

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского» Министерства Здравоохранения России**

На правах рукописи

МАРТЫНОВА Мария Игоревна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ВЫБОРА МЕТОДА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА
У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ
НЕСЪЕМНЫМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ**

3.1.7. – Стоматология

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:
д-р мед. наук, профессор,
Лепилин Александр Викторович

Саратов – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. Обзор литературы.....	14
1.1. Роль несъемных ортопедических конструкций в характеристике состояния опорных зубов и тканей пародонта.....	14
1.2. Профилактические гигиенические мероприятия при наличии несъемных ортопедических конструкций в полости рта.....	21
1.3. Значение исследования биомаркеров-медиаторов иммуновоспалительных процессов в десневой жидкости для оценки состояния тканей пародонта при установке несъемных ортопедических конструкций и проведении профессиональной гигиены полости рта.....	28
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.....	37
2.1. Экспериментальное исследование эффективности профессиональной гигиены при удалении мягкого зубного налета.....	37
2.2. Инструменты и материалы для проведения ПГПР.....	38
2.3. Клиническая характеристика обследованных лиц.....	40
2.3.1. Клиническое стоматологическое обследование.....	41
2.3.2. Рентгенологическое исследование.....	41
2.3.3. Методы оценки пародонтологического статуса	42
2.4. Группы пациентов с устанавливаемыми несъемными ортопедическими конструкциями.....	45
2.5. Методы исследования состояния иммуно-эпителиального взаимодействия в тканях пародонта при установлении несъемных ортопедических конструкций.....	45
2.6. Методы статистической обработки полученных результатов.....	46

ГЛАВА 3. Влияние профессиональной гигиены полости рта до и после установки ортопедических конструкций на уровень медиаторов десневой и околоимплантатной жидкости	47
3.1. Особенности профиля медиаторов десневой жидкости в околоимплантатной борозде до установки несъемных ортопедических конструкций у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта и имплантатами.....	47
3.2. Влияние проведения профессиональной гигиены полости рта на состояние гигиены полости рта и уровень медиаторов в десневой жидкости у лиц без и с воспалительными заболеваниями пародонта до установки ортопедических конструкций.....	52
3.3. Влияние профессиональной гигиены полости рта у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта на профиль медиаторов десневой жидкости после установки несъемных ортопедических конструкций.....	61
ГЛАВА 4. Профиль медиаторов жидкости периимплантатной борозды до и после несъемного протезирования на имплантаты и профессиональной гигиены полости рта	67
4.1. Результаты исследования эффективности профессиональной зубной пасты и щетки при удалении мягкого зубного налета с одиночных ортопедических конструкций.....	68
4.2. Влияние удаления мягкого зубного налета при протезировании несъемными ортопедическими конструкциями на имплантах на профиль медиаторов жидкости периимплантатной борозды	70
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	77
Выводы.....	83
Практические рекомендации.....	84
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	85

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ИГ – индекс гигиены

ОПТГ – ортопантомограмма

ЧЛО – челюстно-лицевая область

КТ – компьютерная томография

GCF – gingival crevicular fluid, кревикулярная жидкость или жидкость десневой борозды

PIFF – peri-implantation furrow fluid, жидкость периимплантационной борозды

ИФА – иммуноферментный анализ

IL – interleukin, интерлейкин, цитокин (секретируемый белок и сигнальная молекула)

MCP-1 – monocyte chemoattractant protein 1, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1

VEGF – Vascular endothelial growth factor, фактор роста эндотелия сосудов

TNF α – tumor necrosis factor α , фактор некроза опухоли α

IL1 β – interleukin 1 β , интерлейкин

IL8 – interleukin 8, интерлейкин 8

IL6 – interleukin 6, интерлейкин 6

ПГПР – профессиональная гигиена полости рта

МК – одиночная металлокерамическая коронка

БК – одиночная безметалловая коронка

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Несъемные зубные конструкции занимают высокий удельный вес, составляющий 70,8% среди других замещающих протезов, при оказании стоматологической ортопедической помощи пациентам с адентией [Carrouel F. et al., 2016; Лапина Н.В. и соавт., 2018; Гветадзе Р.С. и соавт., 2020]. Однако, по результатам клинических наблюдений установлено, что замене в среднем через первые 5 лет подлежит 15% ортопедических конструкций, а в течение 10 лет – 30% протезов [Леонтьев В.К. и соавт., 2011; Борисова Э.Г. и соавт., 2019]. Сроки эксплуатации несъемных протезов после их установки составляют от 5 до 10 лет, что в среднем равно $6,23 \pm 2,78$ лет [Pjetursson В.Е. et al., 2021]. Неудовлетворительные результаты ортопедического лечения обусловлены техническими и биологическими осложнениями. Технические осложнения представляют собой незначительные и крупные сколы, разрушение керамики и перелом зуба, потерю ретенции, перелом каркаса и др. [Pjetursson ВЕ et al., 2015, 2016]. Биологические осложнения включали кариес, его осложнения, пародонтит [Spitznagel F.A. et al., 2021]. Одонто-пародонтальный аппарат, контактирующий со свободным краем десны, подвергается постоянным воздействиям микробной флоры, что приводит к накоплению микробного налета не только на поверхности протеза, но и на зубах, контактирующих с протезом [Мандра Ю.В. и соавт., 2011; Викторов С.В. и соавт., 2023; Suresan V. et al., 2016]. Несъемные протезы могут приводить к воспалительным заболеваниям пародонта. В большинстве случаев развитие гингивита приходилось на первые шесть месяцев после протезирования, а развитие локального пародонтита во второй половине 1 года после протезирования. Данные осложнения встречаются у 17 до 75% населения с установленными ортопедическими конструкциями. В настоящее время удаление зубного налета рассматривается как необходимая процедура для профилактики и лечения заболеваний пародонта [Giancarlo A. et al., 2023]. За последние годы

контролируемая индивидуальная и профессиональная гигиены полости рта (ПГПР), стали неотъемлемой частью эксплуатации несъемных протезов, увеличивая срок их службы и предотвращая воспалительные заболевания пародонта [Yaacob M. et al., 2014]. Основой долгосрочной стабильности зубных несъемных ортопедических конструкций при протезировании с опорой на имплантаты также является использование методов ПГПР. Она имеет значение и для профилактики биологических осложнений при установке несъемных конструкций на имплантаты [Papaspuridakos P. et al., 2018]. Недостаточный контроль за наличием зубного налета и воспаления сопровождается нарушением остеоинтеграции имплантатов и приводит к таким осложнениям, как периимплантит [Serino G., Ström C., 2018], рецессия мягких тканей или галеноз [Kang J.H. et al., 2015]. Установлено, что после проведения ПГПР происходит исчезновение объективных признаков воспаления тканей пародонта, достоверное снижение значений пародонтальных и гигиенических индексов и уровня провоспалительных цитокинов [Захарова Н.Б. и соавт., 2015], восстановление микробного зубиоза и цитокинового состава в поддесневых сообществах и здоровья полости рта [Avetisyan, A. et al., 2021]. ПГПР в настоящее время становится одним из ведущих методов комплексного лечения и профилактики заболеваний зубов и тканей пародонта [Olley R.C. et al., 2018; Srimaneerong, V. et al., 2022], и за последние десятилетия превратилась в систему специально разработанных мероприятий в стоматологической практике [Abduo, J., Lyons, K.M., 2017]. Процедуры ПГПР на первые позиции выводят концепцию биологически обусловленной ортопедической практики, в которой важное значение приобрело исследование динамики клинических показателей и цитокинового профиля GCF пациентов.

Настоящее диссертационное исследование посвящено расширению представлений о характере влияния процедуры ПГПР при установке несъемных протезов на опорные зубы и имплантаты на активность иммуно-воспалительных процессов в тканях пародонта.

Степень разработанности темы исследования

Уход за полостью рта при проведении несъемного протезирования играет важную роль в предотвращении развития биологических осложнений. В связи с этим большое значение имеет в ортопедической практике профилактика осложнений при установке протезов и здоровье полости рта [Curtis DA. et al., 2019; Алешина Я.Ю., Воложанин С.Д., 2018]. Одним из доказанных эффективных способов повышения безопасности и эффективности ортопедического лечения за последние годы становятся процедуры ПГПР [Мхоян Г.Р., 2021; Александров М.Е. и соавт., 2020]. Однако, существующие разные подходы к применению данных процедур в стоматологической практике, требуют дополнительных исследований и выявления лучшего междисциплинарного подхода к профилактике осложнений после установки несъемных протезов.

Совершенно очевидно, что необходим мультидисциплинарный, комплексный подход, выявляющий воспалительно-деструктивное звено заболевания пародонтальных тканей, его распространенность, степень тяжести, состояние гигиены полости рта. Это позволит определить дальнейшую тактику лечения и профилактики патологических изменений тканей пародонта и перейти к применению концепции биологически обусловленной ортопедической практики, основанной на принципах прогностически-профилактической персонализированной медицины (PPPM) и в стоматологии «5Ps» [Lupi SM et al., 2017; Тачалов В.В. и соавт., 2021]. При реализации целей и задач «5Ps» количественные методы определения медиаторов иммунорегуляторных процессов GCF и PIFF позволят показать эффективность проведения процедуры ПГПР при установке несъемных ортопедических конструкций и подтвердят свое клинико-диагностическое значение в качестве показателей прогноза эффективности проводимого лечения в стоматологической практике.

Цель исследования: повысить эффективность и безопасность ортопедического лечения пациентов при установке несъемных конструкций с помощью профессиональной гигиены полости рта и биомаркеров риска активации воспалительных заболеваний пародонта.

Задачи исследования

1. Установить влияние проведения профессиональной гигиены полости рта на изменение индексов гигиены полости рта и на уровень медиаторов в GCF у лиц без и с воспалительными заболеваниями пародонта до и после установки ортопедических конструкций на опорные зубы.

2. Провести оценку уровня биомаркеров-медиаторов иммуновоспалительных процессов (IL-1 β , IL-6, TNFa, IL-8, MCP1, VEGF) в GCF и PIFF при установке несъемных ортопедических конструкций на опорные зубы и имплантаты.

3. Выявить характер изменения уровня медиаторов PIFF после установки несъемных протезов на имплантаты и проведения профессиональной гигиены полости рта и провести оценку эффективности профессиональной зубной пасты и щетки при удалении мягкого зубного налета с ортопедических конструкций.

4. Разработать алгоритм проведения профессиональной гигиены полости рта при протезировании несъемными протезами на опорные зубы и имплантаты на основе исследования содержания медиаторов иммуновоспалительных процессов в GCF и PIFF для стабилизации пародонта и околоимплантатных тканей.

Личный вклад автора

Автором в полном объеме выполнен анализ литературных данных по теме исследования; собран и проанализирован клинико-лабораторный статус у 80 пациентов с частичным отсутствием зубов на этапе подготовки и проведения протезирования, дальнейшего лечения в течение 10–12 месяцев. Автор самостоятельно провел экспериментальное исследование по оценке эффективности различных методик профессиональной гигиены на пародон-

тологических моделях с использованием искусственного зубного камня и искусственной зубной бляшки. Им проведено протезирование несъемными ортопедическими конструкциями 80 пациентам, с проведением профессиональной гигиены полости рта и клинико-лабораторной оценкой эффективности проводимого лечения. При участии автора проведены забор GCF и PIFF, выполнение количественного определения медиаторов иммунорегуляторных маркеров методом твердофазного иммуноферментного анализа, подготовлена база данных для последующей математической обработки результатов исследования. Автор принял активное участие в написании и оформлении для печати публикаций и выступлений на научных конференциях и форумах по теме исследования.

Научная новизна

1. Впервые с помощью исследования уровня медиаторов иммунорегуляторных процессов в GCF и PIFF показана эффективность методов профессиональной гигиены полости рта перед протезированием и в процессе функционирования несъемных ортопедических конструкций у лиц без и с воспалительными заболеваниями пародонта и имплантатами.

2. На основе результатов исследования цитокинового профиля в GCF и PIFF (средний, низкий и высокий уровни IL1 β , TNFa, IL6, IL8, MCP1) разработан алгоритм персонализированной тактики ведения пациентов при установке несъемных ортопедических конструкций.

3. Впервые показано значение медиаторов иммунорегуляторных процессов в GCF и PIFF в качестве биомаркеров для прогнозирования развития биологических осложнений у пациентов после установки имплантатов.

4. Установлено, что у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта, с установленными имплантатами в GCF и PIFF имеются значимые различия в содержании провоспалительных цитокинов/хемокинов в GCF и PIFF – средний, значительно повышенный, значительно сниженный.

Практическая значимость

В алгоритм ведения пациентов после протезирования несъемными ортопедическими конструкциями при воспалительных заболеваниях пародонта рекомендуется: включение исследования провоспалительных цитокинов/хемокинов в GCF для оценки активности воспалительных процессов в пародонтальных тканях; проведение ПГПР перед установкой несъемных ортопедических конструкций *на* постоянную фиксацию.

В алгоритм ведения пациентов после протезирования несъемными ортопедическими конструкциями на имплантатах рекомендуется включение: исследования провоспалительных цитокинов/хемокинов в PIFF для оценки активности воспалительных процессов в периимплантатных тканях; после установки ортопедических конструкций на постоянную основу рекомендуется каждые 3 месяца в течении года удаление мягкого зубного налета с использованием профессиональной пасты В (оксид алюминия, увлажнитель, связующий компонент, ароматизатор, метилпарабен, краситель) и зубной щетки со скоростью вращения 200 об/сек.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При подготовке к установке несъемных ортопедических конструкций исследование медиаторов в GCF и PIFF (IL1 β , TNF α , IL6, IL8, MCP1, VEGF) является одной из характеристик нарушения иммуно-эпителиального взаимодействия у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта, с установленными имплантатами.

2. Без процедуры ПГПР у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта до и через 10–12 месяцев после установки несъемных протезов имеет место сохранение высоких концентраций провоспалительных цитокинов/хемокинов в GCF, сопровождающих деструкцию альвеолярных отростков верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти или развитие биологических осложнений при протезировании.

3. Проведение ПГПР за неделю перед протезированием несъемными протезами на опорные зубы и через 10–12 месяцев после установки протезов у пациентов

без и с воспалительными заболеваниями пародонта снижает содержание провоспалительных цитокинов/хемокинов в GCF и предотвращает развитие разрушения пародонтальных тканей и биологических осложнений при несъемном протезировании.

4. В связи со сниженным содержанием провоспалительных цитокинов/хемокинов до начала подготовки к несъемному протезированию у пациентов с имплантатами проведение ПГПР проводилось после их установки с помощью наиболее эффективных для удаления мягкого зубного налета установленных экспериментальным путем профессиональных зубных паст и скорости вращения зубной щетки.

Методология и методы исследования

Объектом исследования явились пациенты с адентией, зубочелюстная система при ортопедическом лечении, несъемные зубные протезы, устанавливаемые на опорные зубы и имплантаты, процедуры ПГПР, десневая борозда, околоимплантатная борозда и медиаторы иммунорегуляторных процессов в GCF и PIFF.

Предметом исследования стал характер изменения медиаторов GCF и PIFF в динамике, до и после установки несъемных протезов на опорные зубы (через 10–12 месяцев) и на имплантаты (через 10–12 месяцев), без и после проведения процедур ПГПР.

Теоретической основой исследования явились отечественные и зарубежные источники отечественных и зарубежных медицинских баз данных: PubMed, EMBASE, MedLine, eLibrary и CyberLeninka.

Методологической основой исследования был избран метод ИФА, позволяющий выполнить количественное определение в GCF и PIFF шести биомаркеров иммунорегуляторных процессов, полученные результаты были представлены с помощью описательной статистики.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов выполненной работы подтверждается репрезентативным объемом обследованных пациентов в динамике проводимого лечения (80 пациентов обследованы до начала лечения, через неделю после проведения процедуры ПГПР, через 10–12 месяцев после протезирования на опорные зубы и имплантаты). В полученной GCF и PIFF обследованных пациентов методом твердофазного ИФА определяли содержание 6 биомаркеров, медиаторов иммунных процессов

(провоспалительные цитокины – IL1 β , TNFa, IL6; хемокины – IL8, MCP1; фактор роста – VEGF).

Все необходимые для статистического анализа результаты обследования пациентов отражали в электронных базах приложений Microsoft Office Excel 2016 и Word 2016. Применяли пакеты программ «MICROSOFT EXCEL 2010» и «STATISTICA-6.0». Для оценки нормальности распределения признаков использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Использовали методы непараметрической статистики, рассчитывая медиану и интервал между 25 и 75 перцентиллями. Для сравнения двух групп с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента, с асимметричным распределением Манна-Уитни. Для определения достоверности различия между группами при нормальном распределении использовался t-критерий Стьюдента, при неравномерности распределения данных критерий U-критерий Манна-Уитни.

Выводы, практические рекомендации в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования используются в обучении студентов и слушателей на кафедрах стоматологии ортопедической, стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, биохимии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО Саратовского ГМУ имени В. И. Разумовского Минздрава России. Методы профессиональной гигиены полости рта у пациентов при проведении несъемного протезирования внедрены в лечебно-диагностическую деятельность в отделении ортопедической стоматологии с зуботехнической лабораторией Стоматологического центра Клинического центра ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), в практику работы ООО Медицинская клиника «Медстом» г. Саратова.

Апробация работы

Все проведенные исследования одобрены Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ (протокол № 35 от 29.09.2009 г.).

Диссертация обсуждалась на заседании Проблемной комиссии по стоматологии, офтальмологии, оториноларингологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ (г. Саратов, 2024 г), на VIII Всероссийской недели науки с международным участием, Week of Russian science (WeRuS-2019), на научно-практических конференциях в рамках X Российского конгресса лабораторной медицины (РКЛМ 2023).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной 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; области исследований согласно пунктам 1, 2, 6; отрасли наук: медицинские науки.

Публикация результатов работы

Ключевые положения настоящей диссертации представлены в 9 печатных работах. Из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Материалы диссертационного исследования представлены в традиционном стиле. Полученные результаты описаны в 3 главах. Диссертационная работа включает 104 страниц компьютерного текста, 22 таблицы и 22 рисунка. Библиографический список состоит из 48 отечественных и 144 зарубежных источников литературы, всего – 192.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Роль несъемных ортопедических конструкций в характеристике состояния опорных зубов и тканей пародонта

Около 70% населения России в возрасте от 25 до 50 лет требуется ортопедическая реабилитация [39]. В структуре лечебно-профилактических стоматологических учреждений число обращений по поводу частичной вторичной адентии составляет от 40% до 75% [42]. Потеря зубов становится следствием таких причин, как несоблюдение гигиены полости рта, воспалительные заболевания пародонта, разрушение зубов кариесом и его осложнениями, травмы, вредные привычки (курение). Полноценное функционирование и эстетика зубных рядов становится одной из важных составляющих качества жизни пациентов с вторичной адентией при оказании стоматологической ортопедической помощи [29]. При этом среди обследованных лиц в протезировании искусственными коронками нуждались 54,67%, а мостовидными протезами 42,7% [27]. При включенных дефектах зубных рядов несъемные протезы применялись в 95,24% случаев [4]. Действительно, несъемные зубные конструкции занимают высокий удельный вес, составляющий 70,8% среди других замещающих протезов [6]. Использование несъемных ортопедических конструкций является одним из самых распространенных методов восстановления разрушенных зубов и реконструкции целостности зубного ряда при частичной вторичной адентии. Их относят к базовым устройствам, используемым для восстановления функции всей орофациальной системы [13].

Лечение адентии несъемными частичными протезами путем замены отсутствующих зубов позволяет обеспечить многообещающие клинические результаты. В полости рта недавно установленные несъемные зубные протезы вносят значительный вклад в поддержание специфических механических, физических, химических, биологических и эстетических свойств. Для решения проблемы частичной вторичной адентии используются различные ортопедические конструкции с опорой на естественные зубы [13]. Восстановление целостности зубных рядов с помощью мостовидных протезов является так же мерой нормализации функции жевания

и профилактикой развития желудочно-кишечной патологии [34]. Долговечность несъемных протезов основана на выборе материала, из которых они изготовлены. Каждый из этих стоматологических материалов имеет свои характерные свойства. Это определяется способностью материала вызывать соответствующую биологическую реакцию при длительном нахождении в полости рта. Известно, что врач-стоматолог-ортопед при малейшей клинической возможности отдаст предпочтение в выборе протеза несъемным конструкциям, которые отличаются удобством для пациентов и коротким периодом адаптации к ним. Так же с ростом использования ортопедических конструкций сохраняется большой интерес к разработке новых технологий для дальнейшего улучшения эффективных современных методов лечения. Большое внимание уделяется таким биоабсорбируемым и композитным материалам с наполнителями, как биоактивная керамика [14].

При частичной вторичной адентии для изготовления протезов применяются различные конструкционные материалы (сплавы металлов, пластмасса, керамика), в зависимости от клинической ситуации, стоимости, последствий для пациента и от тканей протезного ложа [30, 23, 89]. В настоящее время наиболее часто в клинической практике используются металлокерамические коронки и мостовидные протезы [10], техника изготовления которых основана на изготовлении цельнолитых металлических каркасов и их облицовке фарфором. Цельнокерамические несъемные зубные протезы считаются признанной альтернативой металлокерамическим в повседневной клинической практике. Основная причина использования цельнокерамики вместо металлокерамики основана на более благоприятных эстетических свойствах [37]. Цельнокерамические материалы естественным образом имитируют оптические свойства зубов. Другим более поздним фактором, влияющим на выбор материалов и приводящим к расширению использования цельнокерамики, являются затраты на лечение. В последние годы было разработано множество новых стоматологических керамических материалов с целью повышения общей стабильности цельнокерамических реконструкций при сохранении эстетических преимуществ [11]. Среди этих материалов лейцитовая или литий-дисиликатная стеклокерамика, армированная литий-дисиликатом, и оксидная керамика, такая как оксид

алюминия и цирконий, оказались очень перспективными при различных показаниях [61, 60, 97, 16]. По данным литературных источников металлокерамические несъемные частичные зубные протезы показали функционирование от 95% до 100% при 3-, 5- и 10-летнем наблюдении [43]. Показатели долговечности частичных зубных протезов с циркониевой фиксацией составляли от 81% до 100% при 3-, 5-, 9-, 10-годичных наблюдениях. Армированные стеклокерамические несъемные частичные протезы показали выносливость от 70% до 93, 35% через 5 лет [28, 164]. Частота кариеса и потеря жизнеспособности были выше для цельнокерамических протезов по сравнению с металлокерамическими [158, 191, 172]. То есть повышение качества жизни у пациентов с вторичной адентией после ортопедического лечения отмечается в течение 5–7 лет [140, 169].

По результатам клинических наблюдений установлено, что в среднем через первые 5 лет замене подлежит 15% ортопедических конструкций, а в течение 10 лет – 30% протезов, что и определяет высокую потребность повторного протезирования [72,8].

К неудовлетворительным результатам ортопедического лечения приводят технические и биологические осложнения. Технические осложнения – сколы, разрушение керамики и перелом зуба, потеря ретенции, перелом каркаса [31, 156]. Биологические осложнения связаны с развитием кариеса, подвижности зубов, воспалительными заболеваниями пародонта и др. [157].

В 40,4% причиной повторного протезирования являются различные осложнения предыдущего ортопедического лечения, при этом осложнения чаще развиваются при использовании несъемных конструкций (80,1%), особенно часто при использовании штамповано-паяных протезов (52,6%) [179]. Так же указываются такие осложнения несъемного протезирования как резорбция альвеолярной кости с оголением имплантата (26,39%); декубитальные язвы (21,64%); аккумуляция остатков пищи в межзубных промежутках (20,41%) и под протезами (10,68%); формирование зубного камня и пигментированного налета на поверхности протезов (20,01%), а также заболевания тканей пародонта (10,96%) [155]. При анализе ме-

таллокерамических и безметалловых ортопедических конструкций так же были выявлены такие осложнения как неполноценность межзубных контактов (20,47%); некачественное моделирование анатомической формы (11,69%); глубокое расположение края коронки (11,26%) [54, 189]. При этом многие протезы обладали 2–4 различными недостатками. Аналогичные осложнения были выявлены при использовании временных несъемных конструкций (травматизация и воспаление маргинальной десны, аккумуляция пищи в межзубных промежутках, зубные отложения) [143, 92].

Несъемные зубные протезы постоянно влияют на состояние здоровья краевого пародонта [193]. Кроме того, здоровье пародонта играет важную роль в долговечности несъемных реставраций зубов. Точность краевой и внутренней адаптации имеет важное значение для конечного результата и функционирования после установки несъемных протезов [112]. Незначительное несоответствие приводит к растворению цемента и отложению зубной биопленки, микроподтеканию, изменению цвета краев, увеличению оттока жидкости из десневой борозды, рецидивирующему кариесу, инфекции пульпы и, наконец, к поражению пародонта и потере костной ткани, что приводит к неэффективности протезирования [69]. Ухудшение состояния тканей пародонта из-за неправильного прилегания краев формирует удерживающую область и способствует накоплению зубного налета, который возникает после протезирования обычными металлокерамическими коронками [90]. Нежелательное воздействие металлокерамических конструкций на периодонта, приводящее к пародонтиту, связано с механической травмой десны во время препарирования зуба и ретракции десны, а также с неровными контурами и топографией края коронки [161]. Выделяют наддесневое, смежно-десневое или поддесневое размещение несъемных конструкций [107]. Наддесневая установка является наиболее биологически показанным вариантом. Такой тип расположения края несъемных протезов обеспечивает сохранение зубных структур во время препарирования и позволяет проще выполнить временные реставрации. На уровне опорных зубов несъемного протеза-реставрации с наддесневым пределом

препарирования были обнаружены более низкие показатели зубного налета и десневых индексов [88, 56]. Существуют определенные клинические ситуации, которые требуют поддесневого размещения краев реставрации. К ним относятся поддесневые кариозные поражения, переломы зубов, которые поражают поддесневую область [177, 58]. Расстояние в 3 мм от альвеолярного гребня достаточно для предотвращения повреждения тканей пародонта краями протезных реставраций, расположенных ниже свободного края десны (рис. 1) [96].

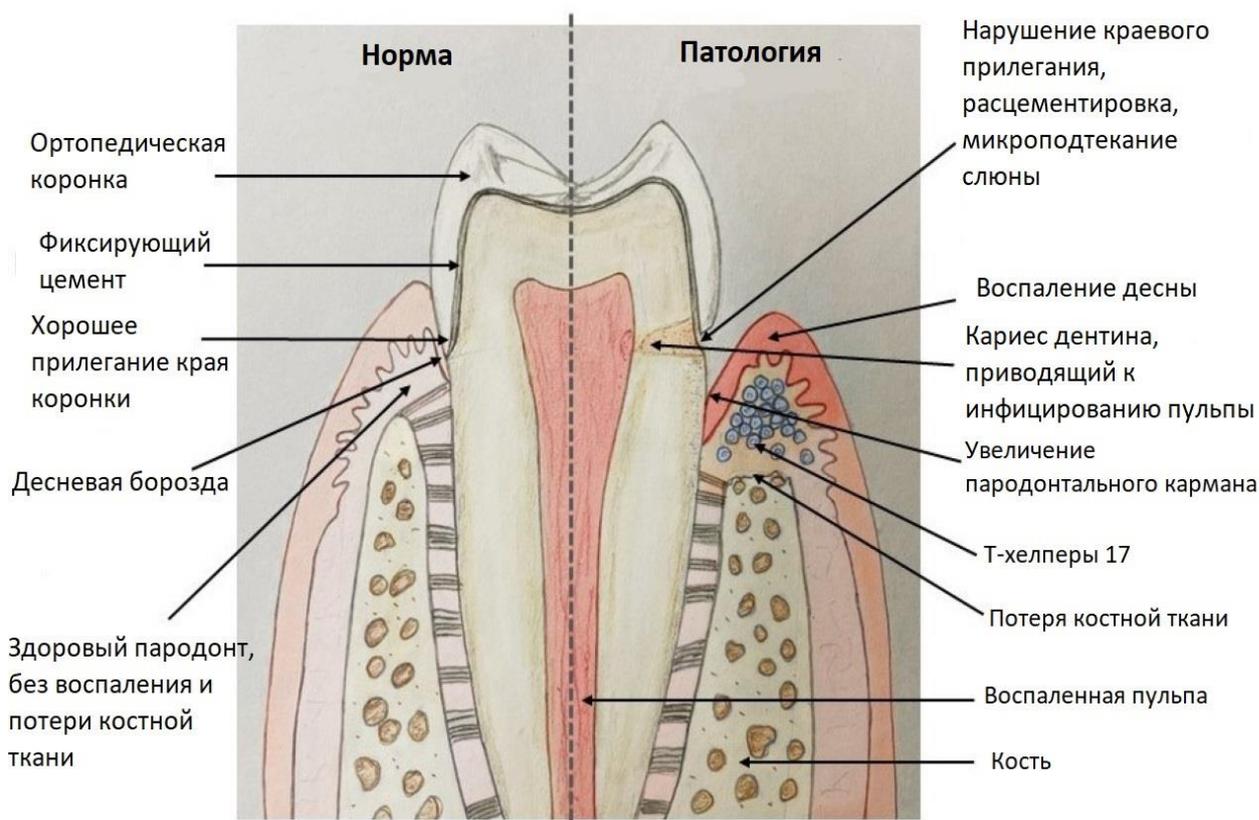


Рис. 1. Хорошее или плохое прилегание протеза к зубодесневому соединению, приводящее к негативным последствиям [170]

Проблему для тканей пародонта создают и несъемные протезы с искусственными «короткими» коронками, не достигающими до десневого края [176]. Вместе с тем продолжаются дискуссии о принципах формирования и расположения края искусственных цельнолитых облицованных коронок по отношению к десневой борозде, вопросы препарирования опорного зуба без уступа в пришеечной области или с созданием уступа определенной формы [70, 180].

При ортопедическом лечении несъемными конструкциями пациентов с клиническими проявлениями пародонтита наблюдалось ухудшение течения пародонтальных заболеваний. В дополнение к влиянию других факторов риска расположение края коронки может влиять на начало и прогрессирование заболеваний пародонта [7]. При использовании субгингивальных металлокерамических протезов спустя 3–5 лет развивается рецессия десны (31,4%–39,4%), возникает и прогрессирует воспаление в тканях пародонта (42,8%–58,1%), приводящее к деструктивным изменениям в костной ткани пародонта (9,50%–23,2%) [12]. Проблемы воспаления пародонта при протезировании цельнолитыми металлокерамическими протезами связывают с несоответствием параметров уступа и края металлокерамической коронки, которая продвигается в зубодесневую щель на глубину 1,0–1,5 мм [48]. Погружение края искусственных коронок в десневую борозду способствует резкому увеличению выделения десневой жидкости, причем наиболее выражен этот эффект при использовании металлоакриловых коронок, а минимально выражено это явление при протезировании литыми конструкциями. Увеличение секреции десневой жидкости с одновременным снижением ее pH обычно сохраняется в течение 1,5 месяцев после фиксации конструкций. Зубные реставрации осложняют поддержание здорового состояния пародонта. Одонто-пародонтальный аппарат, контактирующий со свободным краем десны, подвергается постоянным воздействиям микробной флоры [49]. Несъемные мостовидные конструкции способствуют развитию аккумуляции микробного налета на своей поверхности и ускоренному формированию биопленок [91]. Степень адгезии микроорганизмов полости рта к поверхности мостовидного протеза в значительной мере определялась материалом протеза и качеством его полировки. Наибольшую адгезию микроорганизмов демонстрировали неполированные протезы из хромоникелевой стали и пластмассовые протезы [98]. Качественная полировка металлических протезов достоверно снижала степень адгезии большинства микроорганизмов, но лучший гигиенический статус сохраняли металлокерамические протезы, т.к. сам керамический материал не способствовал адгезии на его поверхности микробной бляшки [186]. Основными причинами воспаления в краевом пародонте считаются: травматизация

в процессе препарирования зуба, неправильное формирование контура края коронки, высокое расположение контактного пункта, что, в свою очередь, увеличивает объем межзубного промежутка, ухудшает эстетический вид конструкции и создает условия для травматизации межзубного сосочка [178].

Несъемные протезы могут приводить к воспалению, и когда воспаление становится хроническим, активируется адаптивный иммунный ответ с участием клеточных и не клеточных механизмов приобретенного иммунитета [162]. В большинстве случаев развитие гингивита приходится на первые 6 месяцев после протезирования, а развитие локального пародонтита происходит во второй половине 1 года после протезирования. В области края коронки формируется биопленка, содержащая как кариесогенные, так и пародонтопатогенные штаммы, что, в свою очередь, приводит к развитию кариеса и возникновению или ухудшению течения воспалительных заболеваний пародонта [163]. Негативное влияние на него могут оказать поддесневые края, неточная подгонка краев, материалы, способствующие накоплению зубного налета [68]. Все эти характеристики могут стимулировать появление биологической реакции, которая может быть выражена повышением уровня провоспалительных маркеров (интерлейкинов, матриксных металлопротеиназ) в жидкости десневой борозды [93, 151, 187].

Согласно многочисленным исследованиям установлено, что после ортопедического лечения возрастает количество микробного зубного налета на поверхности несъемных зубных протезов, а также ухудшается общая гигиеническая ситуация в полости рта. Таким образом, с увеличением сроков протезирования, фиксировалась более тяжелая воспалительно-деструктивная клиника со стороны тканей пародонта [118]. В оценке качества протезов учитывались такие факторы как развитие вторичного кариеса, чему способствует плохое краевое прилегание протеза к твердым тканям зуба, расцементировка коронок и обсемененность микроорганизмами [105]. Кариес зубов и его осложнения чаще всего обуславливают повторное протезирование вне зависимости от качества первичного ортопедического лечения [94]. К возникновению кариозного процесса опорных зубов приводят супра-

гингивальное положение края коронки или нарушение краевого прилегания с разрушением фиксирующего материала. При этом недостаточная гигиена полости рта, особенно в зоне несъемного ортопедического протеза, усугубляет развитие осложнений со стороны твердых тканей зубов и краевого пародонта. Результаты исследования Доменюк Д.А. [133] показали, что для облицовки металлокерамических протезов следует рекомендовать синтетическую керамику, обладающую наибольшей устойчивостью к образованию зубного налета. Это оказывает положительное влияние на гигиеническое состояние протезов и всей полости рта. Снижение агрегации зубного налета на поверхности несъемных конструкций сопровождалось стабилизацией состояния тканей пародонта и улучшением состояния гигиены полости рта [138]. Это свидетельствует о важнейшей роли гигиены полости рта в качестве профилактики образования зубного налета на поверхности зубных протезов.

Таким образом, несъемные зубные протезы оказывают разностороннее негативное влияние на состояние краевого пародонта, проявляющееся в развитии воспаления (папиллита, гингивита и пародонтита), возникающего не только в результате непосредственного воздействия протезов, но и микротравм на всех этапах ортопедического лечения: препарирования зубов, ретракции десны, получения оттисков и т.д. [154]. Побочное действие несъемных конструкций протезов усугубляется технологическими нарушениями, ошибками врача и зубного техника, возможным наличием у пациента соматических заболеваний, степенью адгезии микробного налета на поверхности протезов и низкой гигиеной полости рта [19, 20]. Несмотря на недостатки, метод относится к стандартам ортопедической помощи. Он позволяет восстановить жевательную функцию, снижает деформацию зубного ряда и функционально-морфологических изменений в височно-нижнечелюстном суставе [26, 109].

1.2. Профилактические гигиенические мероприятия при наличии несъемных ортопедических конструкций в полости рта

Правильное планирование лечения и протезирование имеют важное значение для долгосрочного результата, поскольку здоровье пародонта играет важную роль в долговечности несъемных реставраций зубов. Неправильный уход и ненадлежа-

щая гигиена ускоряют срок износа несъемных ортопедических конструкций. Коронки на зубах и имплантатах не подвержены негативным десневым и микробиологическим реакциям у пациентов с хорошей гигиеной полости рта [147]. Установлено, что к биологическим осложнениям при установки несъемных ортопедических конструкций приводят не только накопление микробного налета на поверхности протеза, но и на зубах, контактирующих с протезом [182].

Данные осложнения встречаются у 46% населения с установленными ортопедическими конструкциями [149]. Зубной налет содержит патогенные микробы, в том числе *Candida albicans* (связанные со стоматитом от зубных протезов), *Streptococcus mutans* (связанные с развитием кариеса) [175]. Развитию биопленки *Candida albicans* полости рта, способствуют плохая гигиена полости рта и зубных протезов, износ зубных протезов, плохо подогнанные зубные протезы и пористость акриловой смолы в зубных протезах [146, 76].

Эти процессы сопровождаются развитием стоматита от зубного протеза, на пораженных участках возникает эритема, набухание слизистой оболочки неба и отек, что приводит к появлению гальваноза, увеличению риска развития кариеса и заболеваний пародонта [15]. Сокращение срока эксплуатации прежде всего сопряжено со степенью тяжести воспалительной реакции тканей, несущих зубные протезы.

Удаление зубной биопленки и кальцинированных отложений с поверхности зуба (здесь обозначается термином «удаление зубного налета») предохраняет от развития воспаления десен, вызванного зубным налетом, переходу из субклинического состояния в клиническое и уменьшает тяжесть установленного гингивита [80]. Удаление зубного налета выполняется прежде всего на участках с повреждением пародонта. Клинический эффект состоит из устранения или снижения активности воспалительного процесса. Механическая борьба с зубным налетом прерывает развитие наддесневой биопленки, что делает ее совместимой с гигиеной полости рта у большинства пациентов [57, 35, 41, 44]. Считается клинически дока-

занным, что контроль качества индивидуальной гигиены полости рта является важнейшим условием эффективной профилактики кариеса и воспалительных заболеваний пародонта [46].

Своевременное удаление зубных отложений рассматривается как необходимая процедура для профилактики и лечения заболеваний пародонта [100, 108]. Основные методы удаления зубного налета: механический, физический (ультразвук), химический, комбинированный.

Чаще всего пациентам рекомендуются комбинации выше указанных методов для обеспечения оптимального удаления зубного налета с зубных протезов [73, 3, 139, 18]. Вместе с тем достаточно часто рекомендации практикующих стоматологов по гигиене полости рта направлены на методы ежедневной чистки зубов и межзубных промежутков как стандарты достижения и поддержания хорошего здоровья полости рта. Противовоспалительный и гигиенический эффект выявлен при регулярном использовании лицами с несъемными конструкциями таких гигиенических средств, как: зубная паста и спрей «Nur 1 Tropfen», содержащие экстракт мяты перечной, масло чайного дерева, фториды и кальций; при применении ирригаторов и ополаскивателя «Листерин», ингибирующего условно патогенную и истинную пародонтопатогенную микрофлору; электрической щетки «Соникар Элит»; 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата или 0,1% раствор мирамистина; в боковых отделах зубных рядов аппликации гидрогеля «Аргакол» или «Метрогил-дента», «Солкосерил»; лечебно-профилактические пасты «Лакают акив», «Коридент натура», «Новый Жемчуг семь трав»; бальзамы-ополаскиватели и другие различные гигиенические средства [119, 77, 185].

Однако сравнение эффективности различных гигиенических средств как для ухода за несъемными ортопедическими конструкциями, так и при ортопедическом лечении с применением несъемных аппаратов показало, что общепринятые средства гигиены не обеспечивают достаточный очищающий эффект при несъемных ортопедических конструкциях в полости рта [78, 129]. Более того, замена мануальных зубных щеток на электрические не вызвала значительных изменений в мик-

робиоцинозе полости рта. За последние годы контролируемая индивидуальная гигиена и профессиональная гигиена полости рта (ПГПР), стали неотъемлемой частью эксплуатации несъемных протезов, увеличивая срок их службы и предотвращая воспалительные заболевания пародонта [188]. Во всех работах, затрагивающих вопросы гигиены при наличии ортопедических/ортодонтических несъемных конструкций в полости рта, рассматривается значимость диспансерного наблюдения за пациентами. Есть рекомендации регулярно (ежегодно) проводить профессиональную гигиену, контроль и мониторинг гигиенического состояния, если пациент пользуется только зубной мануальной щеткой, игнорируя применение ирригатора. В основном профессиональная гигиена рекомендуется каждые полгода, хотя при наличии воспалительных явлений в пародонте приводятся объективные предпосылки для более частых до 3-х раз в год профессиональных мероприятий. В настоящее время стоматологи обладают широким спектром инструментов и методик для эффективного и безопасного удаления зубных отложений как с эмали зубов, так и с поверхности цемента корня или с различных ортопедических конструкций. Это ультразвуковые и звуковые скейлеры, воздушно-абразивные системы, циркулярные щетки и полировочные головки, а также ручные инструменты для снятия зубного камня и обработки поверхности корня.

Проведение комплекса профилактических мероприятий, включающих регулярную чистку зубов щеткой и пастой, а также применение зубных нитей, ополаскивателей, межзубных ершиков, ирригаторов у пациентов с несъемными ортопедическими конструкциями, способствует снижению количества зубных отложений на поверхности зубов и несъемных зубных протезов (на 45,1% – 60,3%) и воспалительных явлений в тканях пародонта (на 71,8%) [64]. Комбинированное применение различных гигиенических вмешательств, включая чистку щеткой или ультразвуковую вибрацию в сочетании с химическими средствами, приводит к более эффективным результатам (снижению процентного содержания биопленки на зубном протезе и / или количества колониеобразующих единиц микроорганизмов). Критические концентрации очищающих растворов наряду с продолжительностью их применения определяют стабильность цвета зубных протезов [40]. Несмотря на то,

что результаты исследования по воздействию на ткани зуба профессиональной гигиены полости рта (ПГПР) за последние годы показали разнообразную эффективность при снятии зубных отложений и налета, метод в настоящее время занимает устойчивые позиции в профилактике прежде всего воспалительных заболеваний пародонта [1, 128].

Профессиональная гигиена полости рта (ПГПР) – это «регулярный курс или процедура» (Краткий Оксфордский словарь 1995), которая предназначена для проведения пациентам с определенными интервалами (без указания какой-либо конкретной частоты, с которой пациенты могут получать это вмешательство) [36]. При этом необходимо, чтобы пациент регулярно посещал врача для диспансерного наблюдения не реже 1 раза в 6 месяцев и для проведения профессиональной гигиены [17]. В настоящее время подтверждена необходимость информирования пациентов врачами-стоматологами о правильном уходе за имеющимися в полости рта ортопедическими конструкциями [9, 114]. Установлено, что ежедневный контроль над наддесневым налетом купирует развитие воспалительных заболеваний пародонта. К наиболее эффективным способам удаления десневого налета в настоящее время отнесены поддесневое очищение, полирование корня, обработка его поверхности и профессиональное механическое удаление налета [183, 190]. В комплекс профессиональной гигиены входит снятие зубных отложений ручным способом и с применением ультразвуковых скейлеров (аппарата Пьезон-Мастер). Завершением процедуры профессиональной гигиены становится шлифование и полирование зубов [32]. В зависимости от клинической ситуации, в рамках профессиональной гигиены полости рта могут быть использованы как ручные, так и аппаратные методики [2]. Безусловно, в настоящее время чаще всего используются аппаратные методы (звуковые, и ультразвуковые наконечники с насадками различной формы, воздушно-абразивные системы, а также комбинированные методы) [38]. Воздушно-абразивная обработка поверхности зуба практически всегда является одним из этапов профессиональной гигиены [51], так как эта методика обеспечивает эффективное удаление мягкого и пигментированного зубного налета. Профессио-

нальное удаление зубных отложений с использованием воздушно-абразивной методики способствует стабилизации воспалительного процесса в пародонте на начальных стадиях; а также обеспечивает более стабильный и продолжительный результат; при регулярном проведении метода обеспечивается профилактика стоматологических заболеваний полости рта. В последние годы появились данные о положительных результатах при обработке зубов от налета и зубного камня с использованием аппаратов Air-flow и Perio-flow в сочетании с ультразвуковыми технологиями [21]. Установлено, что после сочетанной регулярно осуществляемой, контролируемой ПГПР изменения индексных показателей состояния тканей пародонта свидетельствовали об улучшении гигиены полости рта как у пациентов с одиночной коронкой, так и с несъемным мостовидным зубным протезом [173]. Ключевым фактором долгосрочной стабильности зубных несъемных ортопедических конструкций при реставрациях с опорой на имплантаты является использование методов механической гигиены полости рта. Она важна для долгосрочной стабильности зубных имплантатов и профилактики биологических осложнений. Следствием недостаточной гигиены полости рта становятся мукозит и периимплантит [152], а недостаточный контроль зубного налета и воспаления сопровождается нарушением остеоинтеграции имплантатов или такие осложнения, как рецессия мягких тканей [121] или галеноз [122]. Эффективное удаление зубного налета с поверхности крепления необходимо для поддержания гигиены полости рта, предотвращающей воспалительный процесс периимплантатных тканей вокруг имплантатов [84, 45]. Предлагается при профессиональной гигиене использовать полировочные системы, включающие профилактический (понижающий) наконечник, профилактический колпачок Pro-cup (Hawe Neos Dental, Switzerland) и полировочную пасту Super Polisch (Hawe Neos Dental, Switzerland). А при удалении камня с поверхности супраструктур имплантатов рекомендуется применять ультразвуковой скалер, пластиковые кюреты типа Implacer и заканчивать профессиональную гигиену полировочной пастой Super Polisch. При включении в комплекс индивидуальных гигиенических средств для пациентов с дентальными имплантатами interdентальных мо-

нопучковых щеток, ершиков, флоссов и ирригаторов повышалось качество гигиены по индексным показателям (на 50%) и состояние десны (90%) в сравнении с использованием традиционных зубных щеток и паст [99]. Для снятия мягкого зубного налета наилучшие результаты показало применение вращающихся щеток с профилактическими пастами и воздушно-абразивного метода, при необходимости удаления зубного камня эффективно использование ручных, звуковых или ультразвуковых инструментов. Использование воздушно-абразивных систем ограничено при наличии рецессии десны из-за риска повреждения дентина корня [99, 184]. При наличии имплантатов удаление зубных отложений необходимо проводить только с помощью специальных пародонтологических кюрет с рабочей частью из пластика, форма которых адаптирована в соответствии с конфигурацией имплантата. Контроль уровня гигиены полости рта и, при необходимости, профессиональное снятие зубных отложений у пациентов с дентальными имплантатами необходимо проводить каждые в 3–4 месяца [52]. Установлены осложнения после использования ультразвуковых скейлеров, что выражалось в гиперемии слизистой (в 25% случаев) и повышенной чувствительности зубов (33%), поэтому для лиц с выраженными изменениями в тканях пародонта предпочтение следует отдавать ручным кюретам [101]. Для сокращения времени процедуры врачи предпочитают использование ультразвуковых аппаратов с насадками разной формы, которые обеспечивают быстрые и легкие манипуляции [85]. Наилучшие показатели очистки поверхности зубов (83,4%), были получены при поочередном использовании ручных скейлеров, зоноспецифических кюрет и модифицированных ультразвуковых насадок-микрокюрет [66]. Имеются сообщения об отрицательном воздействии ультразвуковых скейлеров на пломбы, керамические реставрации, титановые поверхности, с образованием значительных дефектов [136]. Отмечено появление неровностей, шероховатостей, царапин на поверхности ортопедических конструкций, изготовленных из различных материалов (металл, керамика, цирконий) [134]. При проведении сравнения влияния различных пьезоэлектрических ультразвуковых насадок и воздушной полировки на развитие сколов, царапин на реставрационные материалы

(композит, амальгама, фарфор) установлено, что оно вызывает меньшую шероховатость исследуемых поверхностей. Это может быть следствием избыточной силы, которую прикладывает врач во время работы ультразвуковым инструментом [135, 171, 82, 83]. Группа авторов [33] провели сравнительный анализ аппаратов магнитоэстрикционного ультразвука (Кавитрон), Vector и пьезоэлектрического прибора (Пьезон-мастер) при профессиональной гигиене. При их применении наблюдалась повышенная чувствительность шеек зубов у больных хроническим генерализованным пародонтитом, в большей степени при использовании прибора Пьезон-мастера. Этот аппарат и Кавитрон авторы рекомендуют для снятия крупных зубных отложений, с последующей полировкой корней зубов аппаратом Vector, который показал высокую эффективность по данным электронной микроскопии.

ПГПР в настоящее время становится одним из ведущих методов комплексного лечения и профилактики заболеваний зубов и тканей пародонта [181, 148]. ПГПР за последние десятилетия превратилась в систему специально разработанных мероприятий в стоматологической практике [50].

Современная литература, посвященная проблемам несъемного протезирования, отражает тесную связь его эффективности с структурно-функциональными свойствами пародонтальных тканей. На первые позиции выходит концепция биологически обусловленной ортопедической практики, в которой важное значение приобретают современные технологии профессиональной гигиены полости рта. Совершенно очевидно, что для обеспечения эффективности несъемного протезирования необходим мультидисциплинарный подход, включающий одновременное и скоординированное лечение заболеваний пародонта и протезирование.

1.3. Значение исследования биомаркеров-медиаторов иммуновоспалительных процессов в кревикулярной жидкости для оценки состояния тканей пародонта при установке несъемных ортопедических конструкций и проведении профессиональной гигиены полости рта

За последние годы нарастает число публикаций, помогающих дифференцировать различные заболевания пародонта, степень разрушения тканей пародонта и

прогнозировать развитие заболеваний пародонта, основанных на включение в исследования молекулярно-генетических маркеров [63]. Выполнение в клинко-диагностических лабораториях разнообразных исследований состава и свойств такого биоматериала, как десневая или кревикулярная жидкость (GCF), становится важной дополнительной информацией во время обследования при заболеваниях пародонта для принятия целого ряда клинических решений по тактике ведения пациента, по объему выполняемых лечебных процедур, включения методов индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта [165]. В настоящее время происходит внедрение в клиническую практику концепции прогностической, профилактической и персонализированной медицины (PPPM) при координации Европейской ассоциации прогностической, профилактической и персонализированной медицины. В стоматологии PPPM представлена в виде эпохи «5Ps» (прогностическая, превентивная, персонализированная, партисипативная пародонтология) [75, 103]. «5Ps» основана на ранней комплексной диагностике заболеваний пародонта [102, 45]. Это делает данные лабораторного исследования кревикулярной жидкости ключевыми в объективном понимании способности пародонтальных тканей к адаптации метаболических процессов к изменяющимся условиям жизни [126, 74]. Несмотря на то, что основными методами диагностики заболеваний и прогноза развития заболеваний пародонта, степени разрушения его тканей остаются измерения клинических параметров, таких как индекс зубного налета, клиническая потеря прикрепления и др., в дополнение к рентгенографическим данным для поддержки клинических решений считается целесообразным определение концентрации в слюне, ротовой жидкости и GCF целого ряда белков, медиаторов иммунорегуляторных процессов, ферментов и др. [132, 166].

Внедрение в клиническую практику таких масс-спектрометрических и генетических методов исследования безусловно будут способствовать не только повышению точности диагностики заболеваний пародонта, но и дальнейшему развитию и внедрению методов профилактической профессиональной гигиены полости рта [71, 124, 113, 130].

Наибольшую популярность среди биологических жидкостей для исследования биомаркеров в пародонтальных тканях за последние годы приобрела десневая жидкость, или кревikuлярная жидкость (Gingival Crevicular Fluids – GCF), или жидкость десневой борозды (рис. 2).

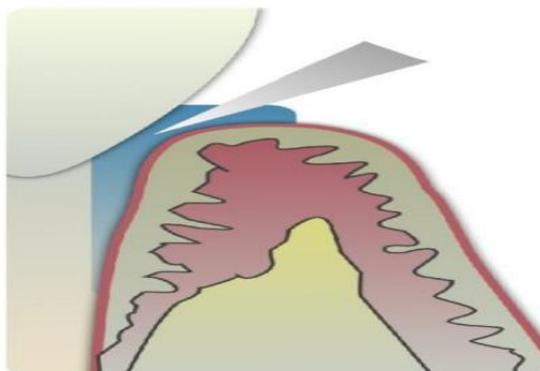


Рис. 2. Жидкость десневого прикрепления или GCF
[Fabrizia d'Apuzzo et al.2013; 87]

GCF содержит белки, разнообразную популяцию эпителиальных и иммунных клеток, бактерии из зубного налета, а также представляет собой смесь белков плазмы, продуктов воспаления и веществ, выделяемых фагоцитами, а именно медиаторов белковой природы, называемых цитокинами, участвующих в межклеточной передаче сигналов и в регуляции иммунного ответа [125, 192]. В многочисленных исследованиях представлены убедительные доказательства, что GCF вырабатывается при пассивной диффузии внеклеточной жидкости по осмотическому градиенту. Диагностический потенциал жидкости десневой борозды был известен более шести десятилетий назад, с 1950-х годов эта область обсуждается экспертами-исследователями, но до сих пор не удалось добиться единодушного признания для ее внедрения в качестве клинически значимого инструмента [65]. При развитии воспалительного процесса соединениями микробного происхождения увеличивается проницаемость эпителиального барьера и сосудистой сети пародонта. Это сопровождается увеличением выработки GCF, экссудацией белков плазмы, нарастанием содержания таких молекул как цитокины, специфические антитела, бактериальные антигены, ферменты, продукты распада и др. [67, 127]. Количественное определение в GCF вышеперечисленных биомаркеров, определяемых с помощью

метода иммуноферментного анализа (ИФА), в настоящее время относится к ведущим клинико-диагностическим инструментам как в пародонтологии, так и в ортопедии. Биомаркерами, обнаруживаемыми в GCF, являются про-и противовоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-6, IL-17, IL-18, TNF α , IL-10, INF γ , IL-1RAи др.), хемокины (MCP-1, IL-8) простагландин E2, маркеры состояния костной ткани (остеокальцин, лиганд-активатор рецептора ядерного фактора каппа-B, RANKL, хондроитинсульфат, CS, остеопротегерин, OPG, факторы роста (TGF- β 1, VEGF), матриксные металлопротеиназы, щелочная фосфатаза (ALP), аспаратаминотрансфераза (AST) и другие [137]. Перечисленные биомаркеры широко используются в исследованиях при воспалительных заболеваниях пародонта [55, 115]. Позже, когда дальнейшее ухудшение состояния затрагивает кости, это называется пародонтитом [159]. Многочисленные исследования показывают, что IL-1 β , IL-6, IL-17 и TNF- α являются надежными биомаркерами воспаления у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Таким образом, GCF предоставляет лабораторный инструмент для оценки активности заболеваний пародонта [59]. Пусковым механизмом патогенетической цепочки развития биологических осложнений при установке несъемных протезов считается нарастание зубного налета на зубах, контактирующих с конструкциями. Побочные продукты метаболизма микроорганизмов вызывают активацию систем врожденного иммунитета, соединительных эпителиоцитов и стимулируют выработку цитокинов и нейропептидов. Нейтрофилы, макрофаги, плазматические клетки, лимфоциты и тучные клетки начинают активно перемещаться в участки ткани пародонта вокруг протезов по мере прогрессирования патологического процесса. Собственный иммунный ответ переключается на приобретенный иммунный ответ, когда развиваются патогенные очаги. В нем участвуют подтипы IgG3 и IgG1, В-лимфоцитов, плазматические клетки, макрофаги, преобладают В- и Т-лимфоциты. Наблюдается как нарушение кровотока, так и повышение коллагенолитической активности. Первоначально данный процесс определяется как гингивит средней или тяжелой степени, поскольку сопровождается кровоточивостью десен, аномалиями формы и цвета десен. На пораженных участках наблюдается эритема, набухание слизистой оболочки неба и отек, снижаются

индексные показатели, клинически пародонтит развивается в результате прогрессирования воспалительного процесса. На этой стадии обнаруживается потеря альвеолярной костной массы и появляются пародонтальные карманы. Если не предпринимать профилактических мер, воспалительные процессы в тканях пародонта приводят к низкой эффективности ортопедического стоматологического лечения и сокращению срока службы установленных протезов [106]. Имплантаты в настоящее время являются общепринятым арсеналом в клинической ортопедической практике. Первичная стабильность связана с механическим удержанием имплантата в кости, в то время как вторичная стабильность связана с процессами остеоинтеграции, регенерации и заживления [123]. При установке несъемных ортопедических конструкций на имплантаты большое значение приобретают воспалительные изменения в периимплантатной зоне, в большей степени на окружающем имплантат эпителии полости рта. PIFF, как жидкость GCF, содержит в своем составе вышеперечисленные биомаркеры. Биомаркеры, выделяемые в PIFF в процессе остеоинтеграции, соответствуют их профилю в GCF при воспалительных заболеваниях пародонта. Иммунный ответ пациента на введение имплантата в кость начинается с образования сгустка, в котором происходит миграция остеопрогенерирующих клеток, ангиогенез и выброс таких белков, как остеопонтин, костные сиалопротеины и гликозаминогликаны.

Одной из ведущих характеристик биологических осложнений после установки несъемных зубных протезов является существенный подъем содержания в GCF воспалительных цитокинов, IL-1 β , IL-6 и TNF- α . Длительное сохранение высокого содержания данных цитокинов в GCF сопровождается развитием разной степени тяжести воспалительных заболеваний пародонта, и, в конечном итоге, утратой костной ткани альвеолярных отростков. Увеличение количества выделяемой GCF, нарастание в ней содержания провоспалительных цитокинов после установки несъемных ортопедических конструкций отнесены к доклиническим признакам воспаления [110, 170]. Вклад каждого из биомаркеров, участвующих в развитии воспалительных процессов в пародонтальной ткани после установки несъемных ортопедических конструкций достаточно подробно представлен в целом ряде

исследований. Запускающие воспалительный процесс провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-6 и TNF- α) считаются ведущими биомаркерами повреждения пародонтальных тканей.

IL-1 β является одним из наиболее мощных цитокинов в воспалительном процессе в полости рта, вызванном различными стимулами, включая нейротрансмиттеры, бактериальные продукты, другие цитокины и механические воздействия [86]. Действие IL-1 β включает привлечение лейкоцитов и стимуляцию фибробластов, эндотелиальных клеток, остеокластов и остеобластов, способствующих резорбции кости и ингибирующей костеобразование [81]. Биологические эффекты IL-1 β зависят от его концентрации в GCF, которая повышена при пародонтите. IL-1 β в основном экспрессируются макрофагами и дендритными клетками [116]. Однако фибробласты десны, клетки периодонтальной связки и остеобласты также могут секретировать IL-1 β . IL-1 β в очаге воспаления вызывает усиление местного кровотока, набор лейкоцитов и инфильтрацию нейтрофильных клеток, действует как сильный стимулятор резорбции кости [144]. IL-6 вырабатывается локально в воспаленных тканях после клеточной активации бактериальным липополисахаридом (LPS) или такими как IL-1 β или TNF α . Повышенный уровень IL-6 был обнаружен в соединительной ткани десны, прилегающей к внутрикостным карманам, что свидетельствует о плохом ответе на нехирургическое лечение пародонта [95]. IL-6 секретируется рядом клеток, включающих моноциты/макрофаги, активированные T-клетки, эндотелиальные клетки, адипоциты и фибробласты. IL-6 играет определенную роль в переходе между острым и хроническим воспалением. IL-6 включают усиление пролиферации T-клеток и ускорение резорбции кости в результате стимуляции образования остеокластов [141]. TNF α – провоспалительный цитокин, обладающий широким спектром иммунорегуляторных функций, обладающий стимулирующим действием на выработку вторичных медиаторов, включая хемокины или продукты циклооксигеназы, что усиливает степень воспаления [150]. IL-1 β и TNF α продуцируются одними и теми же типами клеток и воздействуют вместе, включая воспалительную резорбцию альвеолярной кости [153] (рис. 3).

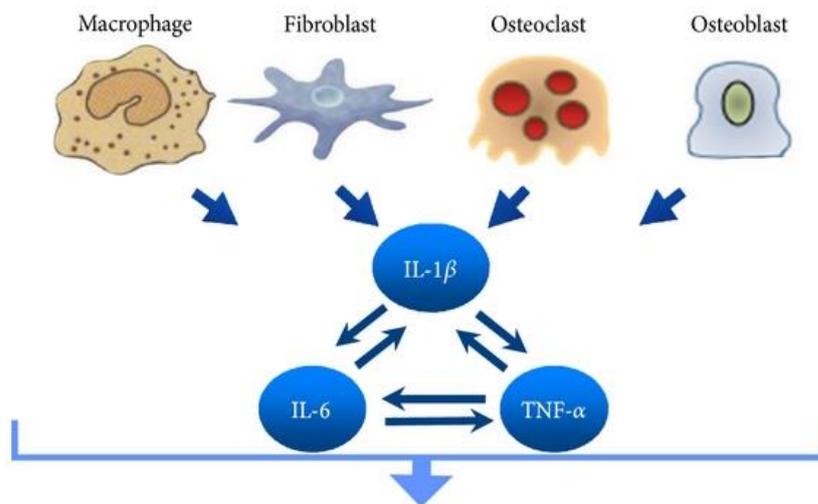


Рис. 3. Клеточные источники IL-1 β , его взаимодействие с IL-6 и TNF- α при активации остеокластов, приводящей к резорбции альвеолярной кости.

Fabrizia d'Apuzzo et al.2013 [87]

Кроме того, IL-1 β и TNF α индуцируют повышенную регуляцию молекул адгезии на лейкоцитах и эндотелиальных клетках, активируют выработку хемокинов и других медиаторов воспаления, таких как простагландины, матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы [160].

Не менее значимую роль в развитии воспалительного процесса в пародонте выполняют хемокины (IL-8 и MCP-1) и фактор роста – VEGF. IL-8 считается одним из основных хемокинов, связанных с заболеваниями пародонта, играющим центральную роль в защите пациента от воздействия патогена. IL-8 в основном вырабатывается кератиноцитами десны, фибробластами, эндотелиальными клетками и макрофагами в ответ на бактерии пародонта и бактериальные компоненты. Его функция заключается в том, чтобы направлять транспорт клеток, главным образом нейтрофильные лейкоциты, к месту инфекции [168]. Способность данного хемокина приводит к рекрутированию лейкоцитов и появлению в месте острого воспаления макрофагов, плазматических, тучных клеток. В итоге это приводит к увеличению выработки цитокинов и прогрессии воспалительных процессов в тканях пародонта [145]. Моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1) явля-

ется важным хемокином, ответственным за инициацию, регуляцию и мобилизацию моноцитов к активным участкам тяжелого хронического воспалительного процесса в тканях пародонта [174]. MCP-1 сопровождает процессы переключения класса макрофагов с M1 на M2 при переходе от острого воспаления к хроническому. Хемокины также выполняют решающую роль в развитии адаптивного иммунитета, способствуя рекрутированию лимфоцитов и презентации антигена, а в метаболизме костной ткани, подавая сигналы для перемещения предшественников остеобластов и остеокластов [104]. VEGF относится к цитокинам, увеличивающим проницаемость сосудов и опосредующим ангиогенез, действуя непосредственно на эндотелий сосудов [25]. Нарастание уровня VEGF в GCF или PIFF пациентов связано с процессом ангиогенеза и расширением сосудистой сети [167]. VEGF является фактором инициации и стимуляции развития сосудистой сети в процессе ангиогенеза, сосуществующего с прогрессированием воспаления [142]. Одним из наиболее часто применяемых методов оценки эффективности методов ухода за несъемными ортопедическими конструкциями за последние годы стали исследования в GCF и PIFF цитокинового профиля. Несмотря на то, что исследование гигиенических индексов, в целом ряде работ, не показало различия между методами индивидуальной и ПГПР, определение содержания в GCF и PIFF протеомных биомаркеров воспалительного процесса относят к основополагающим методам оценки и прогноза при эффективности данных лечебных процедур [117]. Считается, что основой патогенетических механизмов развития воспалительных заболеваний пародонта и влияния ортопедического лечения на его ткани становится нарушение процессов иммунной защиты, реализуемое через процессы межклеточного взаимодействия медиаторов иммунорегуляторных механизмов и выявляемые в жидкости на уровне зубодесневого соединения. Изучение динамики клинических показателей и цитокинового профиля GCF пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта различной степени тяжести после проведения ПГПР свидетельствует об исчезновении объективных признаков воспаления тканей пародонта, достоверном снижении значений пародон-

тальных и гигиенических индексов, значительном снижении уровня провоспалительных цитокинов [53]. Что дает информативность количественной оценки иммунорегуляторных медиаторов кревинулярной жидкости в прогнозировании характера течения воспалительных заболеваний пародонта [22, 5]. Подтверждено, что ПГПР способствует восстановлению микробного зубиоза и цитокинового состава в поддесневых сообществах и здоровья полости рта [50]. Обосновано применение профессиональной гигиены полости рта при ортопедическом лечении по результатам исследования биомаркеров десневой жидкости [24, 47, 111].

Несмотря на существующие в настоящее время различия в подходах к применению ПГПР в стоматологической практике, совершенно очевидно, что необходимый мультидисциплинарный подход или концепция биологически обусловленной ортопедической практики должна быть основана на принципах прогностически-профилактической персонализированной медицины (PPPM) в стоматологии «5Ps» [62]. Для реализации целей и задач «5Ps» количественные методы определения медиаторов иммунорегуляторных процессов GCF и PIFF позволят показать эффективность введения процедуры ПГПР при установке несъемных ортопедических конструкций и подтвердят свое клинико-диагностическое значение в качестве показателей прогноза эффективности проводимого лечения в стоматологической практике.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Глава 2.1. Экспериментальное исследование эффективности профессиональной гигиены при удалении мягкого зубного налета

При выборе профессиональной зубной пасты и скорости вращения зубной щетки для удаления мягкого зубного налета с одиночных ортопедических конструкций оценку эффективности различных профессиональных зубных паст провели на пародонтологических моделях (frasaco GmbH, Германия; рис. 4) с искусственным зубным налетом. Среди типов ортопедических конструкций предпочтение было отдано одиночной металлокерамической коронке (МК) и одиночной безметалловой коронке (БК). Зубные отложения удаляли ротационной щеткой и пастой 3 видов. Оценка экспериментальных условий исследуемых параметров проводили после 1, 5 и 10 обработок. При удалении зубных отложений ротационной щеткой и пастой после 1, 5 и 10 обработок оценивались качество удаления зубных отложений: % необработанных поверхностей, скорость удаления зубных отложений (хронометраж), а также такие параметры, как наличие царапин, трещин и микросколов облицовки, разрушение фиксирующего материала, появление дефектов на поверхности корня зуба. Налет наносили на пришеечную поверхность вокруг зуба (рис. 5), т.е. на вестибулярную, оральную, медиальную и дистальную поверхности, общую площадь которых принимали за 100%. Скорость вращения зубной щетки была равна 100, 200 и 300 об/с. Учитывали время работы, после которого очищение поверхности прекращалось.



Рис. 4. Пародонтологические модели (frasaco GmbH, Германия)



Рис. 5. Часть налета, наносимая на пришеечную поверхность вокруг зубов

В эксперименте использовали следующие зубные пасты: А – диоксид кремния (43, 44 г), силикат циркония (13, 50 г), формальдегид (0,035 г), наполнитель (до 100 г); Б – оксид алюминия, увлажнитель, связующий компонент, ароматизатор, метилпарабен, краситель; В – силикаты, увлажнитель, сурфактанты, ароматизатор, краситель, связующий компонент, метилпарабен, фторпарабен.

2.2. Инструменты и материалы для проведения ПГПР

Большей части пациентов, которые участвовали в исследовании, проводилась ПГПР, которая включала в себя обработку зубов ультразвуковым скейлером NSK (Япония) с различными насадками и воздушно-абразивная очистка аппаратом NSK Prophy-Mate (Япония). Насадка ультразвукового скейлера NSK во время работы создает колебания, входящие в диапазон ультразвуковых волн. За счет этого твердые кальциевые отложения зубного камня начинают разрушаться. Одновременно с включением прибора через скалер начинает подаваться вода, которая, орошая ротовую полость, удаляет остатки камня, смывая его с эмали зуба. Под воздействием колебательных движений в жидкости образуются многочисленные пузырьки, энергия которых также способствует разрушению камня на эмали. В результате удаление зубного камня осуществляется достаточно быстро и безболез-

ненно для пациента. Различные гигиенические насадки дают возможность идеально обработать пародонтальные карманы и шейки зубов от минерализованных зубных отложений. В ультразвуковых наконечниках амплитуда колебаний варьирует в пределах от 20 до 70 мкм, при давлении на инструмент до 15 N колебания не гасятся. При работе ультразвуковыми скейлерами их рекомендуется располагать под углом от 0 до 10°. При этом за одно рабочее движение инструмента снимается 1,0 мкм субстанции при давлении 1 N и 7,2 мкм при давлении 4 N.

Финальным этапом профессиональной гигиены полости рта является полировка поверхности коронки и корня зуба. Для этой процедуры применяли воздушно-абразивную систему NSK Prophy-Mate (Япония), которая позволяет эффективно удалить остатки зубных отложений, особенно в труднодоступных участках и при скученности зубов. Для профессиональной гигиены полости рта использовали порошок Air Flow Prophy-Mate, NSK.

FLASH pearl – это чистящий порошок для Prophy-Mate neo с округлыми гранулами, разработанный для плавного перемещения по поверхности зубов и проникновения во все труднодоступные места для быстрой очистки. Сферическая форма порошковых гранул уменьшает вероятность разрушения зуба и мягких тканей во время удаления пятен и камня и действует быстро и безопасно. Средний размер частиц составляет 50–70 мкм. Финальный этап гигиены – полировка зубов, коронок щеткой с пастой.

Перед использованием воздушно-абразивной системы осуществляли ретракцию губ с помощью роторасширителя OptraGate, предварительно смазав губы увлажняющей мазью. Глаза пациента защищали специальными очками. При работе наконечник располагали под углом 30–60° градусов к поверхности зуба и очищали каждую поверхность круговыми движениями, образовавшуюся смесь постоянно эвакуировали пылесосом. Затем все поверхности промывали водой.

После проведения профессиональной гигиены пациентам рекомендовали в течение часа воздерживаться от курения и приема пищи, в течение 12 часов не употреблять окрашивающие продукты и напитки до формирования пелликулы на поверхности эмали.

2.3. Клиническая характеристика обследованных лиц

Стоматологическое обследование и лечение 80 пациентов, нуждающихся в протезировании несъемными ортопедическими конструкциями, проведено в отделении ортопедической и общей стоматологии с зуботехнической лабораторией Стоматологического центра Клинического центра ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Возраст обследованных лиц был от 20 до 60 лет (средний возраст $50 \pm 3,2$ года).

Таблица 1. Группы пациентов с устанавливаемыми несъемными ортопедическими конструкциями

Группы обследованных		Количество
1 группа – интактный пародонт	Без ПГПР	10
	С ПГПР	10
2 группа – пародонтит легкой степени тяжести	Без ПГПР	10
	С ПГПР	10
3 группа – пародонтит средней степени тяжести	Без ПГПР	10
	С ПГПР	10
4 группа – установка ортопедических конструкций на имплантаты	Без удаления мягкого зубного налета	10
	С удалением мягкого зубного налета	10 (10–12) месяцев

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 20 до 60 лет, наличие дефекта зубного ряда с возможностью несъемного протезирования, наличие имплантатов (с разными сроками после имплантации), наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения: возраст моложе 20 лет; наличие хронических инфекционных заболеваний (туберкулез, ВИЧ, гепатит); наличие психических заболеваний; наличие онкологических заболеваний, женщины в период беременности и

лактации; эндокринные заболевания, соматические заболевания в декомпенсированной стадии, наличие аутоиммунных заболеваний; аллергия на конструкционные материалы; злоупотребление курением или алкоголем.

2.3.1. Клиническое стоматологическое обследование

Всем обследованным проводился специальный стоматологический осмотр, который включал в себя методы клинического и лабораторного исследования. Клиническое обследование включало сбор жалоб, сбор анамнеза, учитывались вредные привычки и особенности трудовой деятельности.

В процессе внешнего осмотра оценивали конфигурацию лица, соотношение высоты средней и нижней трети лица, степень открывания рта и наличие девиации нижней челюсти, щелчков и хруста в области ВНЧС. Также проводили пальпацию регионарных лимфатических узлов. При внутриротовом осмотре заполняли зубную формулу, регистрировали тип прикуса, оценивали состояние зубов и ортопедических конструкций. Проводили детальную оценку состояния тканей пародонта и уровня гигиены полости рта с использованием соответствующих индексов. При осмотре слизистой оболочки десны оценивали уровень увлажненности, особенности рельефа, наличие патологических элементов.

2.3.2. Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование зубочелюстной системы включало ортопантомографию (ОПТГ) в качестве скринингового обследования и внутриротовую прицельную рентгенографию отдельных зубов (по показаниям). На ортопантограммах оценивали состояние альвеолярных отростков челюстей, состояние костной ткани в области имплантатов, уровень резорбции костной ткани при наличии пародонтита, а также состояние несъемных ортопедических конструкций (наличие нависающих краев, кариес корня под короной, резорбция корня зуба, апикальный периодонтит). При выявлении периапикальных очагов деструкции кости и глубоких пародонтальных карманов, выполняли КЛКТ.

2.3.3. Методы оценки гигиены полости рта и пародонтологического статуса

В рамках оценки гигиены полости рта и тканей пародонта изучали упрощенный индекс гигиены полости рта J.C. Green, J.R. Vermillion, интенсивность воспалительного процесса в пародонте оценивали с помощью индекса РМА по Parma, индекса кровоточивости по Н. Muhleman и S. Son. и пародонтального индекса по А. Russel, глубину пародонтальных карманов измеряли пародонтальным зондом по ВОЗ в 6 точках, подвижность зубов определяли по А. И. Евдокимову.

1. Упрощенный индекс гигиены полости рта, разработанный в 1964 г. J.C. Green и J.R. Vermillion является одним из базовых индексов, рекомендуемых ВОЗ для эпидемиологических стоматологических исследований. Исследование проводили при первичном обследовании, а также через 3 и 6 месяцев после выполнения профессиональной гигиены полости рта. Исследовали вестибулярные поверхности зубов 16, 26, 11 и 31, а также язычные поверхности зубов 36 и 46. Для детекции зубного налета зубы окрашивали Динал (Стомадент). Наличие зубного камня определяли с помощью пародонтального зонда. Для расчета индекса отдельно определяли индекс налета и индекс камня. Количество налета оценивали по следующим кодам: 0 – нет налета, 1 – налет покрывает не более $\frac{1}{3}$ поверхности, 2 – налет покрывает от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ поверхности зуба, 3 – налет покрывает более $\frac{2}{3}$ поверхности. Для количественной оценки зубного камня использовали следующие коды: 0 – зубной камень не определяется, 1 – наддесневой зубной камень до $\frac{1}{3}$ поверхности, 2 – наддесневой зубной камень покрывает от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ поверхности, 3 – наддесневой зубной камень, покрывающий более $\frac{2}{3}$ поверхности зуба либо любой объем поддесневого зубного камня. Для расчета индексов налета или камня определяли средние значения показателей для 6 зубов, для расчета индекса гигиены суммировали индексы налета и камня. При значениях индекса 0–0,6, 0,7–1,6, 1,7–2,5 и более 2,6 уровень гигиены полости рта оценивали как хороший, удовлетворительный, неудовлетворительный и плохой, соответственно.

2. Папиллярно – маргинально – альвеолярный индекс (РМА) разработан для оценки интенсивности воспалительных процессов в области десны. Для визуализации очагов воспаления десну окрашивали раствором Шиллера-Писарева, который

связывается с гликогеном, высвобождающимся при активном воспалении. Если десна при окрашивании приобретает желтоватый оттенок, проба считается отрицательной, при активном воспалении десна окрашивается в коричневый цвет. Балльная оценка проводится следующим образом: 0 – нет коричневого окрашивания, 1 – окрашивание межзубного сосочка (Р), 2 – окрашивание маргинальной десны (М), 3 – окрашивание альвеолярной (прикрепленной) десны (А).

Расчет индекса проводится по формуле:

$$PMA = (\sum K_n \times 100\%) / (3 \times n),$$

в которой $\sum K_n$ – сумма показателей всех зубов, n – количество зубов, значение индекса выражается в процентах.

Интерпретация индекса РМА осуществляется по следующим критериям: менее 30% – легкая степень воспаления, 31–60% – средняя степень, более 60% – тяжелая степень.

3. Измерение глубины пародонтальных карманов проводили градуированным пуговчатым зондом, от десневого края до дна пародонтального кармана. Потерю прикрепления оценивали градуированным зондом от эмалево-цементного соединения до дна пародонтального кармана. Измерения проводили в 6 очках (3 с вестибулярной поверхности и 3 с оральной поверхности), сила давления не более 20 г. В результате учитывается максимальная глубина кармана в области каждого зуба.

4. Оценка степени подвижности зубов

По А.И. Евдокимову, степень подвижности определяется следующим образом:

I степень – смещение в вестибулооральном направлении на 1 мм по отношению к коронкам соседних зубов,

II степень – смещение в вестибуло-оральном направлении более, чем на 1 мм либо подвижность в мезио-дистальном направлении,

III степень – наличие подвижности в вертикальном направлении.

5. Пародонтальный индекс по A. Russel также используется для оценки степени тяжести воспалительных заболеваний пародонта оценивается состояние всех зубов, кроме третьих моляров. Оценка проводится по следующим критериям:

0 – отсутствие признаков воспаления

1 – легкий гингивит, воспаление не охватывает всю десну в области зуба, на рентгенограмме нет

2 – гингивит без потери эпителиального прикрепления, на рентгенограмме изменений нет

4 – рентгенологически определяется начало резорбции межальвеолярных перегородок

5 – клинически определяется воспаление десны с наличием пародонтального кармана, рентгенологически определяется резорбция костной ткани до $\frac{1}{2}$ длины корня, но при этом жевательная функция зуба не нарушена

6 – клинически определяется выраженная подвижность, смещение зуба, жевательная функция нарушена, рентгенологически резорбция кости превышает $\frac{1}{2}$ длины корня, могут определяться костные карманы.

Рассчитывается как среднее значение показателей по всем зубам. Нормальным считается значение индекса 0,0–0,1. Легкой степени тяжести соответствует значение индекса 0,1–1,0, средней степени – 1,5–4,0, тяжелой степени – 4,0–8,0.

6. Оценка кровоточивости маргинальной десны по H. Muhleman и S. Son проводилась в области зубов 16, 12, 24, 44, 32, 36. Пародонтальный зонд вводили в зубодесневую борозду, проводили по борозде без давления и определяли степень кровоточивости. Критерий оценки индекса: 0 – нет кровоточивости, 1 – точечные кровоизлияния, 2 – появление пятен, 3 – межзубной промежуток заполняется кровью, 4 – выраженная кровоточивость, кровь заполняет десневую борозду сразу после зондирования.

2.4. Группы пациентов с устанавливаемыми несъемными ортопедическими конструкциями

Все обследованные пациенты были разделены на группы в зависимости от вида устанавливаемой ортопедической конструкции и применения ПГПР до установки конструкции, без ПГПР и через 12 месяцев эксплуатации после ПГПР. В протоколы лечения были включены установки: одиночной металлокерамической коронки или одиночной безметаллической коронки, одиночной коронки на имплантате. Также в ходе исследования до установки ортопедических конструкций 30 пациентам проводилась профессиональная гигиена полости рта (ПГПР), включающая ультразвуковую обработку с помощью аппарата Pieson Master 400 и чистку зубов методом пескоструйной обработки Air Flow S1 (фирма EMS, Швейцария). 10 пациентам после установки ортопедических конструкций на имплантаты каждые три месяца выполняли удаление мягкого зубного налета с использованием профессиональной зубной пасты и щетки (табл.1).

2.5. Методы исследования состояния иммуно-эпителиального взаимодействия в тканях пародонта при установлении несъемных ортопедических конструкций

Для оценки состояния иммуно-эпителиального взаимодействия в тканях пародонта при установке ортопедических конструкций изучали GCF и PIFF.

Опорные зубы или околоимплантатный участок очищали от налета и высушивали ватными тампонами. Забор материала из GCF или PIFF выполняли с помощью абсорбирующих, стерильных эндодонтических штифтов (Absorbent Paper Points, № 25). Предварительно установлено, что объем абсорбции получаемых жидкостей на один штифт составляет от $5 \pm 0,05$ мг. Два штифта последовательно с помощью пинцета и стоматологической гладилки погружали на 100–120 секунд в GCF или PIFF, полностью пропитывали десневой жидкостью и переносили в пробирку типа Eppendorff, содержащую 1000 мкл 0,155M раствора хлорида

натрия с 0,2% биоцида ProClin серии 300. Полученный биоматериал, представляющий собой GCF или PIFF в разведении 1:100, замораживали при -40°C и хранили до проведения анализа. В разведенных образцах GCF или PIFF после оттаивания и тщательного размешивания методом твердофазного иммуноферментного анализа проводили количественное определение шести медиаторов иммунорегуляторных процессов: - провоспалительных цитокинов, а именно: интерлейкина-6(IL6), интерлейкина 1-бета(IL1 β), фактора некроза опухоли альфа (TNF- α); – хемокинов, а именно: интерлейкина-8 (IL-8), моноцитарного хемоаттрактантного протеина (MCP-1); фактора роста, а именно – васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF).

Для количественного определения концентрации исследуемых медиаторов в GCF или PIFF применяли коммерческие наборы реагентов АО «Вектор Бест», Новосибирск: «Интерлейкин-6 – ИФА – БЕСТ» «Интерлейкин-1бета – ИФА – БЕСТ», «альфа ФНО-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-8 – ИФА – БЕСТ», «MCP-1-ИФА-БЕСТ», «VEGF – ИФА – БЕСТ». Исследования проведены в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации.

2.6. Методы статистической обработки полученных результатов

В исследование включены результаты статистического анализа сравнения 6 медиаторов иммунной системы в биообразцах GCF или PIFF. Уровни молекулярных маркеров в биоматериале исследовали методами описательной статистики (непараметрическая статистика с расчетом медианы и квартильным размахом (25–75 процентиля). Сопоставления результатов исследования групп обследованных лиц по числовым переменным выполняли с помощью непараметрического метода Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным переменным осуществлялись с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА ДО И ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ НА УРОВЕНЬ МЕДИАТОРОВ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ И ОКОЛОИМПЛАНТАТНОЙ БОРОЗДЫ

3.1. Особенности профиля медиаторов десневой жидкости в околоимплантатной борозде до установки несъемных ортопедических конструкций у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта и имплантатами

В исследование включено 40 пациентов, нуждающихся в протезировании несъемными ортопедическими конструкциями. Все обследованные пациенты были разделены на 4 группы: 0,1,2 – без и с воспалительными заболеваниями пародонта; 3 – до установки ортопедических конструкций на имплантаты (табл. 2).

Таблица 2. Группа пациентов до установки ортопедических конструкций

Группы обследованных	М/Ж	Количество
<i>0 группа</i> – до установки несъемных ортопедических конструкций у пациентов с интактным пародонтом	5/5	10
<i>1 группа</i> – пародонтит легкой степени тяжести до установки несъемных ортопедических конструкций	4/6	10
<i>2 группа</i> – пародонтит средней степени тяжести до установки несъемных ортопедических конструкций	4/6	10
<i>3 группа</i> – до установки ортопедических конструкций на имплантаты	5/5	10

Результаты исследования цитокинового профиля GCF и PIFF представлены в табл. 3 и 4, на рис. 6.

Таблица 3. Содержание провоспалительных цитокинов в GCF и PIFF до установки несъемных ортопедических конструкций

Группы обследованные	IL-1 β	TNF α	IL-6
	Медиана концентрации цитокинов (25–75 перцентиль) десневой жидкости, пг/мл		
Интактный пародонт	14,1(12,6–16,8)	3,7(3,0–5,2)	1,1(0,9–1,4)
Пародонтит легкой степени тяжести	43,6(40,8–49,2) *	13,0(10,4–17,5) *	2,9(2,6–3,2) *
Пародонтит средней степени тяжести	61,9(47,3–85,1) *	13,9(13,4–14,5) *	9,8(8,9–11,8) *
До установки ортопедических конструкций на имплантаты	17,5(12,2–20,5)	3,5(2,5–5,5)	2,5(1,9–6,5)

* статистически значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении с группой с интактным пародонтом.

Таблица 4. Содержание хемокинов и VEGF в десневой жидкости и жидкости околоимплантатной борозды до установки несъемных ортопедических конструкций

Группы обследованных	IL-8, пг/мл	MCP1, пг/мл	VEGF, пг/мл
	Медиана концентрации цитокинов (25–75 перцентиль) десневой жидкости, пг/мл		
Интактный пародонт	63,2(55,2–68,5)	28,2(25,4–29,3)	9,4(8,5–12,2)
Пародонтит легкой степени тяжести	188,9(163,9–201,5) *	172,2(153,3–202,8) *	29,6(27,3–33,2) *
Пародонтит средней степени тяжести	260,3(235,3–361,9) *	242,5(220,2–248,2) *	36,2(33,2–38,6) *
На этапе подготовки к установке несъемных ортопедических конструкций на имплантаты	68,9(61,4–83,2)	28,3(22,0–30,6)	18,3(16,7–20,5) *

* – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении с группой с интактным пародонтом.



Рис. 6. Содержание провоспалительных цитокинов в десневой жидкости и жидкости околоимплантатной борозды до установки несъемных ортопедических конструкций

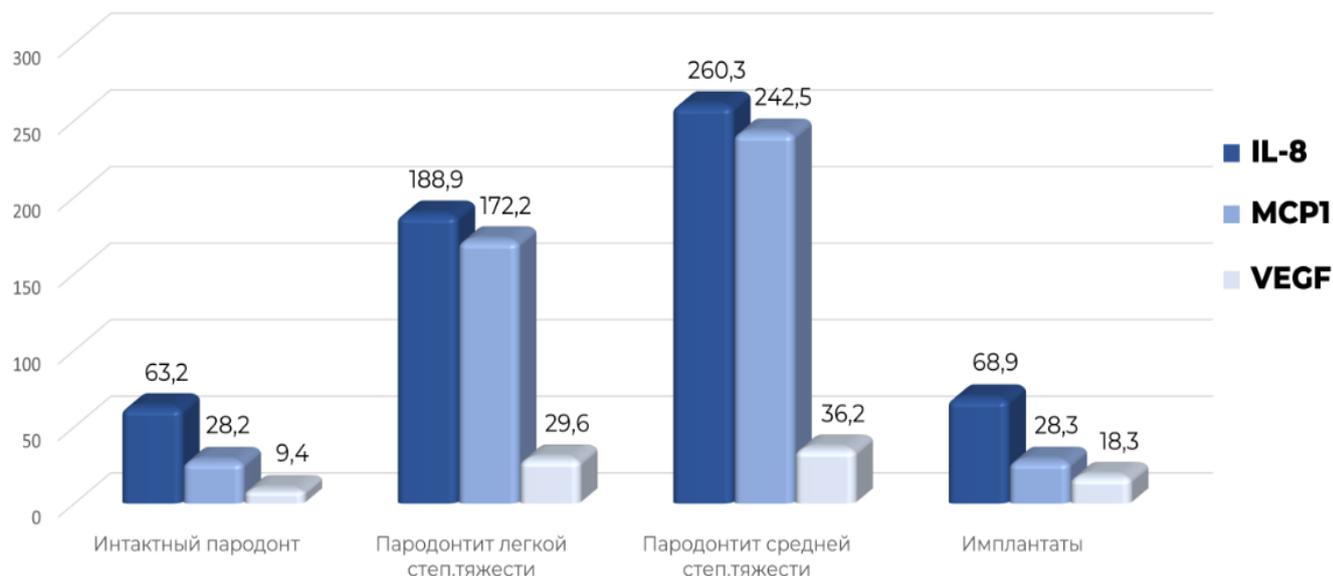


Рис. 7. Содержание хемокинов и VEGF в десневой жидкости и жидкости околоимплантатной борозды до установки несъемных ортопедических конструкций

Практически здоровые пациенты до проведения ПГПР жалоб не предъявляли. При объективном обследовании был замечен слегка выраженный мягкий

налет, признаков воспаления маргинального пародонта выявлено не было, глубина десневой борозды составила $1,1 \pm 0,08$ мм. Клинически также были выявлены мягкие и твердые зубные отложения. Среднее значение индекса гигиены составило $1,7 \pm 0,1$, что соответствует неудовлетворительному уровню гигиены полости рта и свидетельствует о необходимости проведения ПГПР. Средние значения индексов РМА и ПИ в группе практически здоровых лиц до проведения ПГПР составляли $14 \pm 0,19\%$ и $0,08 \pm 0,01$ соответственно.

При опросе пациентов с пародонтитом легкой степени тяжести чаще всего отмечались жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов, неприятный запах изо рта, быстрое образование зубного камня. При пародонтологическом обследовании визуализировалась застойная гиперемия маргинальной и альвеолярной части десны, выявлялась кровоточивость при зондировании пародонтальных карманов. Глубина пародонтальных карманов не превышала $2 \pm 0,5$ мм. У пациентов с пародонтитом легкой степени тяжести до проведения ПГПР определялось большое количество зубных отложений, преимущественно на язычной поверхности нижних резцов и моляров, вестибулярной поверхности верхних моляров. Среднее значение индекса гигиены в этой группе составляло $3,3 \pm 0,5$, что соответствует плохому уровню гигиены полости рта. Индекс РМА у пациентов с пародонтитом легкой степени тяжести до проведения ПГПР составлял $31 \pm 3\%$ (легкая степень воспаления). Среднее значение ПИ составило $0,7 \pm 0,3$, что свидетельствует о легкой степени поражения тканей пародонта у пациентов этой группы.

Пациенты с пародонтитом средней степени тяжести ощущают зуд и пульсацию в деснах, дискомфорт при пережевывании пищи. Десны рыхлые, отечные, кровоточат при чистке зубов. Отмечается застревание пищи в межзубных промежутках, появление стойкого неприятного запаха изо рта. Усиливается болезненность и кровоточивость десен, галитоз. В полости рта быстро и в больших количествах скапливается мягкий зубной налет, образуется зубной камень, так же присоединяются оголение и повышенная чувствительность шеек зубов к температурным и химическим воздействиям. Десна теряют свою обычную конфигурацию и цвет.

У пациентов с пародонтитом средней степени тяжести наблюдалась неудовлетворительная гигиена полости рта. При этом значения ИГ были $4,22 \pm 0,14$. Отмечался преимущественно зубной налет и определялось наличие зубного камня. ПИ равен $1,7 \pm 0,09$, РМА равен $46 \pm 6\%$, пародонтальные карманы глубиной более 2 мм.

В группах пациентов с пародонтитом легкой и средней степени тяжести перед протезированием отмечено нарастание содержания в GCF IL1 β , IL6, IL8, MCP1 на фоне подъема содержания VEGF, по сравнению с пациентами с интактным пародонтом. В меньшей степени данные изменения имели место у пациентов с интактным пародонтом. То есть у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта перед установкой ортопедических конструкций подъем уровня провоспалительных цитокинов/хемокинов соответствовал нарушенному локальному иммунному ответу на микробную инвазию. Повышенный уровень данных биомаркеров у больных пародонтитами легкой и средней степени тяжести свидетельствует о длительно текущем, вызывающим значимые изменения пародонтальных индексов воспалительном процессе в полости рта. Его следствием становится развитие воспалительно-деструктивных изменений, снижение репарации тканей пародонта при повышенной костной резорбции, с увеличением глубины карманов.

Пациенты третьей группы до установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты не предъявляли жалоб и не имели значимых изменений гигиенических и пародонтальных индексов. Однако, при обращении все обследованные лица имели мягкий зубной налет в незначительном количестве в области шеек зубов. ИГ равен $1 \pm 0,05$, РМА и ПИ равны 0. При объективном обследовании полости рта у пациентов 3 группы до установки ортопедической конструкции на имплантаты, было установлено, что десна плотная, бледно-розового цвета, безболезненная при пальпации, не кровоточит, глубина периимплантатной борозды составляет $1,1 \pm 0,08$ мм. В PIFF перед установкой несъемных ортопедических конструкций у лиц с имплантатами было содержание провоспалительных цитокинов/хемокинов практически не отличалось от их уровня у лиц с интактным пародонтом. Характер изменения профиля иммунорегуляторных медиаторов в PIFF

дает основание считать, что у данной группы пациентов перед установкой несъемных ортопедических конструкций имеет место достаточно высокий уровень репаративных процессов в периимплантатных тканях, обусловленных завершением процессов остеоинтеграции. То есть молекулярные события, после установки имплантата на этапе подготовки к протезированию, завершены. Завершились процессы остеоинтеграции и имплантаты приобрели иммунную защиту от бактериальной пленки.

Таким образом, результаты определения концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-8 и хемокинов IL-8, MCP-1 в десневой жидкости позволяют оценить состояние пародонта и опорных зубов на уровне иммуно-эпителиального барьера. Установка несъемных протезов пациентам с воспалительными заболеваниями пародонта будет способствовать активации воспалительных процессов, дальнейшим изменениям цитокинового профиля с деструкцией альвеолярных отростков. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов/хемокинов у пациентов, с воспалительными заболеваниями пародонта и нуждающихся в протезировании несъемными ортопедическими конструкциями, можно считать предикторами снижения срока их службы после установки в результате разрушения тканей пародонта вокруг опорных зубов. Результаты исследования концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-8 и хемокинов IL-8, MCP-1 в GCF подтверждают необходимость персонализированного подхода к подготовке пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и с установленными имплантатами к несъемному протезированию.

3.2. Влияние проведения профессиональной гигиены полости рта на состояние гигиены полости рта и уровень медиаторов в десневой жидкости у лиц без и с воспалительными заболеваниями пародонта до установки ортопедических конструкций

Как показали результаты исследования уровня биомаркеров GCF, представленные в главе 3.1 у больных пародонтитом легкой и средней степени тя-

жести гигиенический и папиллярно-маргинально-альвеолярный индексы и повышенные уровни медиаторов иммунорегуляторных процессов свидетельствовали о выраженных воспалительно-деструктивных изменениях в тканях пародонта.

Таблица 5. Влияние ПГПР на значение индексов, оценивающих состояние тканей пародонта у практически здоровых лиц

Сроки исследования	Индексы			Глубина зубодесневой борозды (мм)
	ИГ (балл)	РМА (%)	ПИ (балл)	
До ПГПР	1,7 ± 0,1	14 ± 0,19	0,08 ± 0,01	1,1 ± 0,08
Через неделю после ПГПР	0,51 ± 0,05	0	0	1,0 ± 0,15

Таблица 6. Влияние ПГПР на индексы, оценивающие состояние тканей пародонта у пациентов с пародонтитом легкой степени тяжести

Сроки исследования	Индексы			Глубина пародонтального кармана (мм)
	ИГ	РМА (%)	ПИ (балл)	
До ПГПР	3,3 ± 0,5	31 ± 3	0,7 ± 0,3	2 ± 0,5
Через неделю после ПГПР	0,95 ± 0,69	13 ± 2,7	0,1 ± 0,1	1,5 ± 0,26

Таблица 7. Влияние ПГПР на индексы, оценивающие состояние тканей пародонта у пациентов с пародонтитом средней степени тяжести

Сроки исследования	Индексы			Глубина пародонтального кармана (мм)
	ИГ	РМА (%)	ПИ (балл)	
До ПГПР	4,22 ± 0,14	46 ± 6	1,7 ± 0,09	4 ± 0,35
Через неделю после ПГПР	2,1 ± 0,69	6,69 ± 2,47	0,8 ± 0,1	3 ± 0,26

Исследование провоспалительных цитокинов показало, что медиана концентрации IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-8, MCP-1 в образцах GCF пациентов с пародонтитом легкой степени тяжести была в 2,1–4,2 раза, а в группе со средней тяжестью – в 3,3–8,7 раза выше, чем значения этих показателей у лиц с интактным пародонтом.

Клинический случай (пациент с интактным пародонтом)

Пациент А., 42 лет обратился в клинику с жалобами дефект зубного ряда, эстетический недостаток.

При осмотре полости рта ИГ равен 1, ПИ равен 0, РМА равен 0. Пародонтальных карманов нет.

Поставлен диагноз: вторичная частичная адентия 26 и 27 на верхней челюсти.

Пациенту назначено комплексное лечение: санация полости рта, ортопедическое восстановление зубного ряда.

После лечения: ИГ равен 1, ПИ равен 0, РМА равен 0,2. Пародонтальных карманов нет. Самочувствие улучшилось.

При наблюдении за пациентом в динамике в течение 10–12 месяцев индексы гигиены практически не изменились, что говорит о хорошей гигиене полости рта.

Таблица 8. Индексы гигиены полости рта и пародонтита до и после профессиональной гигиены полости рта у пациента с интактным пародонтом

Индексы гигиены полости рта и пародонта	До профессиональной гигиены полости рта	После профессиональной гигиены полости рта	Через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций
ИГ (балл)	1,2	1	1
ПИ (балл)	0,5	0	0,25
РМА (%)	0,5	0,2	0,1

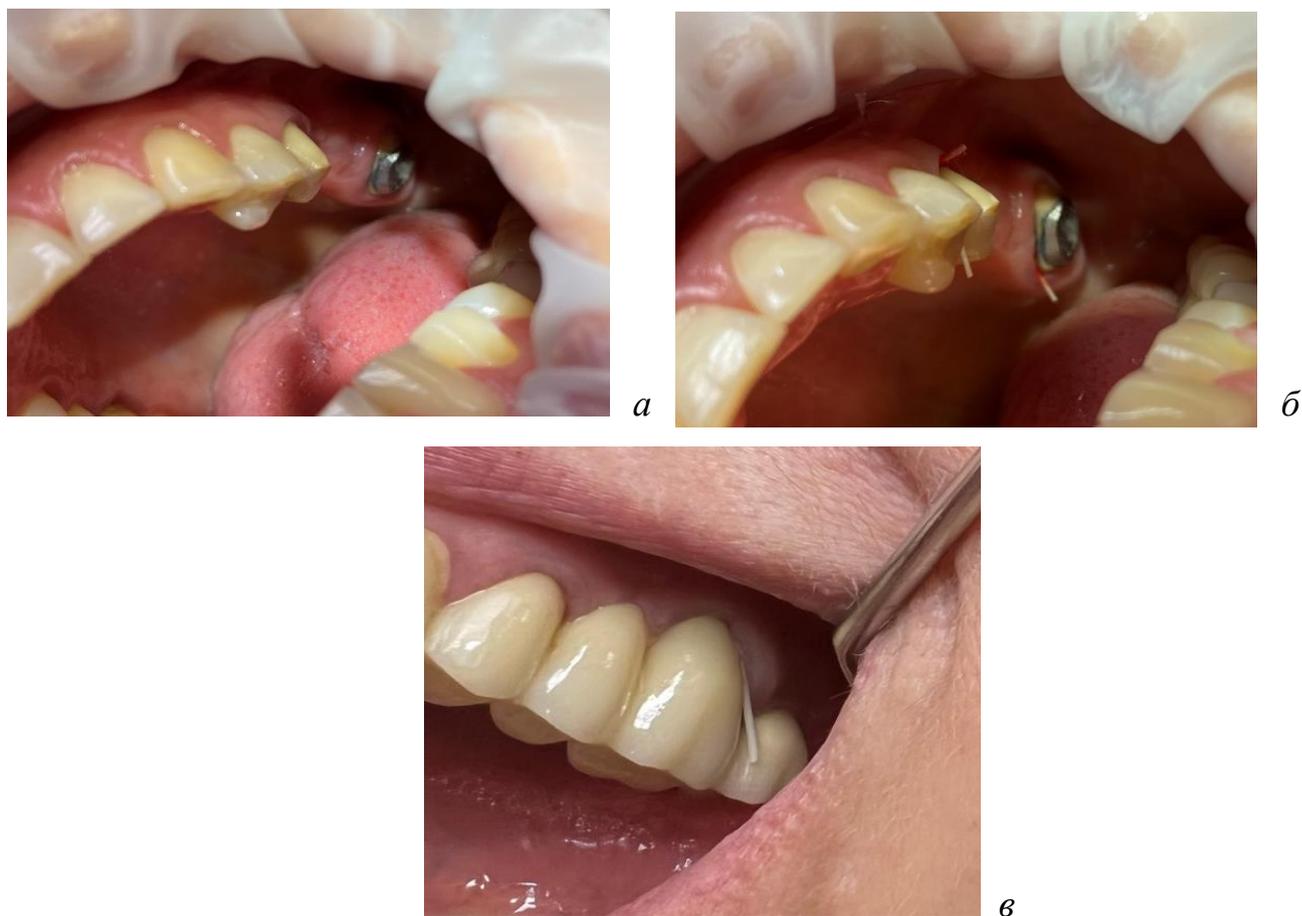


Рис. 8 а, б, в Клиническая ситуация в полости рта пациента во время ортопедического лечения, взятие материала и окончательная работа

Таблица 9. Изменение уровня цитокинов в GCF у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта в результате проведения ПГПР

Цито- кины	Медиана концентрации цитокинов десневой жидкости (25–75 перцентиль) в обследуемых группах пациентов, пг/мл × 10 ²					
	С интактным пародонтом, n = 10		С пародонтитом легкой степени тяжести, n = 10		С пародонтитом средней степени тяжести, n = 10	
	Без ПГПР	После ПГПР	Без ПГПР	После ПГПР	Без ПГПР	После ПГПР
IL-1β	4,9 (2,7–5,4)	2,8(1,4–4,9)	19,6 (11,6–23,6) *	3,7(1,2–5,6) **	16,2 (13,6–20,1) *	2,1 (1,8–4,5) **
TNFα	1,6 (1,3–1,9)	1,4 (0,9–2,1)	6,7 (4,5–8,9) *	2,1 (1,6–3,5) **	13,9 (9,8–18,9) *	3,9 (1,9–5,6) **
IL-6	1,6 (1,3–1,9)	1,6 (1,0–1,9)	4,2 (2,2–5,6) *	2,1(1,4–4,0) **	9,4 (8,1–11,3) *	2,5 (1,2–5,5) **
IL-8	57,7 (23,6–69,5)	8,3 (5,6–13,2) **	122,4 (95,3–172,1) *	6,1 (3,2–8,7) **	248,2 (213,0–312,7) *	5,9 (2,3–9,5) **

Окончание таблицы 9

MCP-1	28,2 (21,2–34,4)	10,7 (6,8–19,3) **	110,0 (84,1–135,7) *	12,4 (7,9–18,4) **	242,5 (199,1–265,7) *	2,9 (1,25,4) **
VEGF	9,4 (4,9–12,0)	5,8 (2,5–10,8)	14,5 (8,9–22,7)	10,8 (6,4–15,8)	15,6 (7,8–28,1)	12,1 (6,3–19,4)

* – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении с группой с интактным пародонтом до проведения ПГПР,

** – при сравнении с пациентами этой группы до проведения ПГПР.

Через неделю после проведения ПГПР у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта практически исчезли жалобы, а стоматологическое обследование показало отсутствие проявлений воспалительного процесса и улучшение значений гигиенических индексов полости рта. Проведение процедур ПГПР у пациентов с интактным пародонтом показало, что в GCF имеет место снижение концентраций хемокинов IL-8 (в 6,9 раза, $p < 0,001$) и MCP-1 (в 2,6 раза, $p < 0,001$). В группах больных пародонтитом легкой и средней степени наряду с этими медиаторами статистически значимо снизился уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β (в 5,3 и 7,7 раза, $p < 0,001$), TNF α (в 3,1 и 3,5 раза, $p < 0,001$) и IL-6 (в 3 и 3,8 раза, $p < 0,001$). Причинами этого, очевидно, является то, что ПГПР удаляет с поверхности зубов биопленку патогенных микроорганизмов, снижая их нагрузку на систему локальной иммунной защиты пародонтальных тканей. В итоге уже через неделю после проведения ПГПР падает уровень основных провоспалительных цитокинов/хемокинов в GCF.

Анализ результатов исследования концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-8 и хемокинов IL-8, MCP-1 в GCF показал, что процедура ПГПР на уровне иммуно-эпителиального барьера полости рта через неделю после проведения снимает активность воспалительных процессов и приводит к норме состояния полости рта, что позволяет осуществить более эффективное ортопедическое лечение.

Клинический случай (пациент с пародонтитом легкой степени тяжести)

Пациент К., 49 лет обратился в клинику с жалобами на наличие зубного налета, зуда и кровоточивость десен при чистке зубов, неприятный запах изо рта, дефект зубного ряда, эстетический недостаток.

При осмотре полости рта: ИГ равен 1,98, ПИ равен 1,44, РМА равен 0,25. Пародонтальные карманы до 4 мм.

Поставлен диагноз: генерализованный пародонтит легкой степени тяжести и вторичная частичная адентия 36 зуба на нижней челюсти.

Пациенту назначено комплексное лечение: обучение индивидуальной гигиене полости рта, профессиональная гигиена полости рта, санация полости рта, ортопедическое восстановление зубного ряда.

После лечения: ИГ равен 0,44, ПИ равен 0,34, РМА равен 0,15. Пародонтальные карманы до 3 мм. Также улучшилось самочувствие, исчезла боль в десне и неприятный запах изо рта.

При наблюдении за больным в динамике в течение 10–12 месяцев клинко-лабораторные показатели стремятся к показателям интактного пародонта: зубного налета, зуда и кровоточивости десен при чистке зубов и неприятного запаха изо рта не ощущал; ИГ равен 1, ПИ равен 0,34, РМА равен 0. Пародонтальные карманы до 3 мм.

Таблица 10. Индексы гигиены полости рта и пародонтита до и после профессиональной гигиены полости рта у больного с генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести

Индексы гигиены полости рта и пародонта	До профессиональной гигиены полости рта	После профессиональной гигиены полости рта	Через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций
ИГ (балл)	1,98	0,44	1
ПИ (балл)	1,44	0,34	0,34
РМА (%)	0,25	0,15	0

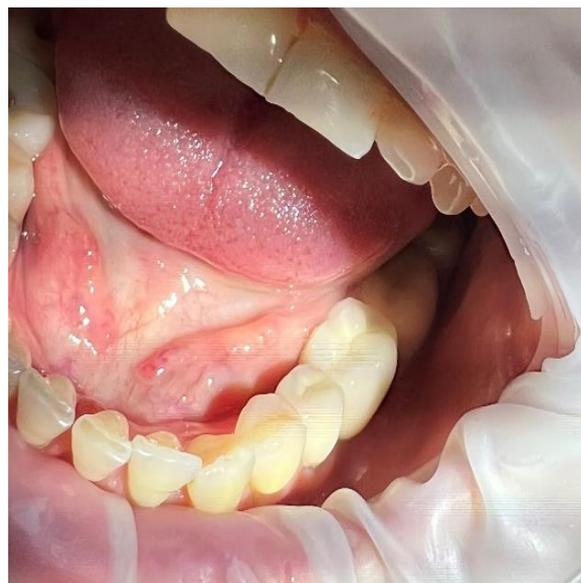
Таблица 11. Результаты исследования медиаторов иммунорегуляторных процессов в GCF до начала лечения, после проведения ПГПР и установки несъемных протезов

Сроки исследования	IL-1 β	TNF α	IL-6	IL-8	MCP1	VEGF
	В десневой жидкости – пг/мл					
До начала лечения	20,2	5,6	4,5	134,7	118,7	18,7
После проведения ПГПР	4,3	1,8	2,3	8,4	12,7	14,6
Через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций	10,3	4,8	1,9	50,3	14,6	38,6

Результаты исследования биомаркеров GCF показали, что проведение ПГПР и дальнейшая установка несъемных протезов сопровождалось снижением содержания провоспалительных цитокинов/хемокинов и нарастанием уровня VEGF. Это свидетельствовало, что при несъемном протезировании ПГПР представляет собой один из эффективных способов удаления зубного налета с восстановлением защитных свойств иммунной системы пародонтальных тканей, что обеспечивает профилактику биологических осложнений или воспалительных процессов в пародонтальной ткани при несъемном протезировании.



а



б

Рисунок 9 *а, б*. Клиническая ситуация в полости рта пациента во время ортопедического лечения со взятием материала и окончательная работа

Клинический случай (пациент с пародонтитом средней степени тяжести)

Пациент Ч, 58 лет обратился в клинику с жалобами на боль и кровоточивость десен при чистке зубов, периодически возникающее воспаление в области десен, на частичное отсутствие зубов, патологию твердых тканей, ночное скрежетание зубами, затрудненное пережевывание пищи и болезненность при приеме пищи, эстетический недостаток.

При осмотре полости рта: ИГ равен 2,6, ПИ равен 3,27, РМА равен 0,31. Глубина ПК зубов от 5 до 6 мм.

Поставлен диагноз: хронический локализованный пародонтит средней степени тяжести, частичное отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях.

Пациенту назначено комплексное лечение: обучение индивидуальной гигиене полости рта, проведение профессиональной гигиены полости рта, терапевтическое лечение зубов, ортопедическое лечение.

После проведенного лечения выраженность воспалительных явлений в тканях пародонта (отек, гиперемия, кровоточивость десен) уменьшились. ИГ равен 1,2, ПИ равен 0,9, РМА равен 0,2.

При наблюдении за больным в динамике в течение 10–12 месяцев клинко-лабораторные показатели стремятся к показателям пародонтита легкой степени тяжести: общее самочувствие – удовлетворительное, не отмечал неприятного запаха изо рта, гиперестезии твердых тканей и кровоточивости десен при чистке зубов; при объективном исследовании десна имела бледно-розовый цвет; ИГ равен 2, ПИ равен 1,5, РМА равен 0,1.

Таблица 12. Индексы гигиены полости рта и пародонтита до и после профессиональной гигиены полости рта у больного с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести

Индексы гигиены полости рта и пародонта	До профессиональной гигиены полости рта	После профессиональной гигиены полости рта	Через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций
ИГ (балл)	2,6	1,2	2
ПИ (балл)	3,27	0,9	1,5
РМА (%)	0,31	0,2	0,1

Таблица 13. Результаты исследования медиаторов иммунорегуляторных процессов в GCF до начала лечения, после проведения ПГПР и установки несъемных протезов

Сроки исследования	IL-1 β	TNF α	IL-6	IL-8	MCP1	VEGF
	В десневой жидкости – пг/мл					
До начала лечения	17,8	12,4	10,2	265,5	231,4	21,2
После проведения ПГПР	3,5	3,0	1,8	7,8	5,4	15,6
Через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций	30,5	8,2	1,4	114,5	42,5	48,9

Анализ результатов исследования биомаркеров воспаления в GCF дает основание считать, что у пациентов при пародонтите средней степени тяжести ПГПР приводит также к снижению содержания провоспалительных цитокинов/хемокинов. В результате дальнейшего лечения и установка несъемных протезов происходит на фоне восстановленной иммунной защиты пародонтальных тканей.



а



б



в

Рисунки 10 *а, б, в*. Клиническая ситуация в полости рта пациента во время ортопедического лечения, взятие материала и окончательная работа

Таким образом, процедура ПГПР до установки протезов и исследование концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-8 и хемокинов IL-8, MCP-1 в GCF дает возможность провести персонализированную подготовку пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта к несъемному протезированию. Полученные результаты могут быть использованы для диагностики и выбора более эффективных методов лечения других стоматологических заболеваний.

3.3. Влияние профессиональной гигиены полости рта у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта на профиль медиаторов десневой жидкости после протезирования несъемными ортопедическими конструкциями

Исследование профиля медиаторов GCF проведено до и после установки ортопедических конструкций без и после ПГПР у 60 пациентов в динамике наблюдения. У пациентов, включенных в группы без и с воспалительными заболеваниями пародонта трижды проводили забор GCF. Первый забор выполняли у пациентов сразу после установки ортопедических конструкций без ПГПР и через 1–2 недели после ПГПР, второй – через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций, у тех же лиц, без ПГПР и через 1-2 недели после ПГПР (табл. 14).

Таблица 14. Группы пациентов до и после установки ортопедических конструкций без и после ПГПР у 60 пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта

Группы перед установкой ортопедических конструкций	Группы через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций	М/Ж	Количество
1 – без воспалительных заболеваний пародонта	1а – без воспалительных заболеваний пародонта	5/5	10
2 – без воспалительных заболеваний пародонта и через неделю после ПГПР	2а – без воспалительных заболеваний пародонта после ПГПР	5/5	10
3– пародонтит легкой степени тяжести	3а – пародонтит легкой степени тяжести	4/6	10
4 группа – пародонтит легкой степени тяжести, через неделю после ПГПР	4а группа – пародонтит легкой степени тяжести после ПГПР	4/6	10
5 группа – пародонтит средней степени тяжести	5а группа – пародонтит средней степени тяжести	4/6	10
6 группа – пародонтит средней степени тяжести, через неделю ПГПР	6а группа – пародонтит средней степени тяжести после ПГПР	4/6	10

Результаты исследования содержания провоспалительных цитокинов / хемокинов и VEGF у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта до и после протезирования несъемными ортопедическими конструкциями без и после ПГПР представлены в таблице 19 и на рис. 11–12.

Анализ полученных результатов показал, что перед установкой ортопедических конструкций изменения профиля цитокинов/хемокинов и уровня VEGF в GCF зависел от степени выраженности клинических признаков воспалительных изменений в пародонтальных тканях. У пациентов без воспалительных заболеваний пародонта в GCF имеет место подъем уровня провоспалительных цитокинов/хемокинов и снижение до 75,3% от величины в группе без воспалительных заболеваний пародонта содержания VEGF ($p < 0,05$). Несмотря на то, что установка конструкций без ПГПР сопровождалась снижением в GCF содержания провоспалительных цитокинов (IL1 β и TNF α , $p < 0,05$), хемокинов (IL8, MCP1, $p < 0,05$), в меньшей степени VEGF, их содержание не достигало значений у лиц без воспалительных заболеваний пародонта. А через 10-12 месяцев после установки ортопедических конструкций в группах пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта значительно возрастало содержание таких ведущих цитокинов воспалительного ответа, как IL1 β , TNF α и IL6. Такое длительное сохранение высоких концентраций основных провоспалительных цитокинов у пациентов, которым не была проведена ПГПР (уровни IL1 β , TNF α и IL6 выше, чем в группах лиц с интактным пародонтом в 1,5–2,3 раза, $p < 0,05$) свидетельствовало о замещении эпителиального покрова грануляционной тканью и деградации костной ткани альвеолярных отростков. То есть у пациентов при пародонтите легкой и средней степени тяжести в GCF высокое содержание провоспалительных цитокинов/хемокинов до начала лечения без ПГПР и через 10-12 месяцев после установки несъемных конструкций можно считать следствием не только биологических осложнений при несъемном протезировании, а результатом имевшихся до начала протезирования значительных нарушений состояния местной иммунной защиты полости рта и иммунорегуляторных процессов (глава 3.1).

Проведение ПГПР приводило у всех обследованных пациентов, без и с наличием клинических проявлений воспалительных изменений, к значительным изменениям содержания медиаторов иммунно-воспалительных процессов. В наибольшей степени через 10–12 после ПГПР и установки несъемных протезов в группах лиц с пародонтитом легкой и средней степени тяжести снижались концентрации провоспалительных цитокинов/хемокинов.

Особое значение через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций приобретала степень изменения содержания VEGF в GCF. Наиболее высокие уровни медиатора имели место у пациентов после ПГПР с воспалительными заболеваниями пародонта. VEGF вызывает реакции в тканях пародонта на соответствующих клеточных уровнях, как пролиферация, миграция и дифференциация. Можно считать, что при установке ортопедических конструкций без и с ПГПР нарастание концентрации VEGF на уровне GCF через 10–12 месяцев практически у всех пациентов без и с ПГПР сопровождается активацией ангиогенного сигнала и формированием сосудистой сети, обеспечивающей заживление и регенерацию пародонтальных тканей.

Таблица 15. Динамика уровня провоспалительных цитокинов/хемокинов и VEGF в GCF до и через 10–12 месяцев после протезирования несъемными ортопедическими конструкциями и ПГПР у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта

Группы	IL-1 β	TNF α	IL-6	IL-8	MCP1	VEGF
	M (Q25 – Q75) десневой жидкости, пг/мл					
1	13,7 (12,8–21,0)	14,6 (10,4–18,9)	1,2 (0,9–1,7)	71,2 (62,7–99,1)	16,4 (9,4–22,9)	48,1 (44,5–66,1)
1a	62,2 (51,9–90,5) *	13,9 (9,4–15,2)	3,6 (2,2–6,5) *	119,0 (116,0–138,1) *	14,1 (13,7–19,4)	17,1 (15,9–19,8) *
2	2,8(1,5–3,6) °	1,4(1,2–1,8) °	1,6(1,3–1,9)	7,9(6,5–8,3) °	9,7(8,7–12,5) °	5,8(3,5–6,8) °
2a	55,4 (50,2–71,0) *	4,1 (3,3–4,4) *	1,9 (1,5–4,3)	79,0 (6,3–129,0) *	15,7 (10,0–20,5) *	29,8 (28,0–33,7) *
3	43,6 (40,8–49,2) ^a	3,7(3,1–5,2)	2,9(2,7–3,2) ^a	188, (163,9–201,5) ^a	172,2 (253,3–202,8) ^a	29,6 (18,3–33,2) ^a

3a	24,3 (22,5–31,2) *	3,8(2,7–4,5)	1,8(1,6–2,1)	169,9 (124,9–209,5)	89,8 (68,9–114,9) *	32,5 (29,1–36,4) *
4	3,5(3,1–4,2) °	2,1(1,5–2,3) °	1,9(1,4–2,3)	6,0(4,7–7,5) °	11,8(9,4–15,3)	9,4(8,1–13,1) °
4a	9,7(8,5–21,3) *	4,1(2,2–5,9) *	2,2(1,1–5,2)	43,4 (24,1–73,1) *	16,0 (12,1–21,2) *	45,6 (29,8–71,4) *
5	61,5 (47,3–85,1) ^a	13,9 (13,4–14,5)	9,8 (8,9–11,7) ^a	260,3 (235,3–316,9) ^a	242,5 (220,2–248,2) ^a	36,2 (33,2–38,6) ^a
5a	19,9 (27,2–35,5) *	10,6 (8,1–26,3)	1,4 (1,2–1,5) *	66,7 (17,7–215,6) *	137 (99–163,1) *	50,7 (30,7–89,3) *
6	1,7(1,4–2,1) °	4,1(2,5–5,1) °	2,0(1,5–2,7) °	5,9(4,1–6,3) °	2,5(2,1–3,3) °	12,3(7,1–16,5)
6a	31,9 (25,8–35,3) *	1,4(1,0–1,5) *	1,6(1,4–2,6)	75,7 (57,2–178,1) *	27,9 (25,8–30,7) *	48,0 (47,065,3) *

^a – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении групп без и с воспалительными заболеваниями пародонта при подготовке к установке ортопедических конструкций; ° – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении групп без и с воспалительными заболеваниями пародонта при подготовке к установке ортопедических конструкций и после процедуры ПГПР через 1–2 недели; * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении групп без и с воспалительными заболеваниями пародонта без и после ПГПР через 10–12 месяцев.

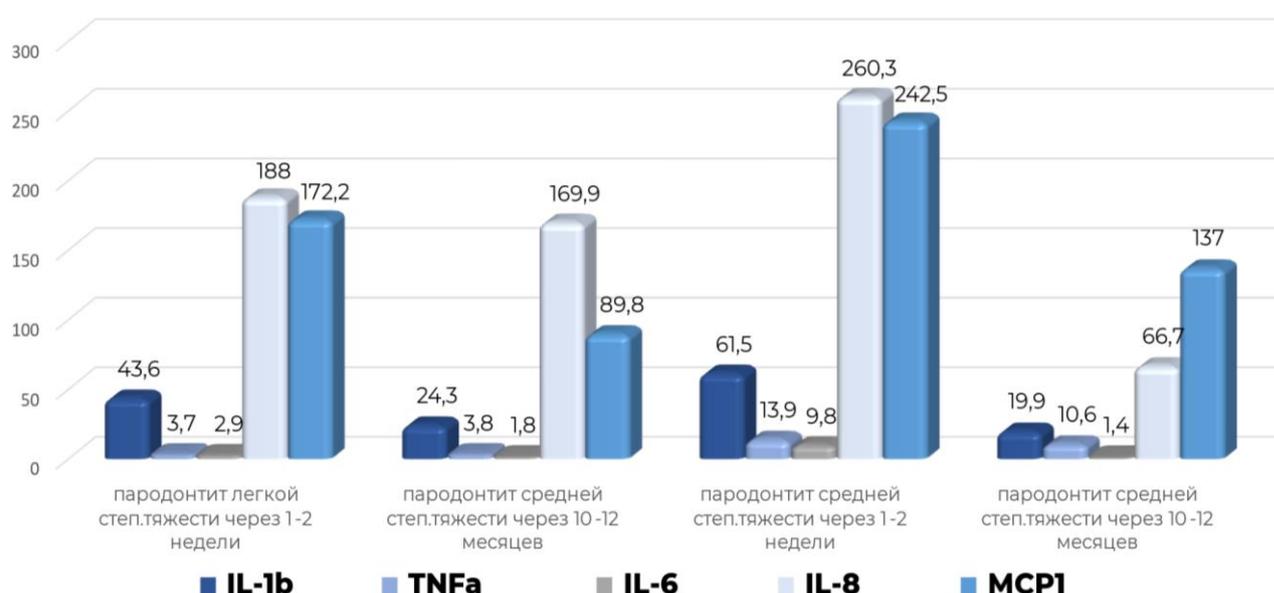


Рис. 11. Содержание провоспалительных цитокинов/хемокинов в десневой жидкости после протезирования несъемными ортопедическими конструкциями у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта без ПГПР

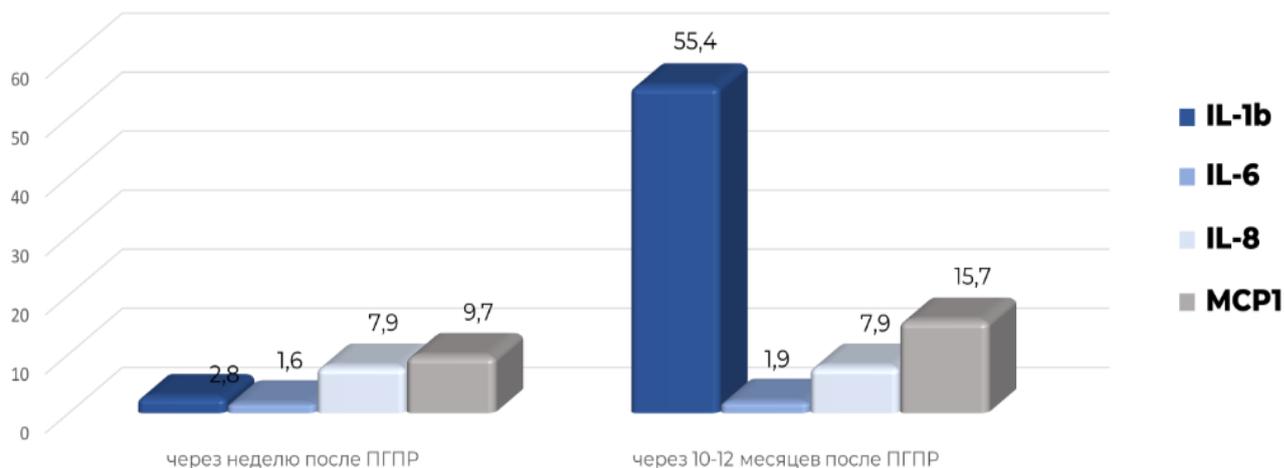


Рис. 12. Влияние ПГПР за неделю перед протезирования на содержание провоспалительных цитокинов/хемокинов через неделю и через 10–12 месяцев после протезирования несъемными протезами на опорные зубы у пациентов без воспалительных заболеваний пародонта

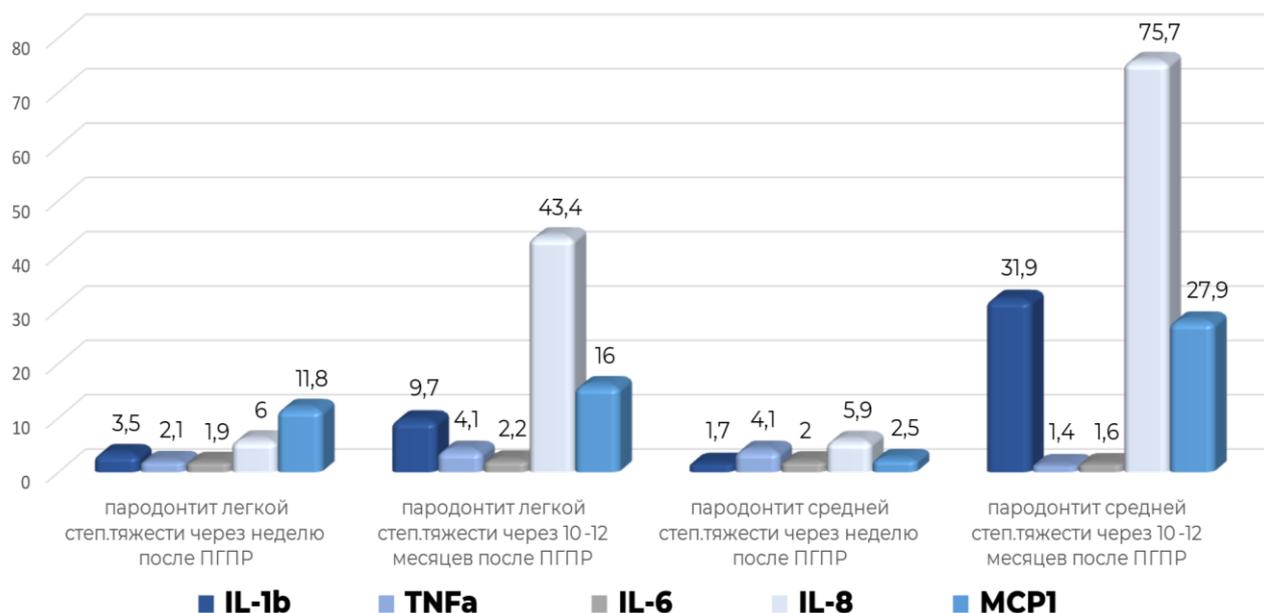


Рис. 13. Влияние ПГПР за неделю перед протезирования на содержание провоспалительных цитокинов/хемокинов через неделю и через 10–12 месяцев после протезирования несъемными протезами на опорные зубы у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта

Падение через 1–2 недели после проведения ПГПР и подготовки к установке ортопедических конструкций содержания в GCF основных провоспалительных цитокинов/хемокинов и уровня VEGF у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта связано со снижением микробной нагрузки на пародонтальные ткани. Проведение ПГПР в комплексе мероприятий при установке ортопедических конструкций у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта позволяет путем механического удаления условно-патогенной микрофлоры снизить несбалансированную выработку провоспалительных цитокинов в GCF через 1–2 недели. Это, очевидно, приводит и к сохранению снижения уровня провоспалительных цитокинов/хемокинов через 10–12 месяцев и подъему уровня VEGF. То есть проведение ПГПР полости рта, снижая активность локального инфекционно-воспалительного процесса создает условия для высвобождения VEGF и развития сложного процесса регенерации тканей пародонта. Нарастание уровня через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций VEGF свидетельствует об усилении ангиогенеза и костеобразования, что способствует активации процессов сохранения костной массы альвеолярных отростков, части челюстей.

При установке несъемных протезов развивается хронический воспалительный процесс, который сопровождается активацией адаптивного иммунного ответа с участием клеточных и не клеточных механизмов иммунитета. Нарушения локальной системы иммунных механизмов до начала протезирования становятся важной составляющей развития биологических осложнений после установки несъемных протезов. От их состояния зависит активация или разрешение воспалительных процессов в пародонтальной ткани, процессы восстановления и регенерации утраченных или поврежденных тканей. Проведение перед установкой ортопедических конструкций ПГПР представляет собой один из способов снижения выработки провоспалительных цитокинов на уровне зубодесневого соединения или профилактики биологических осложнений после установки несъемных ортопедических конструкций. Включение ПГПР при планировании протезирования предотвращает создание благоприятных условий для колонизации микроорганизмов и развития воспалительного процесса после установки коронок.

ГЛАВА 4. ПРОФИЛЬ МЕДИАТОРОВ ЖИДКОСТИ ПЕРИИМПЛАНТАТНОЙ БОРОЗДЫ ДО И ПОСЛЕ НЕСЪЕМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ НА ИМПЛАНТАТЫ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА

Одной из особенностей осложнений, возникающих при установке несъемных протезов на имплантаты является развитие воспалительно-деструктивных процессов после установки ортопедической конструкции. Данный процесс развивается в результате серии организованных клеточных и молекулярных событий, инициированных процессами врастания кости в поверхности имплантатов и экспрессии генов костной ткани и соединительной ткани десны. Иммунная система способна вызывать такое врастание на поверхности имплантата благодаря своему контролю над связанной функцией остеобластов/остеокластов. Возникающий выброс медиаторов иммунной системы, обусловлен их высвобождением в паракринной среде. Провоспалительные медиаторы, хемокины и факторы роста, высвобождаемые последовательно на нескольких этапах в процессе остеоинтеграции выявлены в жидкости околоимплантатной борозды. Отмечено, что имплантаты в процессе остеоинтеграции, имеют поддерживающую иммунную защиту от бактериальной пленки. Однако протезирование, как и любое другое воздействие, влияющие на стабильность имплантата, соединения абатмент-имплантат, делает возможным нарушение иммунной защиты и развитие таких воспалительных процессов, как мукозит и периимплантит. Как представлено в главе 3.2 до установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты в PIFF не выявлено высокого содержания провоспалительных цитокинов, характеризующих развитие активного воспалительного процесса в периимплантатных тканях. То есть у всех пациентов перед началом несъемного протезирования иммунная защита периимплантатных тканей обеспечивала высокое качество и эффективность процесса остеоинтеграции. Активация воспалительных процессов на границе кости и имплантата, угрожающая долгосрочной механической целостности протеза, возможна лишь после

установки несъемных ортопедических конструкций. В связи с этим проведен поиск наиболее эффективности профессиональной зубной пасты и щетки при удалении мягкого зубного налета с одиночных ортопедических конструкций на имплантатах.

4.1. Результаты исследования эффективности профессиональной зубной пасты и щетки при удалении мягкого зубного налета с одиночных ортопедических конструкций

Результаты эксперимента по выбору профессиональной зубной пасты и скорости вращения зубной щетки для удаления мягкого зубного налета с одиночных ортопедических конструкций представлены в табл. 16 и рис.14.

Таблица 16. Время чистки и степень обработки коронок зубными пастами трех видов в зависимости от скорости вращения головки зубной щетки

Vоб/ с	А				Б				В			
	МК		БК		МК		БК		МК		БК	
	t	%	t	%	t	%	t	%	t	%	t	%
100	3:00	50	1:40	50	0:40	75	0:33	75	1:30	75	1:00	50
200	2:00	50	1:38	50	0:30	75	0:29	75	1:45	50	0:44	50
300	1:40	50	1:13	50	0:28	75	0:25	75	1:45	50	0:34	75

Примечание. t – время работы (минуты: секунды); % – доля обработанной поверхности коронковой части зуба.



Рис. 14. Пародонтологические модели с искусственным зубным налетом

Как видно из таблицы, при использовании всех зубных паст скорость вращения зубной щетки была обратно пропорциональна времени, затраченному на очистку коронки от налета. То есть, чем больше была скорость вращения зубной щетки, тем меньшее время требовалось для обработки коронки. При использовании всех профессиональных паст в эксперименте налет с МК удалялся медленнее, чем с БК. При этом конечный результат очистки поверхностей коронок отличался при использовании разных видов паст. Так, при использовании профессиональной зубной пасты А результат очистки сомнителен, так как налет удалился лишь с 50% поверхностей, не затронув две контактные поверхности – медиальную и дистальную. У профессиональной зубной пасты Б более зернистая консистенция и твердые микрочастицы для полирования. Поэтому она может проникать в аппроксимальные поверхности и обладает лучшим очищающим эффектом по сравнению с пастой А. Профессиональная зубная паста В показала лучший очищающий эффект по сравнению с пастой А, но менее выраженный, чем у пасты Б. При исследовании под микроскопом после 1 5 и 10 обработок на разных скоростях с использованием паст А, Б и В повреждений на ортопедических конструкциях не найдено, лишь видны следы неубранного налета с контактных поверхностей (табл. 17, рис. 14).

Таблица 17. Качество ортопедических конструкций после проведения профессиональной гигиены полости рта

Виды коронок	Инструменты и аппараты	Наличие царапин	Наличие трещин	Наличие микросколов облицовки	Разрушение фиксирующего материала	Дефекты на поверхности зубов
Металлокерамические искусственные коронки	Ротационная щетка и паста	—	—	—	—	—
Безметалловые искусственные коронки	Ротационная щетка и паста	—	—	—	—	—

Самой эффективной и безопасной оказалась профессиональная паста Б. Это связано с ее более плотной структурой (крупнообразной). Ее микрогранулы попадают при чистке (при вращении щетки) на апроксимальные поверхности, в отличие от паст А и В, которые более мягкие и жидкие по структуре. Для всех паст наилучшей оказалась скорость 200 об/с, она максимально эффективна и безопасна. Проведенные экспериментальные исследования позволили расширить использование процедуры ПГПР и применить после установки ортопедических конструкций на имплантатах профессиональную пасту В (оксид алюминия, увлажнитель, связующий компонент, ароматизатор, метилпарабен, краситель) и скорость вращения зубной щетки 200 об/с.

4.2. Динамика уровня медиаторов жидкости периимплантатной борозды при протезировании несъемными ортопедическими конструкциями на имплантатах

Результаты исследования содержания в PIFF провоспалительных цитокинов / хемокинов и VEGF у пациентов до и после протезирования несъемными ортопедическими конструкциями на имплантатах у пациентов без и с удалением мягкого зубного налета с использованием зубной пасты и щетки каждые 6 месяцев после установки протезов представлены в таблицах 18, 19 и 20.

Таблица 18. Влияние ПГПР на значение индексов, оценивающих состояние тканей пародонта у лиц с имплантатами

Сроки исследования	Индексы			Глубина околоимплантатной борозды (мм)
	ИГ (балл)	PMA (%)	ПИ (балл)	
До проведения ПГПР	$1 \pm 0,05$	0	0	$1,1 \pm 0,08$ мм
После ПГПР	$0,57 \pm 0,05$	0	0	$1,0 \pm 0,17$

Таблица 19. Динамика провоспалительных цитокинов в PIFF при протезировании на имплантатах несъемными ортопедическими конструкциями и при проведении профессиональной гигиены полости рта

Группы обследованных	IL-1 β	TNF α	IL-6
	M (Q25 – Q75) околоимплантатной жидкости, пг/мл		
Интактный пародонт	14,1(12,6–16,8)	3,7(3,0–5,2)	1,1(0,9–1,4)
До установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты	17,5(12,2–20,5)	3,5(2,5–5,5)	2,5(1,9–6,5) *
Через 10–12 месяцев после установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты	29,1(25,5–38,6) *	6,0 (5,9–6,6) *	2,4(2,2–2,5) *
Через 10–12 месяцев после установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты с удалением мягкого зубного налета	16,0(14,8–18,6) °	2,3(1,8-2,6) *°	1,9(1,7–1,9)

* – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении с группой лиц с интактным пародонтом до установки несъемных ортопедических конструкций; ° – при сравнении групп пациентов через 10–12 месяцев после установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты без и с удалением мягкого зубного налета.

Таблица 20. Динамика хемокинов и VEGF в PIFF в группах до и после протезирования на имплантатах несъемными ортопедическими конструкциями и профессиональной гигиены полости рта

Группы обследованных	IL-8	MCP1	VEGF
	M (Q25 – Q75) околоимплантатной жидкости, пг/мл		
Интактный пародонт	63,2(55,2–68,5)	28,2(25,4-29,3)	9,4(8,5–12,2)
До установки несъемных ортопедических конструкций на имплантат	68,9(61,4–83,2)	28,3(22,0–30,9)	18,3(16,7–20,5) *

Через 10–12 месяцев после установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты	67,1(54,3–75,1)	38,5(32,9–45,1) *	14,9(6,1–18,2) *
Через 10–12 месяцев после установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты с удалением мягкого зубного налета	19,5(12,6–44,2) *°	26,5(24,3–34,6) °	19,3(13,6–22,5) *°

* – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении с группой до установки несъемных ортопедических конструкций с интактным пародонтом,
 ° – при сравнении групп пациентов через 10–12 месяцев после установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты без и с удалением мягкого зубного налета.

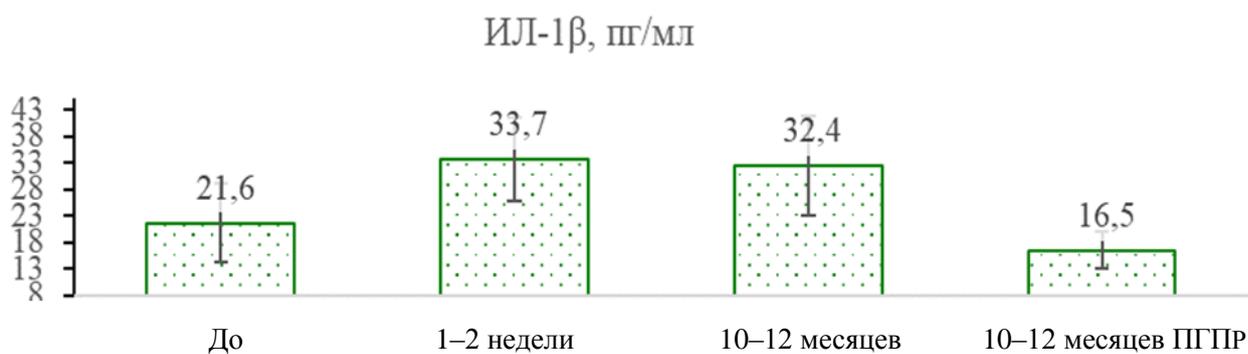


Рис. 15. Динамика изменения уровня ИЛ-1 β в PIFF у пациентов до и после установки ортопедических конструкций на имплантаты и проведения процедуры ПГПР

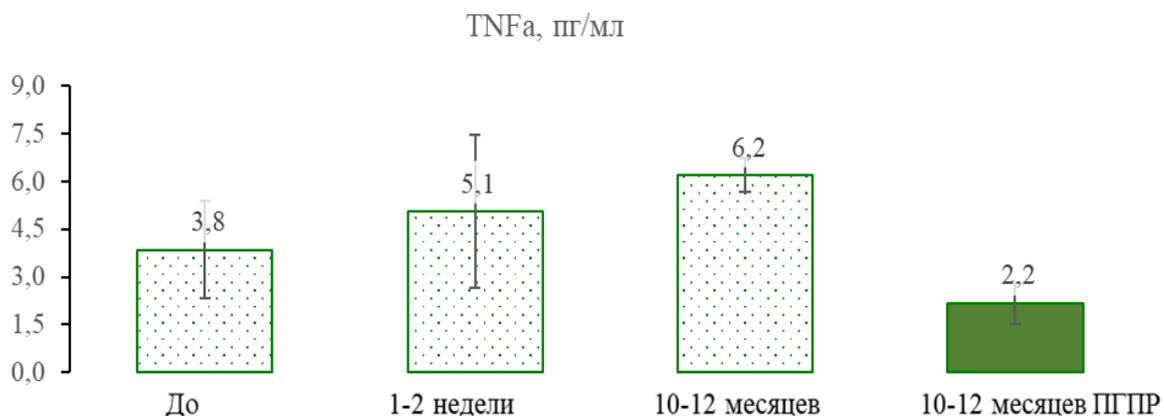


Рис. 16. Динамика изменения уровня TNF α в PIFF у пациентов до и после установки ортопедических конструкций на имплантаты и проведения процедуры ПГПР

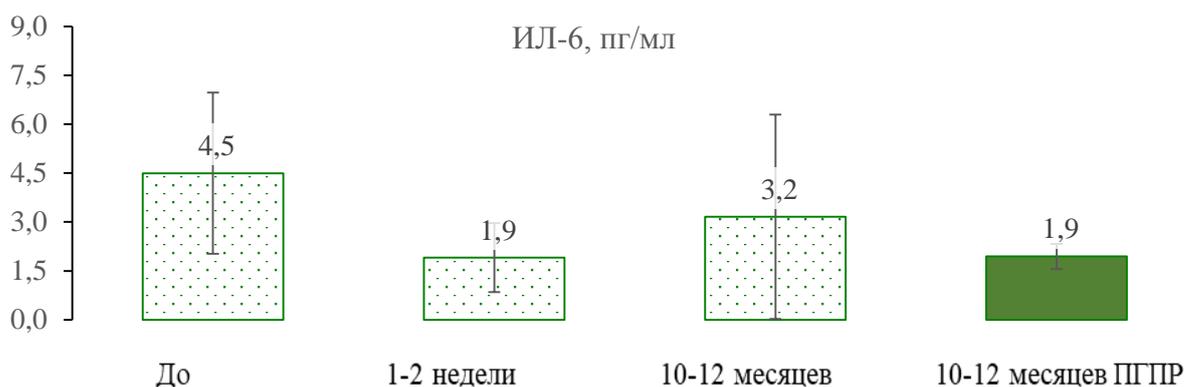


Рис. 17. Динамика изменения уровня ИЛ-6 в RIFF у пациентов до и после установки ортопедических конструкций на имплантаты и проведения процедуры ПГПР

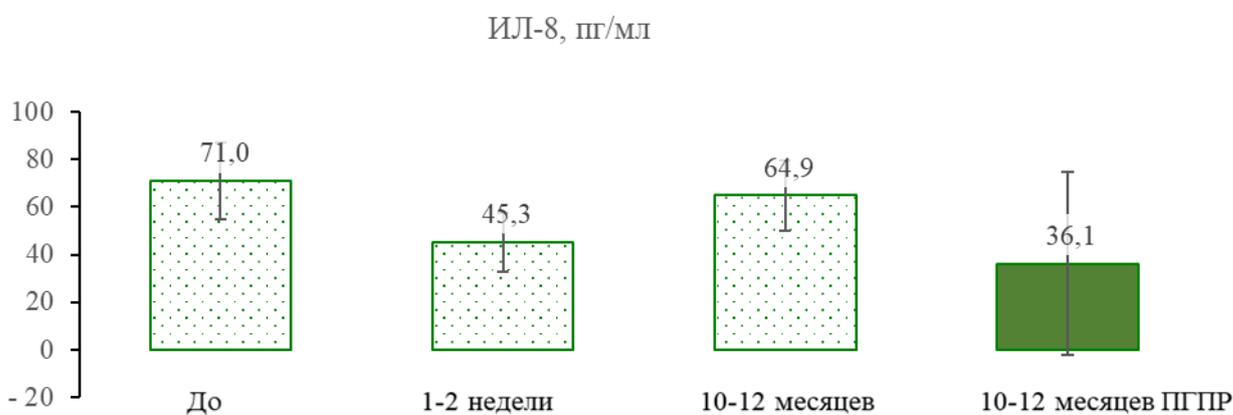


Рис. 18. Динамика изменения уровня ИЛ-8 в RIFF у пациентов до и после установки ортопедических конструкций на имплантаты и проведения процедуры ПГПР

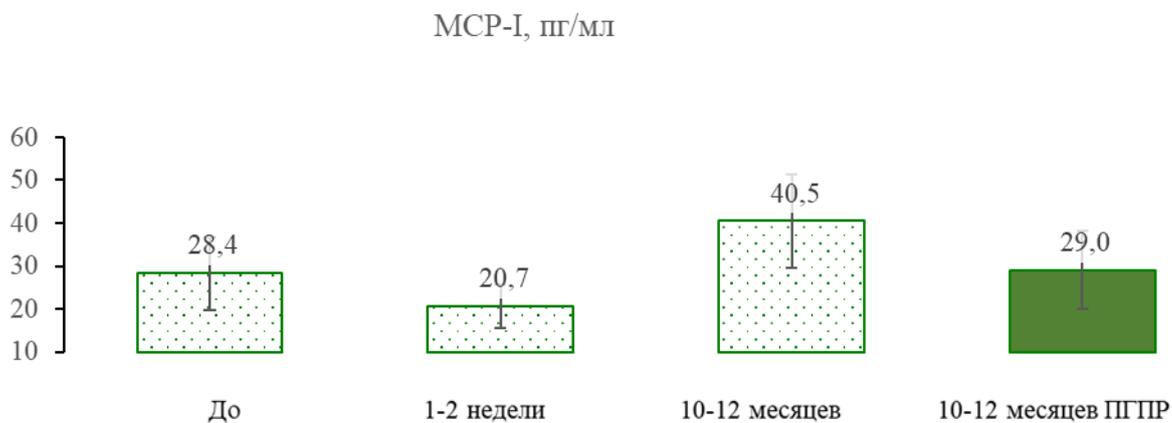


Рис. 19. Динамика изменения уровня MCP1 в RIFF у пациентов до и после установки ортопедических конструкций на имплантаты и проведения процедуры ПГПР

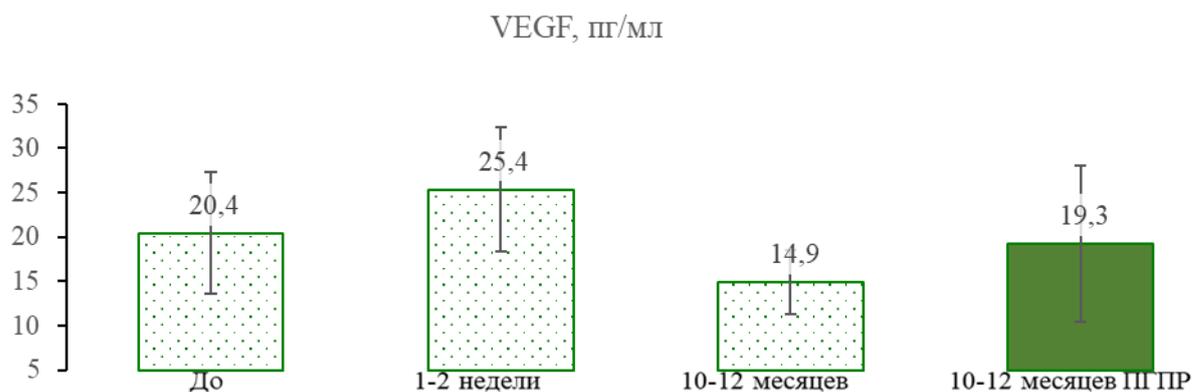


Рис. 20. Динамика изменения уровня VEGF в PIFF у пациентов до и после установки ортопедических конструкций на имплантаты и проведения процедуры ПГПР

Как видно, перед установкой несъемных ортопедических конструкций в PIFF концентрация про воспалительные цитокины/хемокинов практически соответствует их содержанию у лиц без воспалительных заболеваний пародонта вместе с незначительным увеличением содержания VEGF (глава 3.1). Это свидетельствовало о низкой активности воспалительных изменений в тканях пародонта и создания среды для развития остео интеграции вокруг имплантатов. То есть о достижении стабильного состояния процессов остеоинтеграции и достаточно высокого уровня доставки биологически активных веществ в периимплантатные ткани. Через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций в PIFF значительно возрастало возрастали содержание IL-1 β , до 166% от величины до установки ($p < 0,05$), TNF α – до 171,4% от величины до установки ($p < 0,05$), MCP1 – 136,0%, ($p < 0,05$), снижалась концентрация VEGF – до 73,0%, ($p < 0,05$).

Клинический случай (пациент с имплантатами)

Пациент Ж, 58 лет обратился в клинику с жалобами на отсутствие зубов, эстетический дефект, затрудненное пережевывание пищи.

При осмотре полости рта выявлено, что в области 25, 26 установлены формирователи десны на имплантаты. Имплантаты были установлены более 6 месяцев назад. ИГ равен 1, ПИ равен 0, РМА равен 0,2. Пародонтальных карманов нет.

Поставлен диагноз: частичная вторичная адентия зубов на верхней челюсти.

Пациенту назначено комплексное лечение: гигиена полости рта (удаление мягкого налета с помощью щетки и пасты), санация полости рта и ортопедическое лечение.

После лечения: ИГ равен 0,5, ПИ равен 0, РМА равен 0. Пародонтальных карманов нет.

При наблюдении в течение 10–12 месяцев гигиенический индекс неизменен, что говорит о качественной домашней гигиене полости рта.

Таблица 21. Индексы гигиены полости рта и пародонтита до и после ПГПР у пациента с имплантацией

Индексы гигиены полости рта и пародонта	До профессиональной гигиены полости рта	После профессиональной гигиены полости рта	Через 10–12 месяцев после установки ортопедических конструкций
ИГ (балл)	1	0,5	1
ПИ (балл)	0	0	0
РМА (%)	0,2	0	0

Таблица 22. Результаты исследования медиаторов иммунорегуляторных процессов в PIFF до начала лечения, после установки несъемных протезов на имплантаты

Время забора PIFF	IL-1 β	TNF α	IL-6	IL-8	MCP1	VEGF
	В околоимплантатной жидкости – пг/мл					
До установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты	17,6	3,0	2,6	64,6	26,5	18,7
Через 10–12 месяцев после установки несъемных ортопедических конструкций на имплантаты с удалением мягкого зубного налета	15,8	1,6	1,7	16,5	28,9	20,1

Как видно после установки несъемных протезов на имплантаты в PIFF содержание биомаркеров иммунорегуляторных процессов остается в пределах их величин как у лиц без воспалительных заболеваний пародонта. Это можно считать

результатом проведения у пациента профессиональной гигиены полости рта с удалением мягкого налета, обеспечивающей поддержание репаративных процессов. Адекватное ведение пациентов после установки несъемных протезов на имплантаты и проведение профессиональной гигиены полости рта в течение 10–12 месяцев можно считать важной составляющей профилактики нежелательных осложнений при несъемном протезировании на имплантатах.



а



б

Рисунки 21 *а, б*. Клиническая ситуация в полости рта пациента во время ортопедического лечения со взятием материала и окончательная работа

Данные изменения профиля цитокинов/хемокинов и VEGF свидетельствуют о нарушении иммунной защиты вокруг имплантата и развитии иммуновоспалительного процесса, усиление которого в дальнейшем может угрожать долгосрочной механической целостности протеза. Сохранение стабильности уже сформированных остеоинтегративными процессами иммунологических реакций вокруг имплантатов обеспечивалось удалением мягкого зубного налета с помощью профессиональной пасты. В при скорости вращения зубной щетки 200 об/с. в течение года, каждые 6 месяцев. Установлено, что это приводило к снижению у данной группы лиц уровня противоспалительных цитокинов/хемокинов, поддерживало высокую концентрацию VEGF. В связи с этим при установке ортопедических конструкций на имплантаты ПГПР в виде удаления мягкого зубного налета каждые 6 месяцев в течение года может поддержать процессы остеоинтеграции и развитие репаративных процессов в периимплантационных тканях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методы профессиональной гигиены полости рта за последние годы рассматриваются как одни из ведущих, составляющих комплексного и персонализированного стоматологического лечения. Одной из проблем ортопедического лечения, который является основным методом реабилитации пациентов с частичной вторичной адентией, становятся биологические осложнения, прежде всего такие, как кариес зубов, развитие вокруг них гингивита, затем пародонтита, а при протезировании на имплантатах, такие осложнения, как мукозит и периимплантит. С ними связывают не превышающий 6–8 лет срок службы устанавливаемых конструкций [13, 33]. Основной причиной становится неправильный уход за зубными протезами, приводящий к снижению показателей гигиены полости рта. Кроме того, в недавнем Кокрейновском обзоре, сравнивающем современные методы чистки зубных протезов, показано, что из-за недостаточного количества исследований по методам гигиены полости рта после установки несъемных ортопедических конструкций, не найден универсальный протокол, обеспечивающий оптимальное удаление биопленки микроорганизмов на зубных протезах [3, 15, 57]. В настоящее время не существует универсального протокола, который можно было бы применить к пациентам с дефектами зубных рядов и заболеваниями пародонта, подвергающихся комбинированному ортопедическому и пародонтальному лечению. Вместе с тем протезирование несъемными ортопедическими конструкциями, является главным выбором в реабилитации пациентов с частичной вторичной адентией [46, 73, 100].

За последние годы установлены основные патогенетические механизмы развития воспалительных процессов после установки несъемных протезов на опорные зубы и имплантаты [3, 28]. Причиной биологических осложнений при установке несъемных протезов на опорные зубы становятся воспалительные процесс в пародонтальных тканях, которые при переходе в хроническую форму активирует адаптивный иммунный ответ с вовлечением клеточных и не клеточных механизмов приобретенного иммунитета [84, 92, 93]. При установке несъемных ортопедических конструкций на имплантаты большое

значение приобретают воспалительные изменения в тканях периимплантатной зоны [6, 109, 110,]. Несмотря на то, что вокруг имплантата в процессе остеоинтеграции формируется поддерживающая иммунная защита от бактериальной пленки [3, 15, 29], после установки несъемных конструкций, соединение абатмент-имплантат подвергается дополнительной нагрузке, что делает возможным нарушение иммунной защиты с развитием воспалительных процессов, в виде мукозита и периимплантита, с последующей потерей альвеолярной кости [121, 173].

К общепризнанным клинико-диагностическим средам, позволяющим выявить активность воспалительных процессов в пародонтальной ткани, относятся GCF и PIFF [126, 166]. В них формируется профиль медиаторов иммунорегуляторных процессов, возникающий в результате активации таких структур пародонтальной ткани вокруг опорных зубов или в околоимплантационной зоне, как нейтрофилы, макрофаги, плазматические клетки, лимфоциты и тучные клетки [115]. Количественное определение их в GCF и PIFF с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА) в настоящее время относят к основным клинико-диагностическим показателям включения пародонтальных тканей в воспалительные процессы [159]. К ведущим показателям развития осложнений после установки несъемных зубных протезов относят длительный подъем содержания в GCF воспалительных цитокинов, IL-1 β , IL-6 и TNF- α в GCF и PIFF, приводящий к потере ткани альвеолярных отростков или части челюсти [106].

В настоящем исследовании проведено изучение уровня медиаторов воспалительного процесса у пациентов с адентией и имплантатами при установке несъемных протезов на опорные зубы и на имплантаты.

Одним из основных методов достижения успешного результата лечения после несъемного протезирования, улучшения качества жизни пациентов в настоящее время признаны процедуры ПГПР [17, 24, 33,]. Применение ПГПР у пациентов после установки несъемных ортопедических конструкций способствует разрешению воспаления, процессам заживления, включая восстановление и регенерацию утраченных или поврежденных тканей [35, 40].

Для определения роли ПГПР при установке несъемных ортопедических конструкций у лиц в воспалительные заболевания пародонта и развитие процесса остеоинтеграции проведено исследование состояния гигиены полости рта и профиля медиаторов в GCF и PIFF до и после протезирования. В образцах GCF и PIFF методом твердофазного иммуноферментного анализа проводили количественное определение шести медиаторов иммунорегуляторных процессов в GCF: провоспалительных цитокинов-IL6, IL1 β , TNF- α ; хемокинов – IL -8, MCP-1; фактора роста - VEGF. При обследовании пациентов, нуждающихся в протезировании несъемными ортопедическими конструкциями установлено, что у лиц с пародонтитом легкой и средней степени тяжести до протезирования имелось снижение состояния гигиены полости рта, высокое содержание в GCF IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8, MCP1. У всех пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта по сравнению с группой лиц с интактным пародонтом до исследования имел место подъем содержания в десневой жидкости таких провоспалительных цитокинов, как IL-1b и TNF α . То есть у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта до установки ортопедических конструкций подъем уровня провоспалительных цитокинов/хемокинов соответствует неадекватному локальному иммунному ответу на микробную инвазию, снижению регенераторной активности пародонтальных тканей. И «следствием» этого после установки несъемных ортопедических конструкций – активация деструктивных изменений в тканях пародонта вокруг опорных зубов, приводящих к сокращению срока службы ортопедических конструкций, что отнесено к развитию биологических осложнений. Сохранение высокого содержания в GCF провоспалительных цитокинов/хемокинов имело место у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта до и через 10–12 месяцев после установки несъемных протезов. Такое нарушение баланса про- и противовоспалительных цитокинов в сторону первых влияют на экспрессию RANKL и остеопротегерина, способствуя образованию и активации остеокластов и последующей деградаци альвеолярной кости. Совершенно очевидно, что данные изменения будут приводить к значительному сокращению срока службы несъемных протезов в результате разрушения опорных зубов и развитию биологических осложнений при протезировании. После процедуры ПГПР содержание всех про-

воспалительных цитокинов/хемокинов достоверно снижалось и в группе лиц с интактным пародонтом, и у пациентов с пародонтитами легкой и средней степени тяжести. Через неделю после проведения ПГПР пациенты с пародонтитами легкой и средней степени тяжести практически не предъявляли жалоб на затруднения в соблюдении личной гигиены полости рта. При объективном обследовании полости рта у них отсутствовали воспалительные проявления пародонтита и индексы гигиены достигали величин пациентов с интактным пародонтом. Также после ПГПР имело место падение содержания в GCF основных провоспалительных цитокинов/хемокинов и уровня VEGF, что можно связать со снижением микробной нагрузки на пародонтальные ткани. То есть развитие воспалительного процесса в пародонтальных тканях до начала протезирования было связано с нарушениями иммуно-эпителиального взаимодействия, возникающего в результате ответа резидентных лейкоцитов и эндотелиальных клеток на бактериальную биопленку на краях протеза.

То есть у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта до установки ортопедических конструкций подъем уровня провоспалительных цитокинов/хемокинов соответствует неадекватному локальному иммунному ответу на микробную инвазию, снижению регенераторной активности пародонтальных тканей. И «следствием» этого после установки несъемных ортопедических конструкций – происходит активация деструктивных изменений в тканях пародонта вокруг опорных зубов, приводящих к сокращению срока службы ортопедических конструкций, что отнесено к развитию биологических осложнений. При обследовании группы пациентов у них выявлено снижение в PIFF содержания провоспалительных цитокинов/хемокинов и незначимое увеличение по сравнению с группой лиц с интактным пародонтом уровня VEGF. То есть, так же как в группе лиц без воспалительных заболеваний пародонта пациенты с имплантатами отличались сбалансированным взаимодействием между биопленкой зубного налета и иммуно-воспалительным ответом на уровне тканевых структур пародонта. Полученные данные позволили применить в группах пациентов с интактным пародонтом и с пародонтитом легкой и средней степени тяжести один из наиболее популярных современных методов лечения воспалительных заболеваний пародонта – механическое удаление инфекционных агентов в тканях десны перед установкой несъемных ортопедических конструкций.

Учитывая, что имплантаты относятся к остеоиммуномодулирующему и не биоинертному биоматериалам, а остеоинтеграция представляет собой серию организованных клеточных и молекулярных событий или процессов врастания кости в поверхности имплантата, проведено исследование и апробация метода удаления мягкого зубного налета после установки несъемных конструкций. На моделях изучена эффективность профессиональной зубной пасты и скорости вращения зубной щетки для удаления мягкого зубного налета с одиночных ортопедических конструкций. Для проведения данных процедур при установке ортопедических конструкций на имплантаты наиболее эффективным является удаление каждые 6 месяцев в течении года мягкого зубного налета с использованием профессиональной пасты В (оксид алюминия, увлажнитель, связующий компонент, ароматизатор, метилпарабен, краситель) и зубной щетки со скоростью вращения 200 об/сек. При установке ортопедических конструкций на имплантаты VEGF в PIFF поддерживает процессы эпителизации, ангиогенеза и развитие остеоинтеграции в околоимплантатных тканях. ПГПР в виде удаления мягкого зубного налета каждые 6 месяцев в течение года обеспечивает профилактику развития хронического местного воспалительного процесса в пародонтальных тканях и процессы остеорепарации и остеоинтеграции в околоимплантатных тканях. Различия в содержании иммунорегуляторных медиаторов при протезировании несъемными ортопедическими конструкциями после установки имплантатов и у лиц с интактным и с воспалительными заболеваниями пародонта делает необходимым персонализацию алгоритма профилактических мероприятий после установки протезов. В алгоритм ведения пациентов после протезирования несъемными ортопедическими конструкциями при воспалительных заболеваниях пародонта рекомендуется включить исследование в GCF и PIFF уровня провоспалительных цитокинов/хемокинов -IL1 β , TNFa, IL6, IL8, MCP1. Основой персонализированного подхода в определении тактики подготовки к протезированию являются результаты исследования цитокинового профиля в GCF и PIFF (рис. 29 А и В).

При уровне до величин IL1 β - 27,9; TNFa – 5,5; IL6 – 6,5; IL8- 82,2; MCP1 – 30,9; VEGF – 22,5 в PIFF(пг/мл) До установки ортопедических конструкций на имплантаты необходимо использовать

Общепринятые методы индивидуальной гигиены полости рта, установку несъемных ортопедических конструкций, после установки удаление каждые 6 месяцев в течении года мягкого зубного налета с использованием профессиональной пасты и зубной щетки

A

При уровне выше IL1 β – 13,6; TNFa – 9,8; IL6 – 8,1 ;
IL8 – 213,0; MCP1 – 199,1; VEGF в 7,8 GCF пг/мл до установки ортопедических конструкций на опорные зубы необходимо использовать

Профессиональную гигиену полости рта (ПГПР), включающую ультразвуковую обработку ультразвуковым скейлером NSK (Япония) с различными насадками и воздушно-абразивную очистку аппаратом NSK Prophy-Mate (Япония) до установки протезов

B

Рис. 22 (A, B) Алгоритм ведения пациентов при установке несъемных ортопедических конструкций с учетом результатов исследования провоспалительных цитокинов/хемокинов в GCF(B) и PIFF(A) до протезирования

Представленный алгоритм ведения пациентов при установке несъемных протезов позволит на основе принципов «5Ps» применить клинико-лабораторные методы определения провоспалительных цитокинов/хемокинов в GCF и PIFF для профилактики биологических осложнений после установки несъемных ортопедических конструкций, покажет эффективность введения процедуры ПГПР при установке несъемных ортопедических конструкций и подтвердит свое клинико-диагностическое значение в качестве показателей прогноза эффективности проводимого лечения в стоматологической практике.

ВЫВОДЫ

1. Без процедуры ПГПР у пациентов с пародонтитом легкой и средней тяжести до и через 10–12 месяцев после установки несъемных протезов вокруг опорных зубов сохраняются снижение индексов гигиены (до 37% от величин у лиц без воспалительных заболеваний пародонта) и высокие концентрации провоспалительных цитокинов/хемокинов GCF, превышающие их величины у лиц без воспалительных заболеваний пародонта (IL1 β в 8,9 и 12,5 раза, TNFa в 2,3 и 8,7 раза, IL6 в 1,8 и 6,1 раза, IL8 в 3,3 и 4,5 раза, MCP1 в 1,6 и 8,5 раза соответственно).

2. Процедура ПГПР улучшает состояние тканей пародонта, что подтверждает нормализацию и стабилизацию пародонтальных и гигиенических индексов. Проведение ПГПР перед протезированием несъемными протезами на опорные зубы и через 10–12 месяцев после установки протезов у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта снижает содержание медиаторов иммунорегуляторных процессов в GCF. При подготовке к установке несъемных ортопедических конструкций содержание медиаторов в GCF и PIFF является одной из характеристик нарушения иммуно-эпителиального взаимодействия и имеет значимые различия по уровню провоспалительных цитокинов/хемокинов (IL1 β , TNFa, IL6, IL8, MCP1) в GCF и PIFF у пациентов без и с воспалительными заболеваниями пародонта, с установленными имплантатами.

4. Содержание биомаркеров в PIFF(пг/мл) у пациентов с имплантатами перед несъемным протезированием до: IL1 β - 27,9; TNFa – 5,5; IL6 – 6,5; IL8- 82,2; MCP1 –

30,9; VEGF – 22,5 определяет целесообразность проведения ПГПР после установки протезов с целью удаления мягкого зубного налета с помощью профессиональной зубной пасты и установленной экспериментальным путем скорости вращения зубной щетки.

5. Содержание биомаркеров в GCF (пг/мл) при протезировании несъемными ортопедическими конструкциями выше IL1 β – 13,6; TNFa – 9,8; IL6 – 8,1; IL8 – 213,0; MCP1 – 199,1; VEGF в 7,8 у лиц с интактным и с воспалительными заболеваниями пародонта делает необходимым персонализацию алгоритма профилактических мероприятий, включая ПГПР до установки протезов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритм ведения пациентов после протезирования несъемными ортопедическими конструкциями при воспалительных заболеваниях пародонта рекомендуется включение: исследования провоспалительных цитокинов/хемокинов в GCF для оценки активности воспалительных процессов в пародонтальных тканях; перед установкой несъемных ортопедических конструкций на постоянный цемент рекомендуется проведение ПГПР.

2. В алгоритм ведения пациентов после протезирования несъемными ортопедическими конструкциями на имплантаты рекомендуется включение: исследования провоспалительных цитокинов/хемокинов в PIFF для оценки активности воспалительных процессов в пародонтальных тканях; после установки ортопедических конструкций на постоянную основу рекомендуется каждые 6 месяцев в течении года удаление мягкого зубного налета с использованием профессиональной пасты В (оксид алюминия, увлажнитель, связующий компонент, ароматизатор, метилпарабен, краситель) и зубной щетки со скоростью вращения 200 об/сек.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Александров М. Т., Олесова В. Н., Дмитриева Е. Ф. Проблемные вопросы оценки гигиенического состояния полости рта и их клиническое решение // *Стоматология*. – 2020. – Т. 99. – № 4. – С. 21–26.
2. Алимский А. В., Антоник М. М., Арутюнов А. С. и др. Ортопедическая стоматология. Национальное руководство в 2 т. / Сер.: Национальные руководства Том 1. (2-е изд., перераб., и доп.). – Москва. – 2022.
3. Арутюнов А. С., Царева Т. В., Киракосян Л. Г., Левченко И. М. Особенности и значение адгезии бактерий и грибов полости рта как этапа формирования микробной биопленки на стоматологических полимерных материалах // *Стоматология*. – 2020. – Т. 99, № 2. – С. 79–84.
4. Ахмедова Н. А. Анализ зубочелюстных нарушений у пациентов с частичной вторичной адентией и пациентов без нарушения целостности зубов // *Юношеская эрудиция*. – 2018. – 6 (3). – С. 347–53.
5. Баратов И. Специфические проблемы при использовании несъемных зубных протезов // *Центральноазиатский журнал медицинских и естественных наук*. – 2023. – 4(1). – С. 369–373.
6. Барковец К. Н. Клиническая необходимость обоснования результатов ортопедического лечения при изготовлении цельнолитых несъемных комбинированных мостовидных конструкций на витальные и депульпированные опорные зубы в ранние и отдаленные сроки // *Научно-практический журнал Институт Стоматологии*. 2024. – 1 (102). – С. 70–71.
7. Бида В. И. Клинико-технологические особенности восстановления дефектов зубных рядов мостовидными зубными протезами (часть 2) // *Стоматолог*. – 2013. – 9. – 50. – С. 7.
8. Борисова Э. Г., Грига Э. С., Федичкина М. К., Шеенко Л. И. Изучение качества жизни пациентов при осложнениях, возникших после стоматологических вмешательств // *Проблемы стоматологии*. – 2019. – № 15 (3). – С. 23–27.

9. Ботова Д. И. Оценка уровня стоматологического просвещения и гигиены полости рта пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении // Российский стоматологический журнал. – 2017. – 21 (2). – С. 82–84
10. Буенцов И. О. Основные принципы одонтопрепарации для несъемных ортопедических конструкций. Обзор литературы. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – 4(80). – С. 20–23.
11. Булдакова А. С., Соболева Н. Д., Черныш А. Н., Лытасова В. Д. Влияние несъемных протезов на пародонт опорных зубов. Обзор литературы // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2022. – № 1(47). – С. 9–11.
12. Викторов С. В., Миргазиев Р.А., Булатова Э.Г. Зависимость срока службы несъемных ортопедических конструкций от уровня индивидуальной гигиены // ГБУЗ РБ Стоматологическая поликлиника № 6, Уфа. – 2023. – С. 65–66.
13. Галимов И. В. Методика атравматичного создания поддесневого уступа, при препарировании зубов под металлокерамические, цельнокерамические зубные коронки // Зубной техник. – 2013. – 4. – С. 48.
14. Гветадзе Р. Ш., Бутова В. Г., Тимофеев Д. Е., Андреева С. Н. Оценка возможностей ортопедических отделений медицинских организаций по внедрению современных технологий // Российский стоматологический журнал. – 2020. – 4 (24). – С. 256–61.
15. Губаев М. С. Морфофункциональное состояние тканей полости рта при использовании несъемных ортопедических конструкций // Журнал инноваций, реформ и развития Spectrum. – 2022. – 10. – С. 303–308.
16. Гумилевский Б. Ю., Жидовинов А. В., Денисенко Л. Н., Дервянченко С.П., Колесова Т. В. Взаимосвязь иммунного воспаления и клинических проявлений гальваноза полости рта // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7–2. – С. 278–281.
17. Данилина Т. Ф. [и др.] Клинико-лабораторная оценка эффективности комплексного лечения пациентов с дефектами зубных рядов // Здоровье и образование в XXI веке. – 2019. – Т. 10, № 4. – С. 607–609.

18. Демьяненко С. А., Марченко Н. В., Федорова А. А. Эффективность применения методов профессиональной гигиены в клинической практике // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21. – №. 4. – С. 19–22.
19. Дмитриев Д. И. Основные принципы одонтопрепарирования под несъемные ортопедические конструкции. Обзор литературы // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2021. – № 4(52). – С. 139–143.
20. Доменюк Д. А., Гаража С. Н., Балашов Р. Д., Аксенов А. В. Электрохимический контроль сорбционной активности спеченных керамических материалов металлокерамических зубных протезов // Вестник Северо-Кавказского государственного технического университета. – 2006. – № 5. – С. 11–14.
21. Донченко А. С. Уход за ортопедическими конструкциями // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 4. – С. 12–15.
22. Еремин О. В., Островская Л. Ю., Захарова Н. Б., Катханова Л. С., Кобзева Ю. А., Доменюк Д. А. Информативность количественной оценки иммунорегуляторных медиаторов кревикулярной жидкости в прогнозировании характера течения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2022. – Т. 27. – № 3. – С. 209–216.
23. Жулев Е. Н. // Материаловедение в ортопедической стоматологии. – Н. Новгород. – 2000. – С. 136.
24. Захарова Н. Б., Лепилин А. В., Воробьев Д. В., Ерокина Н. Л., Бахтеева Г. Р. Обоснование применения профессиональной гигиены полости рта при ортодонтическом лечении по результатам исследования биомаркеров десневой жидкости // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 11. – № 2. – С. 168–173.
25. Зорина О. А., Амхадова М. А., Абаев З. М., Хамукова А. А., Демидова А. А. Гипоксия-зависимый транскрипционный контроль активности деструктивных изменений пародонта воспалительного и злокачественного генеза // Стоматология. – 2020. – Т. 99, № 3. – С. 32–36.
26. Иващенко А. В., Яблоков А. Е., Нестеров А. М. и др. Особенности одонтопрепарирования под металлокерамические коронки при использовании дентальных

- навигационных технологий // Российская стоматология. – 2021. – Т. 14. – № 4. – С. 38–40.
27. Коннов В. В., Арутюнян М. Р. Методы ортопедического лечения дефектов зубных рядов (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – 12 (3). – С. 399–403.
28. Копейкин В. Н., Долбнев В. Н. Зубопротезная техника // М.: Медицина. – 2019. – С. 178.
29. Лапина Н. В., Рустамова Э. К., Старченко Т. П., Попков В. Л., Скориков Ю. В., Рисованный С. И. Методы ортопедической стоматологической реабилитации больных с частичным отсутствием зубов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – 25(1). – С. 172–179.
30. Лебеденко И. Ю., Брагин Е. А., Рыжова И. П. Ортопедическая стоматология: 3-е изд., перераб. и доп. // М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2020. – С. 330.
31. Леонтьев В. К., Макарова Р. П., Кузнецова Л. И., Блохина Ю. Ю. Сравнительная характеристика оценки качества жизни пациента стоматологического профиля // Стоматология. – 2011. – 6. – С. 63–64.
32. Манак Т. Н. и др. Оценка клинической эффективности технологии воздушной полировки зубов // Современная стоматология. – 2018. – № 4. – С. 73.
33. Мандра Ю. В., Вотяков С. Л., Жегалина Н. М., Светлакова Е. Н., Главатских С. П. Клинико-экспериментальное обоснование выбора ультразвуковых систем для проведения профессиональной гигиены полости рта у больных с заболеваниями пародонта. Проблемы стоматологии. – 2011. – № 1. – С. 18–22 // Инновационные технологии в стоматологии. – 2012. – № 3. – С. 66–68.
34. Микляев С. В., Леонова О. М., Сальников А. Н., Новиков А. В. Проблема ортопедического лечения зубов у пациентов со свободноконечными беззубыми промежутками. // Вызовы современной медицины. – 2020. – 43 (3). – С. 404–411.
35. Морозова Н. В., Хроменкова К. В., Голочалова Н. В. Изучение уровня гигиены полости рта у детей, находящихся на ортодонтическом лечении съёмными аппаратами // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Т. 15, №. 2. – С. 70–72.

36. Мхоян Г. Р., Разумова С. Н., Волков А. Г. Изучение влияния удаления зубных отложений с помощью низкочастотного ультразвука и озонированной контактной среды на клиническое течение хронического генерализованного катарального гингивита у лиц молодого возраста // Медицинский алфавит. – 2021. – № 12. – С. 16–20.
37. Павлов А. В. и др. Потенциальные предикторы эффективности иммунотерапии // Медицинский вестник ГВКГ им. Н. Н. Бурденко. – 2021. – Т. 5. – № 3.
38. Полянская Л. Н. Технология воздушной полировки зубов // Современная стоматология. – 2017. – № 4. – С. 69.
39. Пианизина А. В. Распространенность стоматологической ортопедической патологии в Российской Федерации (обзор литературы). // Клиническая стоматология (Россия). – 2021. – 24 (2). – С. 96–102.
40. Разумова С. Н., Браго А. С., Хасханова Л. М. Современные методы профилактики стоматологических заболеваний // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 3. – № 24(361). – С. 69–70.
41. Разумова С. Н., Фомина А. Д., Руда О. И., Руда О. Р. Оценка эффективности гигиены полости рта и знаний вопросов профилактики стоматологических заболеваний у учеников средней школы // Клинические и теоретические аспекты современной медицины. – М., 2017. – С. 58–59.
42. Санакулов Ж. О., Зубайдуллаева М. А., Норбутаев А. Б. Клинические и эпидемиологические результаты ортопедического лечения пациентов с частичным отсутствием зуба // Журнал международных междисциплинарных исследований Galaxy. – 2022. – 10(1). – С. 958–960.
43. Смит, Бернанд. Коронки и Мостовидные протезы в ортопедической стоматологии. Москва // МЕДпресс-информ, – 2019. – С. 343.
44. Солдатова Л. Н., Хорошилкина Ф. Я., Иорданишвили А. К. Сохранение стоматологического здоровья военнослужащих, проходящих ортодонтическое лечение // Стоматология. – 2017. – Т. 96, №. 4. – С. 38–42.

45. Тачалов В. В., Орехова Л. Ю., Кудрявцева Т. В. и др. Оказание комплексной стоматологической помощи, адаптированной к личности: здоровье населения в фокусе прогностического, профилактического и персонализированного (ЗР) медицинского подхода // Журнал ЕРМА 12. – 129. – 2021. – С. 140.
46. Терехова Т. Н., Горлачева Т. В. Современные подходы к профилактике кариеса зубов при ортодонтическом лечении // Военная медицина. – 2017. – № 4. – С. 70–74.
47. Юдина Н. А., Костюк С.А., Пиванкова Н. Н. и др. Микробные биопленки в периодонтологии и эндодонтии // БелМАПО. – Минск. – 2020. – С. 208.
48. Янишен И. В., Герман С. А., Джудина И. Л. и др. Математическое обоснование конструкции съемного бесклапанного зубного протеза // Медицинское образование. – 2017. – № 5. – С. 474–9.
49. Abduo J., Lyons K. M. Interdisciplinary interface between fixed prosthodontics and periodontics. // Periodontol. – 2000. – 2017. – 74. – С. 40–62.
50. Abduo J., Lyons K. M. Interdisciplinary interface between fixed prosthodontics and periodontics. // Periodontology. – 2017. – 74. – С. 40–62.
51. Abebe G. M. Oral Biofilm and Its Impact on Oral Health, Psychological and Social Interaction // Int J Oral Dent Health. – 2021 – 7. – С. 127.
52. Abi Nader S., Eimar H., Momani M. et al. Plaque accumulation beneath maxillary All-on-4 implant-supported prostheses // Clin Implant Dent Relat Res. – 2015. – 17(5). – С. 932–7.
53. Abo-Elmagd A.A.A., Sabry D., Mohammed E. Interleukin-1 β activity in gingival crevicular fluid of abutment teeth with temporary fixed restorations versus final fixed restorations: Prospective observational study // J. Saudi Dent. – 2021. – 33. – С. 322–327.
54. Agustín-Panadero R., Serra-Pastor B., Fons-Font A. et al. Prospective clinical study of zirconia full-coverage restorations on teeth prepared with biologically oriented preparation technique on gingival health: Results after two-year follow-up // Oper. Dent. – 2018. – 43. – С. 482–487.

55. Ahmad P., Arshad A. I., Bella E. D. et al. Systemic Manifestations of the Periodontal Disease: A Bibliometric Review. // *Molecules*. – 2020. – 25. – C. 4508.
56. Ahrberg D., Lauer H.C., Hrberg M., et al. Evaluation of fit and efficiency of cad/cam fabricated all-ceramic restorations based on direct and indirect digitalization: A double blinded, randomized clinical trial. *Clin // Oral Investig.* – 2016. – 20. – C. 291–300.
57. Alawaji N. Y. Periodontitis, Its Associations, and Prevention. [Internet]. *Dentistry. IntechOpen*; 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.109015>
58. Alpaslan NZ, Altindal D, Akbal D. Et al. Evaluation of the effect of Er, Cr: YSGG laser application on peri-implant crevicular fluid receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand and osteoprotegerin levels in the non-surgical treatment of peri-implantitis: A randomized clinical trial // *J Periodontol*. 2024. – 14(1). – C. 56–62.
59. Arias-Bujanda N., Regueira-Iglesias A., Alonso-Sampedro M. et al. Cytokine thresholds in gingival crevicular fluid with potential diagnosis of chronic periodontitis differentiating by smoking status. // *Sci. Rep.* – 2018. – 8. – C. 1–12.
60. Aswal G. S., Rawat R., Dwivedi D. et al. *Cureus*. Clinical Outcomes of CAD/CAM (Lithium disilicate and Zirconia) Based and Conventional Full Crowns and Fixed Partial Dentures: A Systematic Review and Meta-Analysis. – 2023. – 15(4).
61. Attar E., Alshali S., Abuhaimed T. A Comparative Study of the Marginal Fit of Endocrowns Fabricated from Three Different Computer-Aided Design/Computer-Aided Manufacturing (CAD/CAM). // *Ceramic Materials: An In Vitro Study*. – 2023. Jun 7. – 15(6)
62. Avetisya A., Markaryan, M., Rokaya D. et al. Characteristics of Periodontal Tissues in Prosthetic Treatment with Fixed Dental Prosthesis // *Molecules*. – 2021. – 26. – C. 1331.
63. Baima G., Corana M., Iaderosa G. et al., Role of Metabolomics of gingival crevicular fluid to identify biomarkers for periodontitis: A systematic review with meta-analysis // *J Periodontal Res.* – 2021. – Aug; 56(4). – C. 633–645.
64. Benzon H., Guarnizo-Herreno C., Kearns C. et al. The WHO global strategy for oral health: an opportunity for bold action // *Lancet*. – 2021. – 398. – C. 192–194.

65. Bibi T., Khurshid Z., Rehman A., Imran E., Srivastava K.C., Shrivastava D. Gingival Crevicular Fluid (GCF): A Diagnostic Tool for the Detection of Periodontal Health and Diseases. // *Molecules* 2021. – 26. – C. 1208.
66. Bidra A. S., Daubert D. M., Garcia L. T. et al. A Systematic Review of Recall Regimen and Maintenance Regimen of Patients with Dental Restorations. Part 2: Implant-Borne Restorations // *J Prosthodont.* – 2016. – Jan. 25. – Suppl 1. – C. 16–31.
67. Biyikoğlu B., Buduneli N., Kardeşler L. et al. Gingival slit fluid MMP-8 and -13 and TIMP-1 levels in patients with rheumatoid arthritis arthritis and inflammatory periodontal diseases in the morning // *J Periodontal.* – 2009. – 80(8). – C. 1307–1314, 8.
68. Blum E., Vidzis A., Zigurs G. The effect of fixed prostheses on periodontal health // *Dentistry.* – 2016. – 18. – C. 112–121.
69. Blum E., Vidzis A., Zigurs G. The influence of fixed prostheses on periodontal health // *Stomatologija.* – 2016. – 18. – C. 112–121.
70. Bluma E., Vidzis A., Zigurs G. The influence of fixed prostheses on periodontal health // *Stomatologija.* – 2016. – 18(4). – C. 112–121.
71. Bostanci N., Bao K., Greenwood D. et al. Periodontal disease: From the lenses of light microscopy to the specs of proteomics and next-generation sequencing // *In Advances in Clinical Chemistry.* Elsevier. – London. – UK. – 2019. – C. 263–290.
72. Brandt S., Winter A., Lauer H.-C. et al. IPS e.max for All-Ceramic Restorations: Clinical Survival and Success Rates of Full-Coverage Crowns and Fixed Partial Dentures // *Materials.* – 2019. – 12. – C. 462.
73. Brignall I, Mehta SB, Banerji S. et al. Aesthetic composite veneers for an adult patient with amelogenesis imperfecta: a case report. // *Dent Update.* – 2011. – 38(9). – 594–6, 598–600, 603.
74. Bundeli N. Biomarkers in periodontal health and disease: Rationale, benefits, and future directions. In *Biomarkers in Periodontal Health and Disease: Rationale, Benefits, and Future Directions.* // Springer: Cham. – Switzerland. – 2019. – Volume 90.
75. Cafiero C., Matarasso S. Predictive, preventive, personalised and participatory periodontology: ‘the 5Ps’ age has already started // *J. EPMA.* – 2013. – 4(1). – C. 16.

76. Carrouel F., Viennot S., Santamaria J. et al. Front Microbiol Quantitative Molecular Detection of 19 Major Pathogens in the Interdental Biofilm of Periodontally Healthy Young Adults. – 2016. – 2. – 7. – C. 840.
77. Casarin R. C., Peloso Ribeiro E. D., Sallum E. A. et al. The combination of amoxicillin and metronidazole improves clinical and microbiologic results of one-stage, full-mouth, ultrasonic debridement in aggressive periodontitis treatment. // Journal of Periodontology. – 2012. – 83. – C. 988–998.
78. Cassini A., Hogberg L. D., Playhouses D. et al. Collaborative Group (2019). Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: A population-level modelling analysis // Lancet Infectious Diseases, – 19(1). – C. 56–66.
79. Cekici A., Kantarci A., Hasturk H., Van Dyke T.E. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease // Periodontol. – 2014. – 64. – C. 57–80.
80. Chapple I.L., Van der Weijden F., Dormer C. et al. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis // J Clin Periodontol. – 2015. – 42 Suppl 16. – C. 71–76.
81. Cheng R., Wu Z., Li M. et al. Interleukin-1 β is a potential therapeutic target for periodontitis: a narrative review // Int J Oral Sci 12. – 2. – 2020.
82. Cheung M. C., Hopcraft M. S., Darby I. B. Dentists' preferences in implant maintenance and hygiene instruction // J. Aust Dent. – 2021 Sep. – 66(3). – C. 278–288.
83. Cheung M. C., Hopcraft M. S., Darby I. B. Patient-reported oral hygiene and implant outcomes in general dental practice. // J. Aust Dent. – 2021 Mar. – 66(1). – C. 49–60.
84. Corbella S., Del Fabbro M., Taschner S. et al. Clinical evaluation of an implant maintenance protocol for the prevention of peri-implant diseases in patients treated with immediately loaded full-arch rehabilitations // Int J Dent Hyg. – 2011. – 9(3). – C. 216–22.
85. Curtis D. A., Lin G. H., Fishman A. et al. Patient-centered risk assessment in implant treatment planning // Int J Oral Maxillofac Implants. – 2019. – Mar/Apr. – 34(2). – C. 506–20.

- 86.da Silva F. R. P. et al. Association between the rs1143634 polymorphism in interleukin-1 β and chronic periodontitis: results from a meta-analysis composed by 54 case/control studies // *Gene* 668. – 2018. –C. 97–106.
- 87.d'Apuzzo F., Cappabianca S., Ciavarella D. et al. "Biomarkers of Periodontal Tissue Remodeling during Orthodontic Tooth Movement in Mice and Men: Overview and Clinical Relevance" // *The Scientific World Journal*. – Vol. 2013.- Article ID 105873. – 2013. – C. 8.
- 88.Eliaz N. Corrosion of metallic biomaterials: A review. // *Materials*. – 2019. – 12. – C. 407.
- 89.Elshahawy W., Watanabe I. Biocompatibility of dental alloys used in non-removable dental prosthetics // *Tanta Dent. J.* – 2014. – 11(2). – C. 150–159.
- 90.Elshahawy W. Cytotoxicity of Dental Ceramics Used for Manufacturing Dental Fixed Prosthesis: A Systematic Review // *Mathews J Dentistry*. – 2016. – 1(2). – C. – 010.
91. Ercoli C, Geminiani A, Feng C, Lee H. The influence of verification jig on framework fit for no segmented fixed implant-supported complete denture // *Clin Implant Dent Relate Res*. – 2012. – 14. – C. 188–95.
92. Ercoli C, Tarnow D, Poggio CE. et al. The Relationships Between Tooth-Supported Fixed Dental Prostheses and Restorations and the Periodontium // *J Prosthodontic*. – 2021. – 30(4). – C. 305–317.
93. Ercoli C., Caton J. G. Dental prostheses, and tooth-related factors // *J. Clin. Periodontal*. – 2018. – 45 (Suppl. S 20). – C. 207–218.
- 94.Fatima T., Khurshid Z., Rehman A. et al. Gingival crevicular fluid (gcf): A diagnostic tool for the detection of periodontal health and diseases // *Molecules*. – 2021. – 26. – C. 1208.
- 95.Furutama D., Matsuda S., Yamasaki Y. et al. Il-6 induced by periodontal inflammation causes neuroinflammation and disrupts the blood-brain barrier // *Brain Sci*. – 2020. – 10(10). – C. 679.
- 96.Ganji K. K., Patil V. A., John J. A Comparative Evaluation for Biologic Width following Surgical Crown Lengthening Using Gingivectomy and Ostectomy Procedure // *Int J Dent*. – 2012. – 2012. – C. 479241.

97. Ganji K., Rostamzadeh M., Alikhan I. et al. Med J Islam the Comparison of Survival Rates between Narrow Diameter Implants and Standard Diameter Implants: An Updated Meta-analysis. – Repub Iran. – 2023. – 9. – C. 37.
98. Garlet G. P. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: A re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints // J. Dent. Res. – 2010. – 89. – C. 1349–1363.
99. Gay I. C., Tran D. T., Weltman R., et al. Role of supportive maintenance therapy on implant survival: a university-based 17 years retrospective analysis // Int J Dent Hyg. – 2016. – Nov. – 14. – C. 267–71.
100. Caccianiga G, Rey G, Baldoni M, Caccinian P. et al. Laser Decontamination and LED Photobiomodulation Promote Bone Regeneration and Wound Healing by Secondary Intention, in Alveolar Ridge Preservation-Clinical and Radiographic Evaluation: A Pilot Experience // Photobiomodul Photomed Laser Surg. – 2022. – 40(5) – C. 343–354.
101. Golubnitschaja O., Baban B., Bonillo G. et al. Medicine in the early twenty-first century: paradigm and anticipation – EPMA position paper 2016 // EPMA J. – 2016. – 7. – C. 23.
102. Golubnitschaja O., Costigliola V., EPMA. General Report & Recommendations in Predictive, Preventive and Personalised Medicine 2012: White Paper of the European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine // EPMA Journal. – 2012. – 3. – C. 1–53.
103. Gündoğar H., Üstün K., Enyart S. Z. et al. Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (second edition) // Cent Eury J Immunol. – 2019. – 49(10). – C. 1457–1973.
104. Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator--i: Host derived enzymes and tissue breakdown products // J. Med. Life. – 2012. – 5. – C. 390–397.
105. Gupta S., Chhina S., Arora S.A. A systematic review of biomarkers of gingival crevicular fluid: Their predictive role in diagnosis of periodontal disease status // J. Oral. Biol. Craniofac. Res. – 2018. – 8(2). – C. 98–104.

106. Heboyan A. Marginal and internal fit of fixed prosthodontic constructions: A literature review. *Int. // J. Dent. Res. Rev.* – 2019.- 2. – C. 19
107. Cheboyan A, Syed AUY, Rokaya D. et al. Cytomorphometric Analysis of Inflammation Dynamics in the Periodontium Following the Use of Fixed Dental Prostheses // *Molecules.* – 2020. – 25(20). – C. 4650.
108. Heboyan A., Manrikyan M., Zafar M. S. et al. Bacteriological evaluation of gingival crevicular fluid in teeth restored using fixed dental prostheses: An in vivo study // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – 22. – C. 5463.
109. Heboyan A. G., Manrikyan M. E., Markaryan M. M. et al. Changes in the Parameters of Gingival Crevicular Fluid in Masticatory Function Restoration by Various Prosthodontic Constructions // *Int. J. Pharm. Res.* – 2020. – 12. – C. 2088–2093.
110. Heboyan A., Manrikyan M., Markaryan M. et al. Changes in the parameters of gingival crevicular fluid in masticatory function restoration by various prosthodontic constructions // *Int. J. Pharm. Sci. Res.* – 2020. – 12. – C. 2088–2093.
111. Heboyan A. G., Manrikyan M. E., Markaryan M. M. et al. Changes in the parameters of the gingival slit fluid during the restoration of chewing function by various prosthetic structures. *Int. // J. Pharm. Sci. Res.* – 2020. – 12. – C. 2088–2093.
112. Heikkinen A. M., Nwhator S. O., Rathnayake N. et al. “Pilot study on oral health status as assessed by an active-matrix metalloproteinase-8 chairsidemouthrinse test in adolescents” // *Journal of Periodontology.* – Vol. 87. – №. 1. – 2016. – C. 36–40.
113. Herrera D., Matesanz P., Martín C. et al. Adjunctive effect of locally delivered antimicrobials in periodontitis therapy: a systematic review and meta-analysis // *J Clin Periodontol.* – 2020. – 47. – C. 239–56.
114. Hong I., Pae H.-C., Song Y.W. et al. Oral Fluid Biomarkers for Diagnosing Gingivitis in Human: A Cross-Sectional Study // *J. Clin. Med.* – 2020. – 9. – C. 1720.
115. Huang W., He B. Y., Shao J. et al. Interleukin-1beta rs1143627 polymorphism with susceptibility to periodontal disease // *Oncotarget.* – 8. – 2017. – C. 31406–31414.
116. Ide M., Karimova M., Setterfield J. Oral Health, Antimicrobials and Care for Patients with Chronic Oral Diseases – A Review of Knowledge and Treatment Strategies // *Front Oral Health.* – 2022. – Jun 7.-3:866695.

117. Ilday N. O., Celik N., Dilsiz A. et al. The effects of overhang amalgam restoration on levels of cytokines, gingival crevicular fluid volume and some periodontal parameters // *Am J Dent.* – 2016. – 29(5). – C. 266–270.
118. James P., Worthington H.V., Parnell C. et al., Chlorhexidine mouthrinse as a adjunctive treatment for gingival health // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017.
119. John P., Ambooken M., Kuriakose A. et al., The perio-restorative interrelationship-expanding the horizons in esthetic dentistry // *J of Interdisciplinary Dentistry.* – 2015. – 5(1). – C. 46.
120. Kang J. H., Jang Y. J., Kim D. J. et al., antimicrobial effectiveness of cetylpyridinium chloride and zinc chloride-containing mouthrinses on bacteria of halitosis and peri-implant disease // *Int J Oral Maxillofac Implants.* – 2015. – 30(6). – C. 1341–7.
121. Kang J. H., Jang Y. J., Kim D. J. et al. Antimicrobial effectiveness of cetylpyridinium chloride and zinc chloride-containing mouthrinses on bacteria of halitosis and peri-implant disease // *Int J Oral Maxillofac Implants.* – 2015. – 30(6). – C. 1341–7.
122. Kaur A., Kharbanda O. P., Kapoor P. et al. A review of biomarkers in peri-miniscrew implant crevicular fluid (PMICF) // *Prog Orthod.* – 2017. –18. – C. 42–51.
123. Khurshid Z., Mali M., Naseem M. et al. Human Gingival Crevicular Fluids (GCF) Proteomics: An Overview // *Dent. J.* 2017. – 5. – C. 12.
124. Khurshid Z, Zohaib S, Najeeb S. et al. Human Saliva Collection Devices for Proteomics: An Update // *Int J Mol Sci.* – 2016. – 17(6) – C. 846.
125. Khurshid Z., Warsi I., Moin S.F. et al. Biochemical analysis of oral fluids for disease detection // *In Advances in Clinical Chemistry.* Elsevier. – London. – UK. – 2021. – C. 205–253.
126. Kinney J. S., Morelli T., On M. et al. Slit fluid biomarkers and progression of periodontal disease // *J Clin Periodontol* 2014. – 41(2). – C. 113–120.
127. Könönen E., Klausen B., Verket A., Derks J. Recommendations by the European Federation of Periodontology and guidelines in Nordic countries // *Den norske tannlegeforenings Tidende.* – 10.56373. – 2022-1-5. –133. – 1.

128. Kumar B., Sandhu P. K., Kumar A. N. et al. A comparative study for plaque removing efficacy between commonly used denture cleansers in India // *J Indian Prosthodont Soc* 2017. – 17. – C. 295–300.
129. Larsson L. Current Concepts of Epigenetics and Its Role in Periodontitis. *Curr // Oral Health Rep.* – 2017. – 4. – C. 286–293.
130. Leite F. R. M., Nascimento G., Holger J. et al. Cytokine profiles and the dynamic of gingivitis development in humans // *Journal of Clinical Periodontology.* – 10.1111. – jcp.13565. – 49. – 1. – 2021. – C. (67–75).
131. Leppilahti J. M., Sorsa T., Kallio M. A. et al. “The utility of gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 response patterns in prediction of site-level clinical treatment outcome” // *Journal of Periodontology.* – Vol. 86. – №. 6. – 2015. – C. 777–787.
132. Loi I., Di Felice A. Biologically oriented preparation technique (BOPT): A new approach for prosthetic restoration of periodontically healthy teeth. *Eur // J. Esthet. Dent. Off. J. Eur. Acad. Esthet. Dent.* – 2013. – 8(1). – C. 10–23.
133. Louropoulou A., Slot D. E., van der Weijden G. A. Mechanical self-performed oral hygiene of implant supported restorations: a systematic review // *J Evid Based Dent Pract.* – 2014. – Jun. – 14. – Suppl. – 60. – 9.
134. Lupi S. M., Granati M., Butera A., et al. Air-abrasive debridement with glycine powder versus manual debridement and chlorhexidine administration for the maintenance of peri-implant health status: A six-month randomized clinical trial // *Int J Dent Hyg.* – 2017. – Nov. – 15(4). – C. 87–94.
135. Maeda T., Mukaibo T., Masaki C. et al. Efficacy of electric-powered cleaning instruments in edentulous patients with implant-supported full-arch fixed prostheses: a crossover design // *Int J Implant Dent.* – 2019. – Mar. – 26. – 5(1). – C. 7.
136. Majeed Z. N., Philip K., Alabsi A. M. et al. Identification of Gingival Crevicular Fluid Sampling, Analytical Methods, and Oral Biomarkers for the Diagnosis and Monitoring of Periodontal Diseases: A Systematic Review // *Dis. Markers* 2016. – 1804727.

137. Mallineni S. K., Nuvvula S., Matinlinna J. P. et al. Biocompatibility of various dental materials in contemporary dentistry: A narrative insight // *J. Investig. Clin. Dent.* – 2013. – 4. – C. 9–19.
138. Mammadov R. M., Sadigova N. N., Mammadov Z. N. The effectiveness of the use of various antiseptics for the prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases // *Azerbaijan Medical Journal.* – 2019. – № 2. – P. 56–62.
139. Marchesi G., Camurri Piloni A., Nicolin V. et al. Chairside CAD/CAM Materials: Current Trends of Clinical Uses // *Biology.* – 2021. – 10. – C. 1170.
140. Medara N., Lenzo J. C., Walsh K. A. et al. A review of T helper 17 cell-related cytokines in serum and saliva in periodontitis // *Cytokine.* – 2021. – 138. – C. 155340.
141. Mierzwinska-Nastalska E., Lomzynski L., Jaworska-Zaremba M. et al. Vascular endothelial growth factor in gingival crevicular fluid around dental implants // *Eur J Med Res* 15 (Suppl 2). – 88. – 2010.
142. Moimaz S., Saliba N., Saliba O. et al. Association between dental prosthesis and periodontal disease in a rural brazilian community. *Braz // J. Oral Sci.* – 2016. – 5. – C. 1226–1231.
143. Monga N., Chaurasia S., Kharbanda O.P. et al. A study of interleukin 1 β levels in peri-miniscrew crevicular fluid (PMCF) // *Prog Orthod.* – 15. – 30. – 2014.
144. Moran D. N., Davideau J. L., Clauss F. et al. Cytokines during periodontal wound healing: Potential application for new therapeutic approach // *Oral Dis.* – 2017. – 23. – C. 300–311.
145. Mylonas P., Attrill D. C., Walmsley A. D. Evaluating denture cleanliness of patients in a regional dental hospital // *Br Dent J.* – 2016. – 221. – C.127–130.
146. Mylonas P., Milward P., McAndrew R. Denture cleanliness and hygiene: an overview // *Br Dent J* 233. – 2022. – C. 20–26.
147. Olley R.C., Andiappan M., Frost P.M. An up to 50-year follow-up of crown and veneer survival in a dental practice // *J. Prosthet. Dent.* – 2018. – 119. – C. 935–941.
148. Oral Health Foundation. White Paper on Optimal Care and Maintenance of Full Dentures for Oral and General Health Global Task Force for Care of Full Dentures.

2018. Available at (accessed June 2022) или www.dentalhealth.org/denturecare-guidelines.
149. Pan W., Wang Q., Chen, Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis // *Int. J. Oral Sci.* – 11. – 2019. – 13.
150. Paniz G., Nart J., Gobbato L. et al. Periodontal response to two different subgingival restorative margin designs: a 12-month randomized clinical trial // *Clin Oral Investig.* – 2016. – Jul. – 20(6). – С. 1243-52.
151. Papaspyridakos P., Barizan Bordin T., Kim Y.J. et al. Implant survival rates and biologic complications with implant-supported fixed complete dental prostheses: a retrospective study with up to 12-year follow-up // *Clin Oral Implants Res.* 2018. – 29(8). – С. 881–93.
152. Penoni D., Vettore M., Torres S. et al. An investigation of the bidirectional link between osteoporosis and periodontitis. // *Arch. Osteop.* – 14. – 2019. – С. 1–10.
153. Pjetursson B. E., Sailer I., Makarov N. A. et al. All-ceramic or metal-ceramic tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs)? A systematic review of the survival and complication rates. Part II: Multiple-unit FDPs. // *Dental Materials.* – 31(6). – С. 624–639.
154. Pjetursson B. E., Sailer I., Latyshev A. et al. A systematic review and meta-analysis evaluating the survival, the failure, and the complication rates of veneered and monolithic all-ceramic implant-supported single crowns // *Clin Oral Implants Res.* – 2021. – Oct; 32 Suppl 21. – С. 254–288.
155. Pjetursson B.E., Sailer I., Makarov N.A. et al. All-ceramic or metal-ceramic tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs) A systematic review of the survival and complication rates. Part II // *Multiple-unit FD. Dent Mater.* – 2015. – Jun. – 31(6). – С. 624–39.
156. Pjetursson B. E., Valente N. A., Strasding M. et al. A systematic review of the survival and complication rates of zirconia-ceramic and metal-ceramic single crowns // *Clin Oral Implants Res.* – 2018. – С. 29.

157. Pjetursson B. E., Valente N. A., Strasding M. et al. A Systematic Review of the Survival and Complication Rates of Zirconia-Ceramic and Metal-Ceramic Single Crowns // *Clin. Oral Implant. Res.* -2018. – 29 (Suppl. 16). – C. 199–214.
158. Qasim S.S.B., Al-Otaibi D., Al-Jasser R. et al. An Evidence-Based Update on the Molecular Mechanisms Underlying Periodontal Diseases // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – 21. – C. 3829.
159. Ramadan D. E., Hariyani N., Indrawati R. et al. Cytokines, and chemokines in periodontitis // *Eur. J. Dent.* – 2020. – 14. – C. 483.
160. Riccitiello F., Amato M., Leone R. et al. In vitro evaluation of the marginal fit and internal adaptation of zirconia and lithium disilicate single crowns: Micro-ct comparison between different manufacturing procedures // *J. Open Dent.* – 2018. – 12. – C. 160–172.
161. Rokaya D, Mahat Y, Sapkota B, Kc Basnyat S. Full Coverage Crowns and Resin-bonded Bridge Combination for Missing Mandibular Anterior Teeth // *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. – 2018. – 16(61). – C. 97–99.
162. Rokaya D., Rimegepant V., Qin J. et al. Surface adhesion properties and cytotoxicity of graphene oxide coatings and graphene oxide/silver nanocomposite coatings on biomedical niti alloy // *Sci. Adv. Mater.* – 2019. – 11. – C. 1474–1487.
163. Rokaya D., Mahat Y., Sapkota B. et al. Full coverage crowns and resin-bonded bridge combination for missing mandibular anterior teeth. // *Kathmandu Univ. Med. J. (KUMJ)*. – 2018. – 16. – C. 97–99.
164. Romano F., Bongiovanni L., Bianco L. et al. Biomarker levels in gingival crevicular fluid of generalized aggressive periodontitis patients after non-surgical periodontal treatment // *Clin Oral Investig.* – 2018. – 22(2). – C. 1083–1092.
165. Romano F., Del Buono W., Bianco L. et al. Gingival Crevicular Fluid Cytokines in Moderate and Deep Sites of Stage III Periodontitis Patients in Different Rates of Clinical Progression // *Biomedicines.* – 2020. – 8(11). – C. 515.
166. Rombouts C., Giraud T., Jeanneau C., About I. Pulp Vascularization during Tooth Development, Regeneration, and Therapy // *J. Dent. Res.* – 2017. – 96. – C. 137–144.

167. Salinger S.E., Feudally W.A. Chemokine function in periodontal disease and oral cavity cancer // *Front. Immunol.* 2015. – 6. – 214.
168. Sailer I., Balmer M., Hüsler J. et al. 10-year randomized trial (RCT) of zirconia-ceramic and metal-ceramic fixed dental prostheses // *J. Dent.* – 2018. – 76. – C. 32–39.
169. Saravanakumar P., ThallamVeeravalli P., Kumar V.A., Mohamed K., Mani U., Grover M., Thirumalai Thangarajan S. Effect of Different Crown Materials on the Interleukin-One Beta Content of Gingival Crevicular Fluid in Endodontically Treated Molars: An Original Research // *Cures.* – 2017. – 9. – C. 1361.
170. Scullin A., Romanos G., Schwarz F., et al. Soft-tissue management as part of the surgical treatment of periimplantitis: a narrative review. *Implant Dent.* – 2019. – 28. – C. 210–216.
171. Sen N., Us Y.O. Mechanical and optical properties of monolithic CAD-CAM restorative materials // *J. Prosthetic. Dent.* – 2018. – 119, – C. 593–599.
172. Serino G., Ström C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control // *Clin Oral Implants Res.* – 2009. – 20(2). – C. 169–74.
173. Shah D., Lynd T., Ho D. et al. Gingival crevicular fluid levels of cytokine, chemokine, and growth factors in patients with periodontitis or gingivitis and periodontally healthy subjects: a cross-sectional multiplex study // *J. Clin. Med.* – 2020. – 9. – C. 434.
174. Shankar T., Gowd S., Suresan V. et al. Denture Hygiene Knowledge and Practices among Complete Denture Wearers attending a Postgraduate Dental Institute // *J Contemp Dent Pract.* – 2017. – 18. – C. 714–721.
175. Sharma A., Rahul G.R., Gupta B., Hafeez M. Biological width: No violation zone // *European J of General Dentistry,* – 2012. – 1(3). – C. 137.
176. Shenoy A., Shenoy N., Babannavar R. Periodontal considerations determining the design and location of margins in restorative dentistry // *J. of Interdisciplinary Dentistry.* – 2012. – 2(1). – 3.

177. Sirajuddin S., Narasappa K. M., Gundapaneni V. et al. Iatrogenic Damage to Periodontium by Restorative Treatment Procedures: An Overview // *J. Open Dent.* – 2015. – Jun 26. – 9. – C. 217–22.
178. Spitznagel F. A, Balmer M., Wiedemeier D. B. et al. Clinical outcomes of all-ceramic single crowns and fixed dental prostheses supported by ceramic implants: A systematic review and meta-analyses // *Clin Oral Implants Res.* – 2022. – Jan; 33(1). – C. 1–20.
179. Srimaneepong V., Heboyan A., Zafar M. S. et al. Fixed Prosthetic Restorations and Periodontal Health: A Narrative Review // *Journal of Functional Biomaterials.* – 2022. – 13(1). – C. 15.
180. Srimaneepong V., Heboyan A., Zafar M. S. et al. Fixed Prosthetic Restorations and Periodontal Health: A Narrative Review // *J. Funct. Biomater.* – 2022. – C. 13–15.
181. Suresan V., Mantri S., Deogade S. et al. Denture hygiene knowledge, attitudes, and practices toward patient education in denture care among dental practitioners of Jabalpur city, Madhya Pradesh, India. // *J Indian Prosthodont Soc.* – 2016. – 16. – C. 30–35.
182. Suvan J., Leira Y., Moreno F. et al. Subgingival instrumentation for treatment of periodontitis // *J Clin Periodontol.* – 2020.- 47. – C. 155–75.
183. Swierkot K., Brusius M., Leismann D. et al. Manual versus sonic-powered toothbrushing for plaque reduction in patients with dental implants: an explanatory randomised controlled trial // *Eur J Oral Implantol.* – 2013. – 6(2). – C. 133–44.
184. Tastan Eroglu Z, Ozkan Sen D, Oncu E. Association of Peri-Implant Keratinized Mucosa Width and Mucosal Thickness with Early Bone Loss: A Cross-Sectional Study // *J Clin Med.* – 2024. – 13(7). – C. 1936.
185. Wataha J. C. Biocompatibility of dental casting alloys: A review // *J. Prosthet. Dent.* – 2000. – 83. – C. 223–234.
186. Xie H., Cook G. S., Costerton J. W. et al. Intergeneric communication in dental plaque biofilms // *J. Bacteriol.* – 2000. – 182. – C. 7067–7069.
187. Yaacob M., Worthington H. V., Deacon S. A., et al. Powered versus manual toothbrushing for oral health // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – 17(6). – C. 116.

188. Yin H. J., Wei B. Yu., Ke H. P. et al. Correlation between clinical parameters of morphology of crowns and gums of anterior teeth and periodontal biotypes // BMC Oral Health. – 2020. – 20. – C. 59.
189. Zhang W, Wang W, Chu C. et al. Clinical, inflammatory, and microbiological outcomes of full-mouth scaling with adjunctive glycine powder air-polishing: A randomized trial // Journal of Clinical Periodontology. – 2021. – T. 48. – №. 3. – C. 389–399.
190. Zhang Y., Kelly J.R. Dental Ceramics for Restoration and Metal Veneering // Dent. Clin. N. Am. – 2017. – 61. – C. 797–819.
191. Zhou J., Yao Y., Jiao K., Zhang J. et al. Relationship between Gingival Crevicular Fluid Microbiota and Cytokine Profile in Periodontal Host Homeostasis. Front // Microbiol. – 2017. – 8. – C. 2144.
192. Zweers J., Thomas R.Z., Slot D.E. et al. Characteristics of periodontal biotype, its dimensions, associations, and prevalence: A systematic review // J. Clin. Periodontol. – 2014. – 41. – C. 958–971.