 193.

28. Экспериментальное исследование сочетания техники LANAP и биоревитализации (на лабораторных животных) / Е. Н. Светлакова, К. Д. Дементьева, А. В. Бурлак [и др.] // Сборник статей IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», IV Всероссийского форума медицинских и фармацевтических ВУЗов «За качественное образование», 10–12 апреля 2019 г. – Екатеринбург, 2019. – С.1071–1076.

29. Influence of professional physical loads on the functional indicators of dental status / Е. N. Svetlakova, A. Yu. Kotikova, E. A. Sementsova, Yu.V. Mandra // Сборник статей IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской бнауки и здравоохранения», IV Всероссийского форума медицинских и фармацевтических ВУЗов «За качественное образование», 10–12 апреля 2019 г. – Екатеринбург, 2019. – С. 1004 – 1007.

30. Изучение влияния гиалуроновой кислоты на заживление раны после

лазерной операции (экспериментальное исследование на модели пародонтита) / Е. Н. Светлакова, К. Д. Дементьева, Е. А. Семенцова, А. Ю. Котикова // Санкт-Петербургские научные чтения-2019 : Тезисы VIII международного молодежного медицинского конгресса. – Санкт-Петербург, 2019. – С. 399 – 400.

31. Светлакова, Е. Н. Применение новой зубной пасты с гиалуроновой кислотой у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта / Е. Н. Светлакова, К. Д. Дементьева, Л. Г. Полушина // Санкт-Петербургские научные чтения-2019 : Тезисы VIII международного молодежного медицинского конгресса. – Санкт-Петербург, 2019. – С. 400.

32. Клинико-диагностические характеристики слюварных матриксных металлопротеиназ как потенциальных биомаркеров при хроническом пародонтите / Е. Н. Светлакова, В. В. Базарный, Л. Г. Полушина [и др.] // Лабораторная служба. – 2020. – Т.9. – № 4. – С 54 – 58.

33. Клинико-морфологическая оценка буккального эпителия при хроническом гингивите / Е. Н. Светлакова, В. В. Базарный, Л. Г. Полушина [и др.] // Вестник Уральского государственного медицинского университета. – 2020. – № 1–2. – С.34–36.

34. Светлакова, Е. Н. Экспериментальное изучение влияния биоревитализации на заживление лазерной раны / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, К. Д. Дементьева // Актуальные вопросы стоматологии : сборник всероссийской научно-практической конференции с международным участием / Под ред. Л. М. Железнова. – Киров : Кировский государственный медицинский университет, 2020. – 267с. – С.228–231.

35. Study of effectiveness of a laser curettage and injections of hyaluronic acid-based gel (experiment on laboratory animals) / E. N. Svetlakova, K. D. Dementieva, Yu. V. Mandra [et al.] // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Материалы V Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, 90-летию УГМУ и 100-летию медицинского образования на Урале. Екатеринбург, 9–10 апреля 2020 г. – Екатеринбург : Изд-во УГМУ, 2020. – Том 3. – 1126 с. – С. 131 – 135. – Текст : электронный.

36. Цитоморфологические особенности буккального эпителия у пациентов пожилого возраста / Е. Н. Светлакова, В. А. Торшина, Е. В. Мандра [и др.] // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы V Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, 90-летию УГМУ и 100-летию медицинского образования на Урале. Екатеринбург, 9–10 апреля 2020 г. – Екатеринбург : Изд-во УГМУ, 2020. – Том 3. – 1126 с. – С. 323 – 328. – Текст : электронный.

37. Результаты сочетанного применения LANAP и биоревитализации в экспериментальном исследовании на лабораторных животных / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, В. В. Базарный [и др.] // Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала». – 2020. – С. 107–109.

38. Применение инъекций обогащенной аутоплазмы после лазерной деконтаминации (эксперимент на животных) / Е. Н. Светлакова, К. Д. Дементьева, Ю. В. Мандра [и др.] // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Материалы VI Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной году науки и технологий. – 2021. – С. 754 – 758.

39. Светлакова, Е. Н. Оценка эффективности применения плазмолифтинга после LANAP в комплексном лечении хронического пародонтита / Е. Н. Светлакова, Л. Г. Полушина, В. В. Базарный // Актуальные вопросы стоматологии : Сборник трудов всероссийской V научно-практической конференции с международным участием. – Киров, 2021. – С. 138 – 140.

Методические пособия

1. Actual questions of dentistry: Textbook on topical issues in dentistry for independent work of students of the faculty of dentistry/ J. V. Mandra, N. M. Zhegalina, M. I. Vlasova [et al.]; Printed on the decision of the Academic Council of the Dental Faculty of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ural State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Record №2, October 14, 2016). – Ekaterinburg : Publisher UGMU, 2017. – 124 p. – ISBN 978–5–89895–813–8. – EDN SIDWUP.

2. Современные методы комплексного лечения пациентов с простым герпесом губ / Ю. В. Мандра, Е. А. Семенцова, С. С. Григорьев [и др.]. – Екатеринбург : Издательский Дом «ТИРАЖ», 2019, изд. 1, 56 стр. – DOI: 10.18481/textbook_5dfa34050ebf6.85792235

3. Лазерные технологии / Ю. В. Мандра, Х. Т. Абдулкеримов, Е. Н. Светлакова [и др.]. Екатеринбург : Издательский Дом «ТИРАЖ», 2019, изд. 1, 140 стр. – DOI: 10.18481/textbook_5e061def49d1f9.63593775.

4. Пропедевтическая пародонтология / Ю. В. Мандра, С. С. Григорьев, Е. Н. Светлакова [и др.]. – Екатеринбург : Издательский Дом «ТИРАЖ», 2021, изд. 1, 152 стр.

Сведения об имеющихся изобретениях, патентах

Патент 2654598 Рос. Федерация. Способ моделирования экспериментального пародонтита / Е. Н. Светлакова, Л. Г. Полушина, А. Ю. Тесленко [и др.]; патентообладатель ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; заявл. 05.04.2017; опубл. 21.05.2018. Бюл. №15.

Патент 2687746 Рос. Федерация. Способ оценки степени тяжести хронического генерализованного пародонтита / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, А. Ю. Максимова [и др.]; патентообладатель ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; заявл. 09.07.2018; опубл. 16.05.2019. Бюл. №14.

Способ лечения хронического пародонтита с использованием мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани / Ю. В. Мандра, В. В. Базарный, Е. Н. Светлакова [и др.]; патентообладатель ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России / Заявка № 2022107262 от 18.03.2022 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЭ	– буккальный эпителий
ВЗП	– воспалительные заболевания пародонта
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГИ	– гигиенический индекс
ГК	– гиалуроновая кислота
ИК	– индекс кровоточивости
ЛК	– лазерный кюретаж
КЖ	– качество жизни

КЛКТ	– конусно-лучевая компьютерная томография
КПУ	– индекс распространенности кариеса
ЛАКК	– лазерный анализатор капиллярного кровообращения
ЛДФ	– лазерная доплеровская флоуметрия
ЛЭК	– Локальный этический комитет
Мкзв	– микрозиверт
МКБ 10	– международная классификация болезней 10-го пересмотра
ММСК	– мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки
ОПТГ	– ортопантограмма
ПК	– пародонтальный карман
ППТ	– поддерживающая пародонтальная терапия
ПШ	– показатель шунтирования
РЖ	– ротовая жидкость
СВФ	– стромально-васкулярная фракция
СК	– стоматологическая клиника
ТАП	– обогащенная аутоплазма
УГМУ	– Уральский государственный медицинский университет
ХП	– хронический пародонтит
ХГПЛС	– хронический генерализованный пародонтит легкой степени
ХГПСС	– хронический генерализованный пародонтит средней степени
ЦНИЛ	– Центральная научно-исследовательская лаборатория
ЭП	– экспериментальный пародонтит
ЭПП	– эндо-пародонтальное поражение
EFP	– Европейская Федерация пародонтологии
FD 3	– коллагеновые пластины
LANAP	– Laser-associated new attachment procedure — операция стимуляции формирования лазер-ассоциированного пародонтального прикрепления/ лазерный кюретаж/ лазерная деконтаминация
PBI	– индекс кровоточивости межзубных сосочков
PI	– пародонтальный индекс А. Рассела
PL	– плазмолифтинг (инъекции обогащенной аутоплазмой)
PMA	– папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
RSD	– root surface debridment – удаление биопленки с поверхности корня зуба
TST	– three steps technology – техника трех шагов

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.052.01
(протокол № 18 от 15.07.2022), созданного на базе ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России

Подписано в печать 18.07.2022. Формат 60×84 1/16 Усл. печ. л. 2,0. Тираж 100 экз.
Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.