

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Гасанова Зарина Таймуразовна

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
РЕКОНСТРУКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ
ПАРОДОНТИТОМ В ОБЛАСТИ ЗУБОВ ПОСЛЕ ИХ
ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
заслуженный врач РФ, д.м.н.,
академик РАН, профессор
Янушевич Олег Олегович

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1 Этиология и патогенез хронического пародонтита.....	16
1.2 Эндо-пародонтальные поражения	19
1.2.1 Пути взаимодействия эндодонта и пародонта	19
1.2.2 Влияние заболеваний пародонта на эндодонт	22
1.2.3 Влияние заболеваний эндодонта на пародонт	25
1.2.4 Лечение эндо-пародонтальных поражений.....	25
1.2.5 Влияние различных состояний пульпы зуба на заживление тканей пародонта	31
1.3 Регенерация пародонта	36
1.3.1 Основы регенерации пародонта.....	36
1.3.2 Регуляция метаболизма альвеолярной кости	39
1.3.2.1 Система RANK/RANKL/OPG.....	41
1.3.2.2 Основной фактор роста фибробластов.....	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1 Дизайн и объекты исследования	46
2.2 Клинические методы обследования	49
2.3 Протокол эндодонтического лечения	54
2.4 Структура пародонтологического лечения	55
2.5 Дополнительные методы исследования	59
2.5.1 Рентгенологические методы	59
2.5.2 Лабораторные методы	65
2.6 Методы статистической обработки данных.....	67
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	69
3.1 Клиническая оценка пародонтологического статуса после реконструктивного лечения хронического пародонтита в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения	69

3.2 Сравнительная рентгенологическая оценка состояния альвеолярной кости после хирургического лечения пародонтита в области зубов с различным состоянием пульпы	84
3.3 Динамические изменения биохимических показателей смешанной слюны после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с различным состоянием пульпы	92
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	117
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	128
ВЫВОДЫ	129
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	131
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	132
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	134

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

На протяжении последнего столетия в стоматологической научной литературе последовательно отражались вопросы, связанные с влиянием хронического пародонтита (ХП) на пульпу зубов. Сегодня проблема данного заболевания остается очень актуальной, к решению которой исследователи подходят с диаметрально противоположных позиций. При этом на этапах диагностики и лечения ХП все чаще обсуждаются сочетанные поражения эндодонта и пародонта, так называемые «эндо-пародонтальные поражения» (ЭПП).

ЭПП представляет собой очаг инфекции, когда воспалительный процесс в различной степени определяется как в пародонте, так и в пульпе зуба. Разновидностью проявления ЭПП являются клинические ситуации, когда источником сочетанного поражения эндодонта и пародонта является воспаление в тканях пародонта. При этом нисходящая прогрессия воспалительно-деструктивных процессов околозубных тканей обуславливает возникновение внутрикостных дефектов альвеолярной кости [168]. По мере их развития пульпа претерпевает различные дегенеративные изменения, однако в ряде случаев все же остается жизнеспособной [169]. Авторы аргументируют это тем, что ткань пульпы, как правило, не подвергается некрозу до тех пор, пока будет задействован основной канал корня зуба [71; 122]. Более того, пульпа может демонстрировать лишь гистологические признаки воспаления, но потенциал для поддержания ее жизнеспособности остается неизменным, если не нарушено основное кровоснабжение [90]. Существует мнение, что подобные патоморфологические нарушения в пульпе носят транзиторный характер и регрессируют при правильной диагностике ЭПП и своевременно начатом пародонтологическом лечении [65; 90; 101; 122].

Однако Bender I.B. и Seltser S. [55] в 79% случаев интактных зубов с заболеваниями пародонта обнаружили патологические изменения в пульпе.

Доказано, что в зубах с ХП пульпа подвергается таким изменениям как воспаление, фиброз, дегенерация одонтобластов, распад коллагена, петрификация, отложения заместительного дентина, частичный или полный некроз, отсутствие специфической ткани пульпы [13; 27; 87; 184]. Подобная эндодонтическая инфекция, мигрируя по дентинным канальцам, через апикальное отверстие, боковые и добавочные каналы корня, может влиять на исход заживления пародонтальных ран [9; 120].

Ввиду этого было высказано мнение о том, что прогноз хирургического лечения ХП может быть улучшен при проведении эндодонтического лечения зубов [120; 141]. Полагают, что предварительная терапия корневых каналов способствует прекращению дальнейшей перекрестной микробной контаминации между пульпой и пародонтом и, тем самым, повышает его регенераторный потенциал [66; 120]. Вместе с тем в литературе описаны диаметрально противоположные эффекты эндодонтического лечения, в соответствии с которыми лечение корневых каналов либо ухудшало результаты регенеративного лечения ХП [125; 158], либо вовсе не влияло на них [48; 71; 73; 75; 143].

Все вышеперечисленное отражает необходимость выявления влияния различных состояний пульпы на регенераторный потенциал пародонта, научного обоснования необходимости проведения эндодонтического лечения зубов в стратегии комплексного лечения пародонтита с привлечением современных и высокоинформативных методов исследования.

Степень разработанности темы исследования

О структурно-функциональном единстве пульпы и пародонта стало известно с момента публикации Simring M., Goldberg M. в 1964г [172], которые впервые описали влияние патологии эндодонта на пародонт, назвав этот феномен «ретроградным пародонтитом». Большинство исследований было доказано, что воспалительные процессы в пульпе могут провоцировать и отягощать заболевания пародонта [59; 102; 107; 167; 168]. Однако вопрос влияния патологии пародонта на пульпу зуба до сих пор является спорным [122; 131; 134; 173]. Несмотря на это, начиная с 70-х годов прошлого столетия, были описаны

многочисленные исследования об изменениях структуры и функции пульпы при пародонтите [13; 27; 87; 184]. Знания о них позволили лучше понять реципрокную связь протекающих патологических процессов в эндодонте и пародонте, а также изменить подходы к лечению ХП.

До недавнего времени сохранение зубов с сочетанной патологией пульпы и пародонта в долгосрочной перспективе считалось маловероятным. Частому удалению и сегодня подвергаются зубы, окруженные глубокими костными дефектами. Пародонтопатогены, попадающие из костного кармана через апикальное отверстие в пульпу, образуют биопленку в нижней трети канала корня, что в дальнейшем увеличивает потерю объема альвеолярной кости и заканчивается удалением зуба [9]. Сегодня, благодаря полученным результатам исследований и внедрению инновационных методов лечения в практику, появилась возможность эффективного лечения зубов с ЭПП. Однако спорным и недостаточно изученным вопросом является необходимость сочетания эндодонтического лечения зубов с комплексным лечением ХП. В литературе отсутствует четкий алгоритм терапевтических действий в отношении зубов с первичным поражением пародонта, в том числе, с прямым вовлечением пульпы. Идентичность состава микробиомов пародонтальных карманов и корневых каналов зубов при ХП обосновывает необходимость предотвращения дальнейшего обмена инфекцией в системе «эндодонт-пародонт» [9; 27; 91; 114; 117]. Для этих целей многими авторами рекомендовано проведение лечения корневых каналов, как одного из факторов, улучшающих прогноз лечения ХП [120; 141]. Однозначных доказательств по этому поводу нет, и в большинстве случаев эндодонтическое лечение при ЭПП рекомендовано выполнять с профилактической целью [141].

Исследования, посвященные этому вопросу, немногочисленны и представлены рядом клинических [71; 73; 158] и экспериментальных [48; 75; 125; 143] исследований. Одной из первых работ, посвященной этому вопросу, является исследование Diem C.R. et al (1974 г.) [75], которые изучали гистологические срезы зубо-челюстных сегментов после хирургического лечения

экспериментального пародонтита у обезьян. Измерения вновь образованных тканей пародонта показали формирование одинакового уровня пародонтального прикрепления, количества альвеолярной кости и цемента на поверхности корней зубов, имеющих витальную пульпу, а также после различных видов эндодонтического лечения.

Последующие исследования значительно расширили представления о влиянии различных состояний пульпы зубов на регенераторный потенциал пародонта у людей и животных, однако полученные данные были разнородными. Результаты исследования Diem C.R. et al нашли подтверждение в работах Permlutter S. (1987г) [143] и Al-Hezaimi K. et al (2011г) [48], которые не подтвердили гипотезу о влиянии статуса пульпы на цементогенез, продемонстрировав одинаково положительные результаты формирования нового цемента при различном статусе пульпы зубов у животных. Эта точка зрения подтверждается клиническим исследованием Cortellini P. и Tonetti M.S. (2001г) [71], которые не выявили достоверных различий в клинических и рентгенологических показателях эффективности реконструктивного лечения пародонтита в области витальных и депульпированных зубов. В представленных результатах исследования De Miranda J.L. et al (2013) [73] эндодонтическая терапия, проводимая до хирургического лечения, не оказывала существенного влияния на клинические показатели заживления фуркационных дефектов моляров нижней челюсти у людей.

В то же время Sanders J. (1983) [158] в своем исследовании продемонстрировал восстановление альвеолярных дефектов в 65% случаев в области зубов с жизнеспособной пульпой и в 33% случаев в области зубов, подвергшихся лечению корневых каналов. Lima L.A. et al (1997 г.) [125] также наблюдала больший прирост пародонтального прикрепления, альвеолярной кости и цемента в области витальных зубов у собак: терапия корневых каналов, выполняемая одновременно или через три недели после хирургического лечения экспериментального пародонтита, ухудшала показатели регенераторного потенциала тканей, окружающих зуб.

Несмотря на научный и практический интерес вышеперечисленных работ, одним из их недостатков является отсутствие достаточного количества исследуемых в каждом исследовании, которое бы позволило говорить о достоверности полученных результатов. В клинических исследованиях для сравнительной оценки остеорегенерации авторы основывались на данных двумерных рентгенологических изображений. Применение высокоточных рентгенологических методов, таких как конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), дало бы более подробную информацию о количественном и качественном состоянии кости в зависимости от жизнеспособности пульпы зубов. Также полученные результаты работ не были подкреплены лабораторными исследованиями, например, слюны, что позволило бы оценить процессы остеорезорбции и остеоформирования на метаболическом уровне. Очевидным является несопоставимость результатов, полученных у людей и животных.

Понимание роли различных состояний пульпы в комплексном лечении ХП позволят в прогностическом аспекте оценить его отдаленные результаты, а также обосновать необходимость предварительной терапии корневых каналов зубов, окруженных костными дефектами, либо обезопасить пациента от выполнения ненужных лечебных мероприятий.

Таким образом, отсутствие основательной доказательной базы, несопоставимость клинических и экспериментальных результатов исследований, а также противоречивость данных литературы в отношении влияния различных состояний пульпы зуба на регенераторный потенциал пародонта оставляют этот вопрос открытым. Подобное состояние проблемы дало основание к проведению нами более детальных исследований.

Цель исследования

Повышение эффективности хирургического лечения пациентов с хроническим пародонтитом на основании полученных результатов в области зубов с различным состоянием пульпы.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние тканей пародонта после хирургического лечения

хронического пародонтита в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения с помощью клинических методов исследования.

2. Провести метрическую оценку альвеолярной кости после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии.

3. Сравнить рентгенологическую плотность альвеолярной костной ткани после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с различным состоянием пульпы на основании данных денситометрии.

4. Проанализировать динамические изменения биохимических показателей смешанной слюны после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения.

5. Оценить ближайшие и отдаленные результаты реконструктивного лечения тканей пародонта в области зубов с различным состоянием пульпы.

Научная новизна исследования

Впервые на основании клинических, рентгенологических и лабораторных исследований установлена эффективность реконструктивного лечения у пациентов с хроническим пародонтитом в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения.

Впервые с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии у пациентов после лечения хронического пародонтита хирургическими методами в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения проведены измерения глубины костных карманов, рентгенологической плотности окружающей костный карман альвеолярной кости и костного регенерата.

На основании исследования смешанной слюны впервые выявлена динамика изменений количества маркеров ремоделирования альвеолярной костной ткани после хирургического лечения пациентов с хроническим пародонтитом в области зубов с различным состоянием пульпы.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость настоящего исследования заключается в

опровержении общепринятой теории о благоприятном влиянии эндодонтического лечения зубов на регенераторный потенциал тканей пародонта при хирургическом лечении ХП. Выявлено, что в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения определяются статистически равнозначные клинические и рентгенологические показатели регенерации тканей пародонта после реконструктивного лечения пародонтита. Исследованиями слюны продемонстрированы одинаковые сдвиги в динамике маркеров ремоделирования альвеолярной кости после проведенного лечения вне зависимости от состояния пульпы зубов. Таким образом, предполагаемое мнение о предпочтительности эндодонтического лечения до хирургических вмешательств при ХП в целях улучшения прогноза лечения также не было подтверждено. Более того, результатами настоящего исследования доказано, что эндодонтическое лечение оказывает негативное влияние на качество окружающей альвеолярной кости, что подтверждается снижением ее рентгенологической плотности по данным денситометрии.

На основании результатов исследования сформулирована практическая значимость диссертационного исследования, заключающаяся в коррекции плана подготовки пациентов к хирургическому лечению ХП средней и тяжелой степени, в том числе, с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня зуба, нецелесообразности предварительного эндодонтического лечения при отсутствии клиничко – функциональных признаков пульпита.

Методология и методы исследования

Для реализации задач исследования были исследованы 65 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени. Все пациенты в зависимости от диагноза были рандомно разделены на три основные группы, каждая из которых подразделялась на две подгруппы сравнения в зависимости от статуса пульпы зубов в области внутрикостного пародонтального дефекта. Первую группу (1 – ХПСС) составили 24 человека с хроническим пародонтитом средней степени: подгруппа а) – зубы с жизнеспособной пульпой (n=14), подгруппа б) – зубы после эндодонтического лечения (n=10). Во вторую

группу (2 – ХПТС) вошли 22 человека с хроническим пародонтитом тяжелой степени: подгруппа а) – зубы с жизнеспособной пульпой (n=12), подгруппа б) – зубы после эндодонтического лечения (n=10). Третью группу (3 – ХПТСДВБК) составили 19 человек с хроническим пародонтитом тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня зуба: подгруппа а) – зубы с жизнеспособной пульпой (n=10), подгруппа б) – зубы после эндодонтического лечения (n=9). Предметом исследования у пациента служил только один вертикальный дефект альвеолярной кости. Группы и подгруппы были сопоставимы по полу, возрасту, диагнозу и анатомо-топографической принадлежности зубов.

Для постановки диагноза проводили сбор жалоб, данных анамнеза, осмотр полости рта. Результаты клинико-инструментального обследования дополнялись полученными данными рентгенологического исследования. До начала лечения всем пациентам выполняли электроодонтодиагностику (ЭОД) с целью оценки состояния изменений пульпы исследуемых зубов. Пациентам с клинико-функциональными признаками пульпита выполняли эндодонтическое лечение зубов. В последующем проводили консервативное и хирургическое пародонтологическое лечение. Консервативный этап включал поддесневую обработку поверхности корня кюретами Грейси. Далее с учетом периода наблюдения в течение 3 месяцев с момента эндодонтического лечения зубов выполняли хирургическое лечение пародонтита – лоскутную операцию по модифицированной методике Цешинского-Видман-Неймана методом направленной костной регенерации (НКР).

Для оценки и сопоставления результатов хирургического лечения между подгруппами всем пациентам выполняли конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ), а также исследование маркеров ремоделирования костной ткани в смешанной слюне. Регистрацию клинических, рентгенологических и лабораторных показателей проводили до хирургического вмешательства и через 3, 6, 12 месяцев после операции. Обработку полученных данных проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. После реконструктивного лечения хронического пародонтита средней и тяжелой степени, в том числе, с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня, в костных карманах в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения определяется равнозначный прирост альвеолярной кости по данным конусно-лучевой компьютерной томографии.

2. При проведении денситометрии после хирургического лечения хронического пародонтита средней и тяжелой степени, в том числе, с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня, установлены одинаковые значения рентгенологической плотности костного регенерата вне зависимости от статуса пульпы зубов и зависимость к более низким значениям этого показателя в зоне окружающей костный карман альвеолярной кости в области зубов после эндодонтического лечения.

3. В смешанной слюне больных после реконструктивного лечения хронического пародонтита средней и тяжелой степени, в том числе, с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня, определяется одинаково выраженная динамика изменений количества sRANKL, OPG и FGF-2 вне зависимости от состояния пульпы зубов.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Основные положения и материалы диссертации доложены на IV Международном конгрессе стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» и VIII съезда стоматологов Узбекистана (г.Ташкент, Узбекистан, 10-11 декабря 2021), Конференции молодых ученых и студентов, посвященная 100-летию МГМСУ им. А.И. Евдокимова «Физиология и физика в современной медицине» (г. Москва, Россия, 14 апреля, 2022г).

Результаты диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на совместном заседании сотрудников кафедр стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России: пародонтологии, профилактики стоматологических заболеваний и биологической химии, протокол

№10/22 от 21.04.2022г, г.Москва. Диссертационное исследование одобрено Экспертным советом по вопросам медицинской этики ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, протокол № 07-17 от 12.07.17г.

Личный вклад автора в выполнение работы

Автор самостоятельно сформулировала рабочую гипотезу исследования, провела анализ имеющихся в литературе научных работ по теме исследования, выявила их недостатки и обосновала цель, задачи настоящего исследования, а также его доказательную базу в виде методов исследования. Диссертантом проведено клиническое обследование, лечение и динамическое наблюдение 65 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени. Автор лично выполнила эндодонтическое лечение зубов, осуществила сбор смешанной слюны (общее количество – 260 образцов). Интерпретация полученных данных, их статистическая обработка, формулирование выводов и практических рекомендаций, а также написание статей, тезисов по результатам настоящего исследования и текста диссертации проведены лично автором.

Внедрение результатов исследования

Результаты настоящего диссертационного исследования используются на теоретических и практических занятиях студентов, клинических ординаторов кафедры пародонтологии с/ф, а также внедрены в лечебный процесс врачей отделения пародонтологии Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии Клиники МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе, 3 работы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации:

1. **Гасанова З.Т., Рунова Г.С., Ревазова З.Э.** К вопросу о регенераторном потенциале пародонта в области витальных и депульпированных зубов. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной памяти заслуженного деятеля науки Российской Федерации профессора А.В. Алимского «Актуальные вопросы организации и оказания стоматологической

помощи населению Российской Федерации в современных условиях», г.Москва, 2020г, с.62-63.

2. **Гасанова З.Т.**, Рунова Г.С., Ревазова З.Э. Современные представления об эффективности регенеративных методов лечения эндо-пародонтальных поражений зубов с различным состоянием пульпы. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной памяти заслуженного деятеля науки Российской Федерации профессора А.В. Алимского «Актуальные вопросы организации и оказания стоматологической помощи населению Российской Федерации в современных условиях», г.Москва, 2020г, с.64-65.

3. Янушевич О.О., **Гасанова З.Т.**, Вавилова Т.П., Рунова Г.С. Состояние альвеолярной костной ткани в зависимости от витальности пульпы зуба по показателям слюны пациентов с пародонтитом средней степени. Эндодонтия Today, том 19, №4, 2021г, с.278-284.

4. **Гасанова З.Т.**, Янушевич О.О., Вавилова Т.П. Оценка результатов хирургического лечения хронического пародонтита в области витальных и депульпированных зубов с помощью методов биохимического анализа смешанной слюны. Сборник тезисов IV Международного конгресса стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». Узбекистан, г.Ташкент, 2021.с.58-63.

5. Янушевич О.О., **Гасанова З.Т.**, Рунова Г.С., Вавилова Т.П. Количественная и качественная оценка костной ткани пародонта по данным конусно-лучевой компьютерной томографии и показателям слюны. CATHEDRA – КАФЕДРА. Стоматологическое образование. № 79 (1), 2022г, с.26-29.

6. **Гасанова З.Т.**, Янушевич О.О., Рунова Г.С. Эндодонтальные поражения: роль состояния пульпы зуба в прогностическом аспекте хирургического лечения пациентов с хроническим пародонтитом (обзор литературы). Ортодонтия. №2 (98), 2022г, с.42-48.

7. **Гасанова З.Т.**, Янушевич О.О., Вавилова Т.П. Состояние альвеолярной костной ткани в зависимости от витальности пульпы зуба по показателям слюны и данным конусно-лучевой компьютерной томографии у пациентов с

пародонтитом тяжелой степени. Сборник материалов конференции молодых ученых и студентов, посвященной 100-летию МГМСУ им. А.И. Евдокимова «Физиология и физика в современной медицине», 2022 г. с. 23-24.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 153 страницах компьютерного текста и состоит из введения, главы обзор литературы, главы материалы и методы исследования, главы результаты собственных исследований, главы обсуждение результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Текст диссертации иллюстрирован 7 таблицами, 43 рисунками. Список литературы состоит из 191 библиографического источника, из них 40 отечественных и 151 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология и патогенез хронического пародонтита

Распространенность ХП остается одной из самых высоких в структуре стоматологических заболеваний в мире [111]. При этом наибольшая распространенность заболеваний пародонта выявлена у взрослого населения и составляет 65-98%, а в возрастной группе 15-19 лет данный показатель достигает 55-99% [147].

В России, согласно второму национальному эпидемиологическому обследованию населения в 47 регионах, на долю заболеваний пародонта приходится 82%, что наиболее ярко выражено в наиболее трудоспособной возрастной группе лиц (35-44 года) [39; 40]. Имеют клинически здоровый пародонт и поддерживают оптимальный уровень гигиены полости рта лишь 4-5 % людей в возрасте от 29 до 44 лет [4]. Финансовые годовые потери государств на лечение воспалительных заболеваний пародонта значительно усугубляют сложившуюся годами неблагоприятную медико-социальную ситуацию [63].

Современная наука рассматривает пародонтит как баланс трех взаимодействующих факторов: микроорганизмов ротовой биопленки, иммунного ответа хозяина и окружающей среды [22; 140]. При этом известно, что бактериальная колонизация и инвазия представителей ротовой биопленки рассматривается в качестве ведущего фактора воспаления пародонта [69; 97; 151]. Однако, выступая в качестве триггерного механизма, бактериальный фактор лишь запускает процессы тканевой деструкции. Активируемые в последующем иммунологические реакции организма в конечном счете определяют клиническую выраженность и распространенность повреждений тканей пародонта [14].

Современными исследованиями доказано, что видовое представительство «пародонтопатогенного сообщества» функционирует в виде ассоциативного существования [69; 121]. В соответствии с новой парадигмой развития пародонтита, заболевание вызывается переходом гармоничного симбиотического

бактериального сообщества в дисбиотическое. Последнее происходит за счет композиционных и динамических изменений состава поддесневой микробной биопленки [25]. Исследования показали, что один микроорганизм не способен вызывать заболевание, и развитие патологии происходит за счет нарушения деятельности микробного сообщества в целом. Развитие дисбиоза пародонта происходит в течение некоторого периода времени, который медленно превращает симбиотическую ассоциацию хозяина и микроба в патогенную. В развитии пародонтита установлено значение таких родов бактерий, как *Porphyromonas*, *Treponema*, *Prevotella*, *Tannerella*, *Fusobacterium*, *Filifactor*, *Desulfobulbus*, *Selenomonas*, *Peptostreptococcus*, *Mycoplasma*, *Pseudoramibacter*, *Parvimonas*, *Eubacterium* и др. [137; 179]. По-прежнему высокой значимостью в развитии ХП обладают *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T.forsythia*), *Treponema denticola* (*T.denticola*), являющиеся пародонтопатогенами I порядка (типа) «красного комплекса» по Socransky S. et al (1998) [42]. *P. gingivalis* признан ключевым патогеном, способным изменять гомеостаз субгингивальной микробиоты [84; 85].

Под действием липополисахарида (ЛПС) клеточной стенки, поверхностных фимбрий и других факторов вирулентности данные микроорганизмы искажают иммунный ответ организма, избегая элиминации [100]. Вместе с тем, гомеостаз существования патогенов является удерживающим фактором для перехода латентной инфекции в патологическое состояние. Нарушения в сфере иммунологических резервов обуславливают микробную трансформацию, активируя пародонтопатогенную флору и способствуя воспалению [14]. Таким образом, нормальное состояние пародонта — это постоянный баланс взаимоотношений микробных агентов, ответных противовоспалительных механизмов пародонта и реактивной системы организма, сдвиги в котором неуклонно приводят к срыву иммунологического нейтралитета.

Вопросы иммунологической толерантности при поражении пародонтальных тканей стали предметом активного изучения в течение последних десятилетий. Открытие Toll-подобных рецепторов (Toll-like receptors – TLR) способствовало

инновационному взгляду на понимание иммунопатогенетических аспектов заболеваний, в том числе, сопряженных с тканями пародонтального комплекса. Выявлено, что генетически детерминированные рецепторы способны распознавать консервативные структуры микроорганизмов (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны – Pathogen-associated molecular patterns, PAMP), при контакте с которыми происходит активация врожденного клеточного иммунитета [178].

TLR экспрессируются внутриклеточно и на клетках врожденного иммунитета. Через сигнализацию рецепторов клеток первой линии защиты инициируется реакция адаптивных клеточных структур [190]. Установлено, что TLR локализуются на клетках тканей пародонта. При этом первичной реакцией на PAMP обладают эпителиальные клетки десневой борозды. Последние экспрессируют различные хемоаттрактанты лейкоцитов (главным образом, нейтрофилов), а также матриксные металлопротеиназы, оказывающие непосредственное повреждающее воздействие на пародонт [80]. Активированные эпителиоциты опосредуют запуск других иммунокомпетентных клеток (нейтрофилов, моноцитов, фибробластов, дендритных клеток), секреторная деятельность которых генерирует комплекс микроциркуляторных и остеодеструктивных нарушений [80]. За счет проникновения PAMP в кровеносное русло происходит миграция лимфоцитов через проницаемые стенки сосудов к очагу инфекции. Итогом взаимодействия провоспалительных цитокинов, протеаз и других биологически значимых для воспаления молекулярных субстанций является дифференцировка Т-лимфоцитов в Th-1, Th-2 клетки, а также В-лимфоцитов в плазматические клетки, продуцирующие антитела, что способствует формированию адекватного иммунного ответа [22].

1.2 Эндо-пародонтальные поражения

1.2.1 Пути взаимодействия эндодонта и пародонта

Тесные анатомо-функциональные связи пульпы и пародонта не вызывают сомнений. Еще в период эмбриогенеза общность тканевого происхождения этих двух образований формирует основу для дальнейших обменных процессов в зубе. Первичный эпителиальный тяж, за счет погружного роста между мезенхимальными клетками зубного сосочка, разделяет их, образуя неразрывные анатомические связи между эндодонтом и пародонтом, функционирующие на протяжении всей жизни человека. Такими генетически обусловленными путями сообщения являются сосудисто-нервный пучок и дентинные канальцы [81].

Связь между пульпой и периодонтом также сохраняется посредством добавочных и латеральных каналов. Локализованная в них соединительная ткань, сосуды и нервы также обеспечивают прямую пульпо-пародонтальную коммуникацию [172]. Большинство авторов утверждают, что наиболее частой локализацией добавочных каналов является верхушечная часть корня [1; 23; 24; 72; 96]. В частности, в работе De Deus Q.D. [72] было показано, что 17% зубов имели несколько добавочных каналов именно в нижней трети корня, лишь 9% были обнаружены в средней трети и менее 2% в корональной трети. Однако исследования Траубридж Х.О. и Ким С. [28] показали, что добавочные каналы могут локализоваться на всем протяжении корня зуба. Добавочные каналы в фуркационной области моляров также играют роль прямого сообщения между пульпой и периодонтом [183]. За счет их наличия отмечается возможность увеличения риска бактериальной контаминации пульпы на 39% по данным Shambarger S. et al [166].

Возможность инфекционного инициирования сочетанных заболеваний эндодонта и пародонта во многом обусловлена высокой проницаемостью дентина. Маслов М.В. и Гришин В.В. [22] в процессе изучения строения различных отделов корня обнаружили, что общая площадь дентинных трубочек

превосходила диаметр каналов корня зуба. В своей работе Mjör I.A. et al. [138] продемонстрировал, что количество дентинных канальцев на единицу площади дентина варьирует и составляет от 8000 на мм² в апроксимальной части до 57000 на мм² по мере приближения к эмалево-дентинной границе.

Однако, по некоторым данным для возникновения эндодонтического очага инфекции проницаемости патологически неизменного дентина недостаточно [27]. Именно патологический процесс в эндодонте или пародонте способствует расширению дентинных канальцев до необходимого диаметра, позволяющего патогенным факторам (медиаторам воспаления, эндотоксинам микроорганизмов) мигрировать между тканями этих двух образований [27].

Также интересно мнение исследователей, утверждающих, что активация тубулярного пути передачи инфекции происходит только в случае нарушения целостности цемента [171; 186]. Неповрежденный слой цемента выполняет роль защитного барьера, предотвращающего пенетрацию инфекционных агентов в системе «эндодонт-пародонт» [50]. Ввиду этого очевидна роль ряда гигиенических, лечебных и хирургических процедур на пародонте в возникновении сочетанной патологии пульпы и пародонта. Считается, что процедура инструментального снятия зубных отложений и сглаживания поверхности корня – Scaling & Root Planing (SRP) – способствует обнажению дентинных канальцев и проталкиванию микроорганизмов в пульпу [44]. Более того, SRP может привести к разрыву соединительнотканых структур в боковых каналах корня, провоцируя нарушение кровоснабжения зуба и, следовательно, приводя к патологическим изменениям пульпы [47; 186]. В подтверждение этому Arens D.E. et al. [51] наблюдали симптомы пульпита в зубах после ятрогенного повреждения сосудов в латеральных каналах корня. Аналогичный способ активации тубулярного пути передачи инфекции происходит в результате удаления смазанного слоя во время хирургических пародонтологических вмешательств на этапе травления поверхности корня препаратами ЭДТА [170; 182].

В противоположность вышесказанному ряд авторов [56; 57; 99; 109; 154]

ставят под сомнение теорию о влиянии пародонтологического лечения на пульпу зуба. В пользу этого мнения исследованиями [163; 164] было продемонстрировано, что после даже после удаления цемента в результате проведения пародонтологических процедур в витальных зубах ткань пульпы будет защищена от вредных агентов путем отложения иррегулярного дентина.

Помимо этого, факторами, предрасполагающими к возникновению эндо-пародонтальных заболеваний, являются аномалии развития зубов в виде небо-десневых канавок [118], цементных капель [187], эмалевых капель [140], а также структурные изменения стенок корня зуба, представленные трещинами [116], вертикальными переломами [119], резорбциями [88] и перфорациями [113]. Неадекватное эндодонтическое лечение [79] и негерметичность реставраций [68] также играют важную роль в развитии сочетанной патологии пульпы и пародонта (рисунок 1.1).

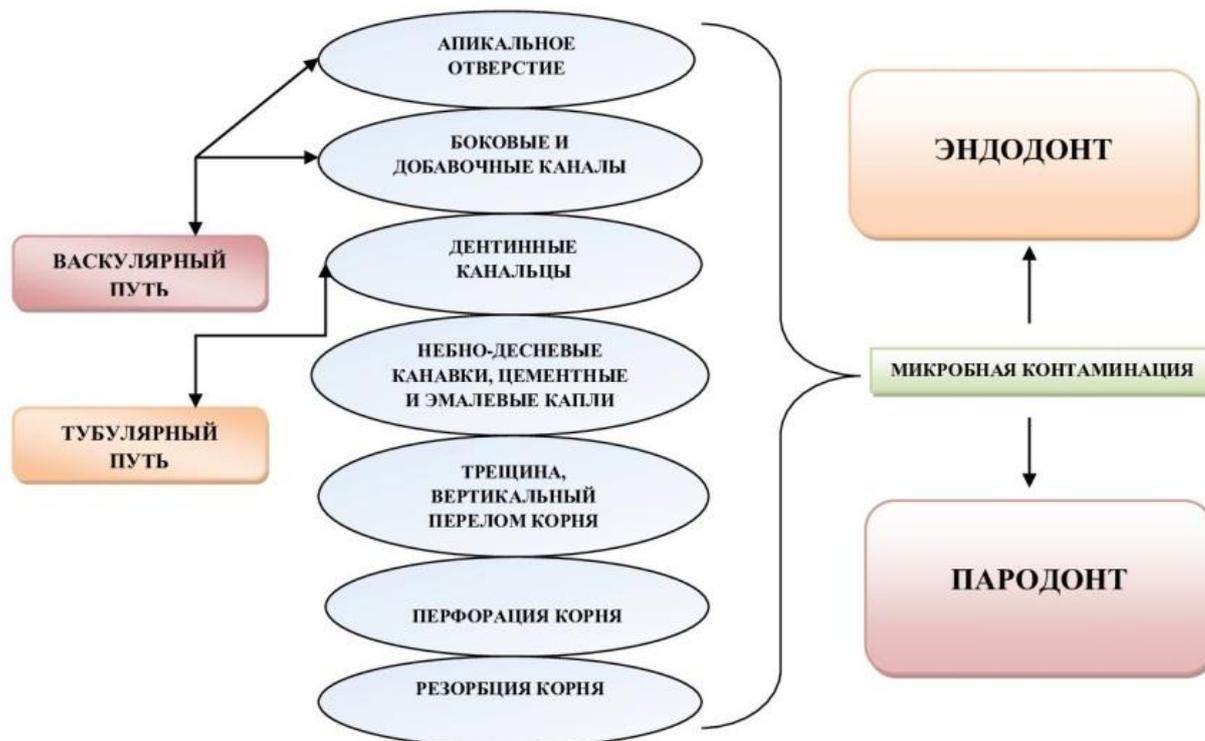


Рисунок 1.1 – Пути распространения инфекции при эндо-пародонтальных поражениях

Большинство ЭПП вызваны бактериальной инфекцией [20]. При этом культуральными исследованиями подтвержден факт перекрестного инфицирования эндодонта и пародонта при их сочетанном поражении, а также однотипность доминирующей микрофлоры [9; 92; 114; 117]. В своем исследовании Сурдина Э.Д. [27] при пародонтите в системе корневых каналов интактных зубов обнаружила 23 вида облигатных и факультативных микроорганизмов; и лишь 17 видов бактерий были выявлены в пародонтальных карманах. При этом полная идентичность качественного и количественного микробиологического состава была выявлена в отношении 12 видов бактерий [27].

В исследовании Галиевой Д.Т. [9] также было отражено совпадение микробиологического состава пародонтальных карманов и апикальной трети каналов корней интактных зубов, окруженных глубокими костными дефектами. При этом большинство исследователей подтверждают, что наиболее частыми представителями смежного микробного сообщества при ЭПП являются бактериоиды, фузобактерии, спирохеты, зубактерии, стрептококки и пептострептококки [27; 92; 114; 117].

1.2.2 Влияние заболеваний пародонта на эндодонт

Несмотря на очевидность взаимной интеграции патологических процессов в эндодонте и пародонте, вопрос влияния заболеваний пародонта на пульпу зуба остается спорным. Тем не менее, современными исследованиями доказано, что патология пародонта влияет на состояние пульпы и сопровождается комплексом морфофункциональных изменений тканей зуба [13; 27; 55; 87; 184]. Исследования Зюзькова Д.И. [13] показали, что при пародонтите средней степени в пульпе наблюдались изменения воспалительного и дистрофического характера, частичная дегенерация одонтобластов, локализованные участки некроза. При пародонтите тяжелой степени эти изменения в пульпе приобретали генерализованный характер, а в некоторых зубах отмечалось полное отсутствие

специфической пульпарной ткани [13]. Сурдиной Э.Д. [27] при пародонтите тяжелой степени были выявлены повреждения волокон и матрикса соединительной ткани пульпы. Bender I.B. и Seltser S. [55] в 79% интактных зубов с пародонтитом также обнаруживали гистологические подтверждения патологически измененной пульпы. При этом очаги некроза приходились на те участки пульпы, которые прилегали к дополнительным каналам корня и непосредственно контактировали с воспаленным пародонтом. В исследовании Lantelme R.L. et al [123] было показано, что в зубах с воспаленным пародонтом клеточные элементы пульпы замещаются фиброзной соединительной тканью. Langeland K. et al [122] также отмечал, что патологическое влияние пародонтита на пульпу является дегенеративным, приводящим к воспалению, кальцификации и резорбции. Причем подобные изменения пульпарной ткани носят кумулятивный характер и усугубляются с течением времени [122]. Эта точка зрения поддерживается Wan L. et al. [184], которые также отмечали более выраженные патологические изменения в пульпе по мере прогрессирования степени тяжести пародонтита.

У больных с патологией пародонта выявлены значительные изменения сосудов пульпы и нарушения кровообращения. При пародонтите тяжелой степени авторы отмечают изменения сосудов пульпы в виде утолщения, дилатации, склероза и набухания эндотелия, а также очагов петрификации [27]. Также сообщается о снижении интенсивности кровотока в пульпе при пародонтите средней и тяжелой степени на 50% по данным ультразвуковой доплеровской флоуметрии [13]. По данным морфометрических исследований трофическая функция пульпы здоровых зубов с пародонтитом тяжелой степени снижена в три раза по сравнению с пульпой зубов, окруженных интактными тканями [27]. Выявлено понижение уровня кислородной сатурации пульпарной ткани зубов при пародонтите [89]. Фэлэйс Д. [30] считает, что за счет нарушений микроциркуляции в пародонте при его воспалении, физиологический возраст пульпы превосходит хронологический.

Однако ряд авторов считают, что заболевания пародонта не могут повлиять

на гистоморфологическое и функциональное состояние пульпы зуба [131; 134; 173]. В пользу этой гипотезы исследователи приводят способность зуба к ауторепарации, активно проявляющей себя в пульпе при патологии пародонта [123; 163]. Ввиду этого было сформировано мнение о том, что пульпа в ответ на воспаление пародонта реагирует больше репаративным потенциалом, нежели воспалительным, и негативного воздействия на соединительную ткань зуба при заболеваниях пародонта быть не может [173]. Одонтопластические процессы в зубе, проявляющиеся выработкой большого количества заместительного дентина в ответ на бактериальную инвазию, действуют как механические барьеры и защищают пульпу от структурных изменений при заболеваниях пародонта. В подтверждение этому Lantelme R.L. et al [123] в своих исследованиях продемонстрировал, что корневые каналы зубов с патологией пародонта значительно сужены по сравнению с зубами, имеющими здоровый пародонт. Было отмечено, что подобные изменения связаны с проявлениями репаративного потенциала зуба [123]. Схожие изменения были выявлены Stahl S.S. [175] при изучении влияния альтерации десен на состояние пульпы у крыс: в ткани пульпы соответственно чагу воспаления также формировался иррегулярный дентин.

Другие авторы утверждают, что воспаление в пародонте не может негативно влиять на пульпу, если в патологический процесс не вовлечен основной канал корня зуба [122]. Считают, что только интеграция в воспалительный процесс апикального отверстия позволит микроорганизмам проникнуть из пародонта в пульпу и спровоцировать ее воспаление с последующим некрозом [26; 122; 127; 136; 157]. Более того, при пародонтите пульпа может демонстрировать гистологические признаки воспаления, но потенциал для поддержания ее жизнеспособности сохраняется, если не нарушено основное кровоснабжение [90].

1.2.3 Влияние заболеваний эндодонта на пародонт

Большинство исследователей единодушны во мнении о том, что патологические состояния пульпы могут инициировать и усугублять заболевания пародонта [59; 102; 108; 167; 168]. При этом продукты распада, образующиеся в результате патологических процессов в пульпарном пространстве, могут оказывать воздействие на пародонт через апикальное отверстие, добавочные и латеральные каналы, дентинные каналы. При коронаро-радикулярном направлении передачи инфекции (через апикальное отверстие) формируется околокорневой патологический очаг. При этом доказано преобладание деструктивных форм периодонтита у больных с ЭПП [9]. По Simring M. и Golberg M. [172] передача микробных факторов в маргинальном направлении (посредством добавочных и латеральных каналов, тубулярным путем) способствует распространению инфекции на гребень альвеолярной кости и приводит к развитию пародонтита пульпарного генеза – «ретроградного пародонтита».

Вместе с тем некоторые авторы считают, что потенциала провоспалительных цитокинов воспаленной пульпы недостаточно для клинического проявления вторично инфицированных тканей пародонта [11]. Для реализации этих эффектов необходимо высвобождение токсинов бактерий в окружающие зуб ткани, что возможно лишь в случае некроза пульпы [11; 66].

1.2.4 Лечение эндо-пародонтальных поражений

Проблема ЭПП подразумевает поэтапный системный подход к лечению. Целью проводимых лечебных мероприятий является устранение микробного фактора, как из системы корневых каналов, так и из пародонтальных карманов [108]. Для выбора правильной тактики лечения важно установить очаг первичного инфицирования. Впервые на это обратили внимание Simon J.H.S., Glik D.H., Fraank A.L. [171] в 1972 г. и предложили следующую классификацию ЭПП:

- I. Первичное поражение эндодонта.
- II. Первичное поражение эндодонта с вторичным вовлечением пародонта.
- III. Первичное поражение пародонта.
- IV. Первичное поражение пародонта с вторичным вовлечением эндодонта.
- V. Комбинированные поражения.

I. Первичное поражение эндодонта подразумевает наличие хронического воспалительного процесса в пульпе в результате вторичного кариеса или прямого покрытия пульпы. Подобное воспаление через апикальное отверстие и добавочные каналы воздействует на пародонт, однако изменения в пародонтальных тканях представляют собой транзиторное, клинически невыраженное поражение [18]. Первичное поражение эндодонта часто сопровождается образованием свищевого хода, локализованной убылью альвеолярной кости в области апикального отверстия или зоны бифуркации. Патология пародонта при этом отсутствует. Лечение этого вида ЭПП подразумевает проведение только эндодонтического вмешательства. Прогноз лечения благоприятный.

II. Первичное поражение эндодонта с вторичным вовлечением пародонта – зуб с некротически измененной пульпой, оказывающей патологическое воздействие на пародонт. Продукты распада некротически измененной пульпы, мигрируя васкулярным и тубулярным путем, инфицируют ткани пародонта. На рентгеновском снимке отмечаются как локализованная деструкция альвеолярной кости в области апикального отверстия, так и генерализованная резорбция, характерная для пародонтита. Пульпа девитальна, что обуславливает первоочередность проведения эндодонтической терапии с последующим пародонтологическим лечением. Прогноз зависит от эффективности лечения обоих патологических состояний.

III. Первичное поражение пародонта отмечается при первичной локализации очага воспаления в пародонте, которое с течением времени оказывает на пульпу временное, клинически не проявляющееся воздействие [18]. Рентгенологически определяется горизонтальная и вертикальная убыль

альвеолярной кости, наличие пародонтальных карманов глубиной до 5мм [174]. Зубы сохраняют свою жизнеспособность. При этом типе ЭПП первостепенным и основным является пародонтологическое лечение. Эндодонтическое лечение не показано. Вариантом лечения возможно удаление зуба. Прогноз зависит от выраженности деструктивного поражения альвеолярной кости.

IV. Первичное поражение пародонта с вторичным вовлечением эндодонта – патологическое состояние, когда вертикальная убыль альвеолярной кости при пародонтите достигает апикальной трети корня зуба и более, вплоть до вовлечения верхушечного отверстия. При этом пульпа за счет бактериальной миграции из пародонта через апикальное отверстие, добавочные каналы и дентинные каналы претерпевает необратимые изменения в виде ретроградного пульпита. В ряде случаев возможен некроз ткани пульпы. Подобное взаимодействие можно сравнить с «эффектом перманентного бумеранга», при котором длительно существующее взаимодействие микробиома пародонтального кармана и пульпы отягощает хроническое воспаление и снижает защитные свойства зубодесневого комплекса. Рентгенологически определяются глубокие костные пародонтальные карманы, возможна боль в области причинного зуба. Часто наблюдается расширение периодонтальной щели [9], возможна потеря жизнеспособности пульпы. В терапевтической цепи действий ведущим является лечение, назначенное пародонтологом. Предпочтительно эндодонтическое лечение. Прогноз зависит от эффективности пародонтологического лечения.

V. Истинное комбинированное поражение имеет место, когда некроз пульпы и пародонтит прогрессируют одновременно. На рентгенограммах выявляют периапикальный очаг резорбции и воспалительную деструкцию альвеолярной кости, однако возможно их слияние. Тактика лечения основана на эндодонтической терапии, направленной на уменьшении очага воспаления около верхушки корня. В последующем проводят пародонтологический этап лечения. Благоприятный прогноз зависит от успешности лечения обеих патологий.

Belk С.Е. и Gutmann J. L. (1990г) [54] выделили еще одну группу эндо-пародонтальных поражений, отсутствующую в классификации Simon J.H.S., Glik

D.H., Fraank A.L. – сопутствующие поражения пульпы зуба и пародонта. При этой патологии воспалительные процессы в пульпе и пародонте существуют одновременно, но не оказывают влияния друг на друга. Рентгенологическая картина аналогична таковой при истинном комбинированном поражении, однако тенденции к слиянию очагов резорбции нет. Лечение патологических процессов проводят параллельно. Прогноз зависит от эффективности лечения для каждого из воспалительных очагов.

На сегодняшний день существует множество классификации ЭПП, однако классификация Simon J.H.S., Glik D.H., Fraank A.L. является наиболее распространенной и представляет значительную практическую ценность как для эндодонтии, так и для пародонтологии. Американская стоматологическая школа использует рабочую классификацию пульпо-пародонтальных заболеваний, принятую в 1970г [104]. В 1982г была предложена классификация Guldener P.H.A., Langeland K. [94], которая в 2001г. была пересмотрена Eickholtz [22]. На выборе тактики лечения основана классификация Grosmann (2002г) [99]. Бризенко Б. (2001г) подразделяет ЭПП на две группы в зависимости от происхождения [22]. В 2009г Abbott P.V. и Salgado J.C. [41] предложили упрощенную систему классификации ЭПП, которая описала пародонтально-эндодонтические поражения как «параллельные» поражения, с наличием или отсутствием взаимосвязи между эндодонтическими и пародонтальными патологическими процессами.

С целью правильной диагностики и составления плана лечения ЭПП многочисленными авторами рекомендовано проведение теста на жизнеспособность пульпы – электроодонтодиагностики (ЭОД) или температурной пробы [155]. Несмотря на то, что эти диагностические методы не способны дать информацию о гистологическом статусе пульпарной ткани, их способность выявления реакций пульпы достаточно велика, что позволяет верифицировать вид ЭПП с большой точностью [106; 145].

При первичной эндодонтической патологии или комбинированном поражении эндодонта и пародонта повышенные значения ЭОД или отсутствие

реакции на температурную пробу будут способствовать приоритетности лечения корневых каналов в протоколе лечения [41; 159; 167; 189]. Утилизация бактериальных агентов из корневых каналов посредством механической и медикаментозной обработки будет способствовать предотвращению дальнейшего перекрестного инфицирования между тканями эндодонта и пародонта [101; 155]. Также, уменьшая патологическую подвижность зубов и воспалительные явления вокруг них, эндодонтическая терапия позволит лучше оценить состояние пародонтальных тканей и улучшить с течением времени прогноз лечения [13; 27; 67; 79].

Если же тест-диагностика зуба свидетельствует о витальности пульпы, и симптоматика ее поражения отсутствует, то пародонтологическая терапия с последующим длительным динамическим наблюдением должна быть единственным методом лечения [65; 101]. Это позволит клинически невыраженным и, как правило, обратимым воспалительным реакциям пульпы при первичном поражении пародонта регрессировать по мере выполнения лечебных пародонтологических процедур [65; 101]. Последние позволяют устранить первопричину инфекции и предотвратить выполнение ненужных лечебных мероприятий. Это мнение нашло подтверждение в работах других авторов [90; 122], которые также отметили, что лечение ЭПП возможно без девитализации зубов, если патология имеет сугубо пародонтальное происхождение и правильно диагностирована. Однако существует точка зрения о необходимости выполнения эндодонтического этапа при первичном поражении пародонта, в том числе, с прямым вовлечением пульпы, и его важной роли в общем протоколе лечения ЭПП [120; 141].

После проведения эндодонтического этапа лечения необходим период наблюдения в целях оценки динамики симптоматики заболевания, а также инициации заживления дефектов тканей пародонта [159]. При этом современное понимание идеального временного интервала между эндодонтическим и пародонтологическим этапом является дискуссионным. Известно, что терапия корневых каналов, проводимая одновременно или через 3 недели после

хирургического лечения пародонта, ухудшала формирование нового пародонтального прикрепления, альвеолярной кости и цемента [125]. Сообщаемые авторами сроки проводимого эндодонтического лечения за 2,5 месяца [143], 3-4 месяца [46; 49] или 6 месяцев [73] до хирургических пародонтологических манипуляций способствовали успешному заживлению пародонта. Тем не менее, было высказано мнение о том, что период наблюдения после эндодонтического лечения может не потребоваться, если тип ЭПП правильно диагностирован, и пародонтальная терапия начата своевременно [95].

Была предложена четырехфазная стратегия лечения ЭПП, предложенная Oh S.L. et al [141], которая включает в себя предхирургическую фазу; эндодонтическую фазу, пародонтальную хирургическую фазу; оценку состояния пародонта после хирургического вмешательства. Предхирургическая фаза подразумевает оценку состояния пульпы зуба и морфологию костного дефекта альвеолярной кости. При благоприятном прогнозе регенеративного лечения ХП проводится эндодонтическая терапия, после которой возможно восстановление как периапикального очага деструкции, так и неглубоких внутриальвеолярных дефектов. Однако при длительно незаживающих периапикальных очагах деструкции или глубоких поражениях альвеолярной кости требуется проведение альтернативных методов лечения [53; 141]. В подобных случаях широко применяются резективные (резекция верхушки, ампутация, гемисекция корня) и реконструктивные методы лечения [68; 273].

Несмотря на большой арсенал диагностических маркеров для верификации типа ЭПП, сочетанная патология эндодонта и пародонта является для врача сложноразрешимой задачей с позиции диагностических и лечебных мероприятий. Данная патология ввиду анатомо-топографических взаимоотношений пульпы и пародонта требует знаний клинической картины, принципов диагностики и лечения как в эндодонтии, так и в пародонтологии. Необходимость комплексного подхода к санации двух очагов инфекции, тандема эндодонтического и пародонтологического лечения усложняет ведение пациентов с данной патологией. Первоочередность того или иного вида лечения является

принципиально важным моментом в тактике лечения ЭПП и залогом благоприятного исхода. В связи с вышесказанным существует правило профессора Тронстада Л., в соответствии с которым необходимо выполнять эндодонтическое лечение в первую очередь при наличии каких-либо затруднений в выявлении типа ЭПП [29]. Несмотря на вышеуказанные рекомендации по лечению зубов с первичным поражением пародонта, в том числе, с вторичным вовлечением эндодонта, на сегодняшний день отсутствует четкий протокол действий в отношении подобных клинических ситуаций. Проведение эндодонтических манипуляций при этом не регламентировано, а его эффективность в отношении результатов лечения неоднозначна. Ввиду этого целесообразно полагать, что прогноз лечения этих видов ЭПП зависит не только от степени тяжести пародонтита, реактивного ответа жизнеспособной пульпы, но, возможно, и от факта проведения лечения корневых каналов. Следовательно, этот аспект требует дальнейшего изучения и совершенствования алгоритма лечения у данной категории пациентов.

1.2.5 Влияние различных состояний пульпы зуба на заживление тканей пародонта

Несмотря на большое количество работ, посвященных попыткам сохранения зубов с ЭПП, вопросы регенераторной способности пародонта при данной патологии относятся к категории сложных [93]. При этом авторы все чаще уделяют внимание состоянию пульпы зуба, как одному из основополагающих факторов, определяющих регенераторный потенциал пародонта и прогноз лечения в целом [66]. Исследования в этой области идут по пути поиска доказательств прямой взаимосвязи между эндодонтическим статусом зуба и особенностями регенерации пародонтальных структур [48; 52; 71; 75; 120; 158]. Считается, что жизнеспособная, «обнаженная» пульпа, эндодонтическое лечение по – разному влияют на заживление тканей, окружающих зуб. Отсутствие основательной доказательной базы и противоречивость полученных данных

оставляют этот вопрос до сих пор открытым. Несмотря на это, в литературе отражено немалое количество работ, затрагивающих отдельные аспекты этой тематики.

Многие исследователи поддерживают точку зрения о том, что токсические вещества инфицированной пульпы способствуют меньшей редукции глубины пародонтального кармана [108], повышенному разрастанию маргинального эпителия на поверхности корня зуба и заживлению пародонтальных ран посредством формирования длинного тяжа соединительной ткани [107]. Возникновение этих нарушений авторы связывают с миграцией бактериальных агентов инфицированной пульпы по дентинным канальцам [59]. Это мнение сходится с точкой зрения Harrington G.W. (1979г), который сообщил, что на формирование нового пародонтального прикрепления может потребоваться гораздо больше времени в случае, если корневая инфекция своевременно не элиминирована из корневого канала. В исследованиях на животных Andreasen J.O. [50] отмечал более выраженные явления воспалительной резорбции корней реплантированных резцов, имеющих некротически измененную пульпу. В реплантированных зубах после эндодонтического лечения наблюдалась лишь поверхностная резорбция, и репарация резорбтивной полости могла произойти с формированием нового цемента [50]. Эти наблюдения нашли подтверждение в эксперименте Schwartz O. et al [161], который наблюдал значительное уменьшение воспалительных явлений пародонта в области эндодонтически обработанных алло – и аутотрансплантируемых зубов.

Опираясь на полученные данные, а также результаты микробиологических исследований, подтверждающих факт наличия в пульпе зубов с пародонтитом микроорганизмов [27; 91; 114; 117], становится очевидным, что элиминация данных патогенов в виде лечения корневых каналов должна способствовать снижению микробной контаминации тканей пародонта и созданию более благоприятных условий для восстановления его структур. После пломбирования корневых каналов гидроксидом кальция в пародонтальных карманах пациентов с ЭПП наблюдалось снижение уровней липополисахарида (ЛПС), ряда

провоспалительных цитокинов (ЦК) и матриксных металлопротеиназ (ММП) [79]. Ряд клинических наблюдений демонстрируют, что депульпирование зубов при пародонтите значительно снижает их подвижность и воспалительные явления вокруг них [26].

В представленных 26 клинических случаях зубов с ЭПП Oh S.L. et al [141] показали, что частота успеха отдаленных результатов лечения ЭПП без регенеративной терапии варьирует от 27% до 37%. Этот факт подтверждается данными Imura N. et al [103], где эффективность лечения ЭПП с применением регенеративных методик составила 94%. В литературе освещены многочисленные исследования с успешными отдаленными результатами комплексного лечения зубов с патологией пародонта. Например, результаты клинических и рентгенологических испытаний Kwon E.Y. et al [120] продемонстрировали высокий регенераторный потенциал тканей пародонта после реконструктивного лечения пародонтита в области депульпированных зубов. Аналогичные результаты наблюдал Tseng C.C. [181] после эндодонтического лечения премоляра верхней челюсти при использовании барьерной мембраны с лиофилизированным костным трансплантатом. Гистоморфометрический анализ срезов зубов в исследовании Artzi Z. [52] также показал успешные результаты постэндодонтического остеогенеза внутрикостных дефектов пародонта при сочетанном использовании барьерных мембран и имплантируемых костных материалов.

Однако, учитывая тот факт, что после эндодонтической терапии в системе корневых каналов может присутствовать инфекция [82; 92], становится очевидным, что данный вид лечения не способен полностью ликвидировать патогенное воздействие микроорганизмов эндодонта на пародонт. В ходе проводимых экспериментов Andreasen J.O. [50] было высказано предположение о том, что эндодонтическое лечение лишь уменьшает воспалительную резорбцию альвеолярной кости, но не предотвращает ее. Некоторые авторы полагают, что оставшиеся после эндодонтического лечения патогены находятся в инактивированном состоянии и не способны инициировать какое-либо

заболевание [176]. Однако другими исследователями сообщается, что эти бактерии могут получать питание из окружающего пародонта через дентинные каналы и полного прекращения их влияния на пародонт пока добиться не удастся [144; 176].

В то же время в литературе распространено мнение о том, что эндодонтическое лечение препятствует регенерации структур пародонта. При этом авторы руководствуются предположением о том, что у больных с пародонтитом в условиях прогрессирующей убыли костной ткани оголенная поверхность корня способствует пенетрации микроорганизмов через дентинные каналы к пульпе, и в попытке защитить пульпу и минимизировать ее повреждение активируется реакция одонтобластов, участвующих в формировании иррегулярного дентина [129]. Однако в зубах после эндодонтического лечения подобная функция отсутствует [43]. Ввиду этого нецелесообразно полагать об отсутствии влияния эндодонтического лечения зубов на потерю окружающей альвеолярной костной ткани.

Исследование 188 моляров с помощью ретроспективного анализа ортопантомограмм показал, что у больных с пародонтитом потеря данных зубов после их эндодонтического лечения наблюдается чаще по сравнению с молярами, имеющих жизнеспособную пульпу [147]. Другие работы свидетельствуют о наиболее выраженной краевой потере альвеолярной кости в области зубов после их эндодонтического лечения по сравнению с витальными зубами при пародонтите [83; 180]. Также сообщается о большей частоте встречаемости вертикальных костных дефектов пародонта в области этой категории зубов [112]. Однако в других работах не было выявлено достоверных различий в показателях убыли альвеолярной костной ткани в зависимости от эндодонтического статуса зубов [45; 58; 112; 153].

В экспериментальном исследовании Lima L.A. et al [125] терапия корневых каналов, проводимая одновременно или через 3 недели после лоскутной операции ухудшала формирование пародонтального прикрепления, вновь образованной альвеолярной кости, цемента по сравнению с результатами лечения в области

витальных зубов. В своем исследовании Sanders J. et al [158] также не наблюдал положительного эффекта от эндодонтического лечения, выявив восстановление альвеолярных дефектов в области зубов, имеющих жизнеспособную пульпу, в 60% случаев, в области зубов, подвергшихся лечению корневых каналов – лишь в 33% случаев.

В то же время Cortellini P. и Tonetti M.S. [71] не выявили существенных различий в показателях эффективности хирургического лечения ХП в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения. В представленных результатах De Miranda J.L. et al [73] эндодонтическая терапия, проводимая до хирургического лечения, не оказывала существенного влияния на клинические показатели заживления фуркационных дефектов моляров нижней челюсти. Гистологическая оценка зубов, проводимая Permlutter S. [143] и Al-Hezaimi K. et al [48], продемонстрировала одинаково положительные результаты формирования нового цемента при различном эндодонтическом статусе зубов. Вышеуказанные данные подтверждаются исследованием Diem C.R. et al [75], которые сообщили, что все ткани пародонта имеют одинаковый регенераторный потенциал после хирургического пародонтологического лечения вне зависимости от состояния ткани пульпы зубов.

Таким образом, мнения авторов в отношении необходимости эндодонтического лечения при ХП разделяются на две группы. Авторы первой группы считают, что эндодонтическое лечение ухудшает восстановление дефектов альвеолярной костной ткани, и, таким образом, в области витальных зубов прирост тканей пародонта значительно превышает таковой в области зубов, подвергшихся лечению корневых каналов. Исследователи второй группы утверждают, что все ткани пародонта имеют одинаковый регенераторный потенциал вне зависимости от статуса пульпы зубов. Очевидная противоречивость полученных данных, несопоставимость клинических и экспериментальных результатов исследований, а также недостаток доказательной базы в виде отсутствия работ с достаточным количеством исследуемых в отношении регенераторного потенциала пародонта витальных и девитальных

зубов оставляет вопрос влияния статуса пульпы на прогноз хирургического лечения ХП открытым. Это, в свою очередь, дает основание к проведению более детальных исследований в этом направлении.

1.3 Регенерация пародонта

1.3.1 Основы регенерации пародонта

Вопросы тканевой интеграции при лечении воспалительно-деструктивных поражений пародонта остаются одними из самых обсуждаемых в пародонтальной хирургии. Появление внутрикостных дефектов при хроническом пародонтите сопровождается неизбежной утратой функциональных возможностей зуба за счет образования площади дезинтегрированной поверхности корня [21]. Срабатывание механизмов патологической биомеханики в виде апикального смещения точек опоры и увеличения нагрузок в нижней трети корня зуба способствует неизбежному прогрессированию заболевания [32]. Формирование подобных условий обуславливает необходимость проведения реконструктивных вмешательств с целью восстановления тканей пародонта в их природной топографии, гистологии и функции.

Первые сведения о регенераторном потенциале пародонта появились в конце 70-х годов благодаря исследованиям Melcher A. (1976г) [135]. Автором было доказано, что заживление тканей пародонта определяется скоростью репопуляции тканей, окружающих пародонтальный дефект. В подобной «биологической гонке» участвуют четыре типа различных тканей, конкурирующих за формирование прикрепления к поверхности корня зуба: собственная пластинка десны с десневым эпителием, пародонтальная связка, цемент корня зуба, альвеолярная кость. Таким образом, скорость деления определенного вида клеток определяет природу и качество нового прикрепления.

Доказано, что именно периодонтальная связка является источником клеток-предшественниц для формирования тканей нового прикрепления: фибробластов,

синтезирующих коллагеновые волокна соединительной ткани, остеобластов, ответственных за образование костной ткани, цементобластов, восстанавливающих цемент корня зуба. При этом фибробласты соединительной ткани, обладая большей митотической активностью, заполняют весь объем дефекта. Эпителиальные же клетки выстилают поверхность дефекта изнутри, тем самым, способствуют увеличению глубины кармана [165].

В целях предотвращения апикальной пролиферации эпителия Numan S. et al. в опыте с обезьянами продемонстрировал возможность применения искусственного барьера – целлюлозного фильтра (Millipore Filter) [22]. Формирование тканей нового прикрепления было подтверждено гистологическими исследованиями. В дальнейшем данный метод был успешно применен при лечении дефекта резца нижней челюсти у человека. Блок-биопсия кости наглядно продемонстрировала формирование нового прикрепления на 5 мм коронарное уровня лоскутной операции (Numan S., 1982г).

Принципы селективной репопуляции клеток периодонтальной связки на поверхности корня послужили биологической основой концепции направленной тканевой регенерации (НТР). В то же время дальнейшие исследования в сфере изучения свойств материалов для регенерации костных структур пародонта стали отправной точкой развития смежного направления в пародонтологии – направленной костной регенерации (НКР), имеющей широкое применение и по сей день.

Еще в 1957г. Мюррей (1957г) установил необходимость наличия трех условий для инициации остеогенеза: наличие кровяного сгустка, сохранившихся остеобластов и контакт с живой костью. При определенных условиях возможно восстановление дефекта альвеолярной кости в результате реорганизации сгустка (Lang, 2000г). Однако, в большинстве случаев актуальна тенденция стимуляции роста костной ткани с помощью имплантируемых материалов, НТР или сочетанного применения этих методов [70; 124; 132].

При этом до конца XX в. максимально приближенной к «золотому стандарту» костной трансплантации в стоматологии была аутокость. Этому

обстоятельству способствовали такие свойства аутотрансплантата, как наличие сохраненного локального кровоснабжения, наличие остеогенных клеток и факторов роста [76; 115; 142]. Однако, сложности топографии и большие объемы пародонтальных дефектов, а также неудобства для пациента при получении аутоматериала способствовали необходимости поиска других источников костных материалов, удовлетворяющих особенностям дефектов альвеолярной кости [77; 177; 191].

На сегодняшний день единственным эффективным способом ликвидации дефектов альвеолярной костной ткани является проведение хирургического вмешательства, запускающего процесс восстановления кости. При применении метода НТР этот процесс напоминает рост кости в эмбриональном периоде ввиду наличия интрамембранной (прямой) оссификации (Urist M.R., 1965г). Мембрана отделяет соединительнотканый лоскут от внутреннего пространства, выполненного костным трансплантатом или кровяным сгустком.

Приблизительно к 6-12-й неделе после оперативного вмешательства начинает формироваться каркас губчатой костной ткани. Между ее трабекулами находится сеть костномозговых пространств, в которых находится гиперваскуляризованная рыхлая соединительная ткань. На этом этапе сосуды и фиброзная ткань остаются взаимосвязаны с первоначальным костным мозгом. Остеогенез инициируется с периферийных участков костного дефекта и на начальных этапах процесса протекает над открытыми участками полости костного мозга [62].

Через 8-12 нед после оперативного вмешательства определяется рост кости со стороны дна дефекта и его стенок. В большинстве случаев мембрана не служит основой для формирования кости и отделена от нее слоем врастающей соединительной ткани. Однако при использовании коллагеновых мембран с сохраненной нативной структурой отмечается их интеграция в регенерирующую область [162].

Через 12-15 недель после проведения НТР первичная губчатая кость дифференцируется на компактную и губчатую костную ткань. Регенерация

завершается в тот момент, когда межтрабекулярные пространства достигают размеров обычных каналов кортикальной кости и вместе с окружающими их концентрическими пластинами формируют первичный остеон. Затем каналы последовательно заполняются концентрическими пластинками, формируя вторичный остеон [60].

Применение барьерной мембраны в сочетании с костнопластическим материалом способствует стабилизации кровяного сгустка, сохранению объема и топографии субмембранного пространства, предотвращению пролапса мембраны в область дефекта [70; 105]. При этом замещение костнопластического материала молодой костью происходит посредством его периферической остеокластической резорбции, что во временном интервале соответствует 3-6 месяцам [105].

1.3.2 Регуляция метаболизма альвеолярной кости

Костная ткань является особым видом чрезвычайно плотной соединительной ткани, выполняющей опорные и метаболические функции. Это свойство достигается за счет содержания в ней минерализованного внеклеточного матрикса, представленного, главным образом, кристаллами гидроксиапатита. Клетки костной ткани представлены тремя основными популяциями: остеоцитами, остеобластами и остеокластами. Функциональная направленность этих клеток представлена двумя линиями действий – деструктивной и созидательной, отражающих метаболическую особенность костной ткани в виде постоянного реформирования (перестройку) на протяжении всей жизни. Этот процесс состоит из двух основных фаз: моделирования и ремоделирования. Фаза ремоделирования подразумевает полную деструкцию локальных участков кости (резорбцию) остеокластами и заполнении возникающих дефектов новообразованной костью (остеогенез) остеобластами и остеоцитами. Моделирование и ремоделирование тесно взаимосвязаны и включают в себя пять этапов: активацию, резорбцию, реверсию, формирование и минерализацию. Последние рассматриваются с позиций функционирования базовых

многоклеточных единиц (basic multicellular unit – BMU), формирующихся в локусах перестройки кости. BMU представляют собой группу согласованно функционирующих остеогенных клеток (osteoblasts, osteocytes и osteoclasts), сосредоточенных вокруг центрального капилляра [149].

Взаимодействие клеток костной ткани происходит посредством модуляции механических, системных и локальных факторов. При этом доказано, что процессы костной регенерации, как в физиологических, так и в патологических условиях инициируются посредством механотрансдукции [133]. Изменение структуры, механическое напряжение или микротравма кости улавливаются отростками osteocytes и передаются osteoblasts, покровным клеткам, и далее – osteoclasts, запускающим процессы ремоделирования. Механизм передачи сигнала osteocytes рассматривается с точки зрения «жидкостного стресса» в каналцах остеона – местах расположения отростков osteocytes. Главным результатом механической стимуляции osteocytes является экспрессия биологически активных веществ для активации других остеогенных клеток, участвующих в перестроечных процессах [133].

На системном уровне координация ремоделирования костной ткани главным образом принадлежит гормональным факторам. Паратгормон (ПТГ), кальцитонин, активные метаболиты витамина D, инсулин, соматотропин (СТГ), глюкокортикоиды, тироксин и половые гормоны являются основными эндокринными регуляторами метаболизма костной ткани. В дополнение к системной гормональной регуляции также необходимо отметить роль некоторых факторов роста и цитокинов.

Локальные регуляторы костного метаболизма представлены широким диапазоном биологически активных молекул. К подобной группе веществ относят факторы роста (ФР), цитокины (ЦК), матриксные металлопротеиназы (ММП), Wnt/ β -катенин и RANK/RANKL/OPG сигнальные пути.

1.3.2.1 Система RANK/RANKL/OPG

Все биологические субстанции, участвующие в регуляции костного обмена, реализуют свои эффекты посредством влияния на сигнальные пути остеокласто – и остеобластогенеза. Подавляющее большинство из этих путей направлено на процессы резорбции кости. Основную роль в регуляции процессов метаболизма костной ткани играет цитокиновая система рецептора активатора ядерного фактора каппа- β (RANK), его лиганда (RANKL) и остеопротегерина (OPG) – RANK/RANKL/OPG – отвечающая за остеокластогенез, резорбцию и ремоделирование костной ткани [150]. Знания о потенциале этой системы способствовало лучшему пониманию патоморфологических основ остеопороза, остеокластогенеза, регуляции остеорезорбции, местных процессов репарации.

Основными представителями системы RANK/RANKL/OPG являются рецептор-активатор ядерного транскрипционного фактора NF- κ B (RANK), его лиганд (RANKL) и антагонист RANKL – остеопротегерин (OPG). sRANKL экспрессируется остеоцитами и остеобластами на различных стадиях их дифференцировки. Связывание RANK с RANKL на поверхности преостеокласта способствует активации факторов транскрипции (NF- κ B и NFATC1) и последовательной дифференцировке клетки-предшественника остеокласта в зрелый остеокласт.

sRANKL – растворимый лиганд рецептора активатора ядерного фактора NF κ B (также: лиганд остеопротегерина, OPGL), член семейства фактора некроза опухоли (TNF), является основным стимулирующим фактором формирования зрелых остеокластов и имеет существенное значение для их выживания. Основным источником sRANKL являются остеоциты, которые находятся в минерализованном костном матриксе. Однако также синтезируют sRANKL остеобласты и активированные Т-лимфоциты. sRANKL является трансмембранным белком II типа с молекулярной массой ~ 35 кДа, он расщепляется с высвобождением растворимого биологически активного продукта, который образует гомотример. sRANKL и его специфический рецептор

RANK – не только ключевые регуляторы ремоделирования костной ткани, но они играют важную роль в иммунобиологических процессах, например, в формировании лимфатических узлов, микроокружения тимуса, развитии молочной железы во время беременности, костных метастазов при раке и метаболизме половых гормонов, в развитии прогестин-зависимого рака молочной железы, терморегуляции, и, наконец, в развитии сахарного диабета 2 типа.

К активации RANKL приводит его соединение с RANK-рецептором, расположенным на мембранах преостеокластов. Активизированные рецепторы RANK воздействуют на транскрипционный фактор каппа- β через связанный с рецептором протеин рецептора фактора некроза опухоли TNF (TRAF 6), сопряженного с RANK, повышая при этом экспрессию ядерного фактора транскрипции, активирующего ядерный фактор Т-лимфоцитов (NFATc1), являющимся белком-инициатором резорбции костной ткани. Одновременно с этим остеобласты продуцируют макрофагальный колониестимулирующий фактор (M-CSF), который активирует внутриклеточную тирозинкиназу, посредством чего осуществляется пролиферация и дифференцировка клеток-предшественниц остеокластов – моноцитов, макрофагов и преостеокластов. Таким образом, при увеличении количества RANKL происходит ускорение костной резорбции.

Далее остеобласты начинают экспрессировать OPG, который, за счет конкурентного связывания с sRANKL, угнетает мобилизацию, пролиферацию и активацию остеокластов, тем самым, останавливая остеокластогенез [61; 169]. Остеопротегерин – эндогенный растворимый рецепторный антагонист, был выделен двумя независимыми лабораториями и изначально получил название фактора, ингибирующего остеокластогенез (OCIF). В дальнейшем был выделен его родственный лиганд – OPG-L [98], а также фактор дифференцировки остеокластов (ODF), суперсемейство фактора некроза опухоли (TNFSF), суперсемейство рецептора к фактору некроза опухоли (TNFRSF) [110]. Таким образом, OPG является членом семейства фактора некроза опухоли (TNF) и представляет собой основной секреторный гликопротеин, содержащий N-концевые домены (домены 1 – 4), два гомологичных домена (домены 5 и 6) и C-

концевой гепарин-связывающий домен, который представлен в 60-кД мономерной форме и дисульфидными связями в гомодимерной форме 120 кДа. OPG продуцируется различными клетками органов сердечно-сосудистой системы (сердце, артерии, вены), легких, печени, почек, кишечника, костной ткани, а кроветворной и иммунной систем [19]. Рецепторы к OPG расположены на остеобластах, лимфоцитах и преостеокластах.

В исследовании X.F. Wang et al [185] было показано, что у мышей с повышенной продукцией OPG в течение короткого времени развивался остеопетроз, при низкой – остеопороз. Этот факт является дополнительным аргументом в пользу того, что OPG является ингибитором остеокластогенеза.

С дисбалансом системы sRANKL/OPG связан патогенез различных заболеваний: болезни Педжета, доброкачественных и злокачественных опухолей костной ткани, постменопаузального остеопороза, ревматоидного артрита, метастазирования в кости, гиперкальциемии. Исследования на животных показали, что восстановление баланса sRANKL/OPG (например, путем введения остеопротегерина) снижает тяжесть этих заболеваний [185].

1.3.2.2 Основной фактор роста фибробластов

ФР – полипептиды с молекулярной массой 5-50 кДа, оказывающие влияние на миграцию, дифференцировку и пролиферацию различных клеток, в том числе, клеток костной ткани [78; 152; 188]. Подобно гормонам, ФР обладают широким спектром биологического воздействия на многие клетки, стимулируя или ингибируя митогенез, хемотаксис и дифференцировку. Однако в отличие от гормонов, ФР, как правило, продуцируются неспециализированными, находящимися во всех тканях, клетками и обладают эндокринным, паракринным и аутокринным действием.

Одним из мощных модуляторов дифференцировки, пролиферации и подвижности клеток является семейство фактора роста фибробластов (Fibroblast Growth Factor). FGF представляет собой группу из 19 пептидов, среди которых

наибольшее значения в качестве индуктора заживления ран имеет основной фактор роста фибробластов (basic Fibroblast Growth Factor, bFGF, FGF-2). Основное количество FGF-2 содержится в цитоплазме клеток. Изначально были выделены две формы FGF – кислая (aFGF) и основная (bFGF) формы. В дальнейшем были открыты другие представители этого семейства: онкобелки int-2 (FGF-3) и hst (FGF-4), FGF-5, фактор роста кератиноцитов (KGF) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Полагают, что FGF-3 и FGF-4 взаимосвязаны с bFGF, который сам может быть потенциальным онкогеном. Молекулярная масса различных форм bFGF варьирует от 16,8 до 25 кДа. Функциональных различий между формами bFGF не установлено. FGF – плюрипотентные митогены для клеток нейроэктодермального и мезенхимального происхождения, стимуляторы ангиогенеза и дифференцировки клеток различных нейрональных типов. Клинические данные подтверждают роль bFGF в опухолевом неоангиогенезе. Так, повышение уровня этого фактора коррелирует со степенью агрессивности процесса при многих солидных опухолях, лейкозах, лимфомах у детей и у взрослых и может служить прогностическим фактором агрессивности опухолевого процесса. bFGF необходим для развития и поддержания сосудистой системы в течении эмбриогенеза, он также является основным ангиогенным фактором при раннем восстановлении, сердечно-сосудистых заболеваниях.

FGF-2 выполняет функцию одного из главных проангиогенных медиаторов за счет стимуляции пролиферации гладкомышечных и эндотелиальных клеток при построении сосудистой стенки [22]. Последнее является неотъемлемой частью на этапе индукции ангиогенеза при заживлении внутритканевых дефектов.

Также FGF-2 способен действовать внутриклеточно, как активатор пролиферации таких клеток, как фибробласты и кератиноциты, тем самым, способствуя формированию грануляционной и эпидермальной ткани [128; 130]. Установлено, что уменьшение количества FGF-2 у животных в эксперименте приводило к нарушению процесса превращения фибробластов в фиброциты [35]. Стимулируя хемотаксис фибробластов и синтезирование ими коллагена, эластина, протеогликанов и гликопротеинов, FGF-2 участвует в построении внутри- и

межклеточного вещества соединительной ткани [22]. За счет выработки коллагеназ фибробласт разрушает коллаген и синтезирует новый, тем самым, способствуя его перестройке и образованию соединительной ткани в месте повреждения [22]. Благодаря этим свойствам FGF-2 посредством фибробластов осуществляется одна из функций волокнистой соединительной ткани – репаративная.

Кроме того, этот ФР оказывает влияние на стволовые клетки-предшественники остеобластов, поддерживая их дифференциальный потенциал и клеточную пролиферацию: замедляет формирование остеокластоподобных клеток и увеличивает пролиферативную активность клеток периодонтальной связки [86; 116; 126; 146].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн и объекты исследования

Данная научная работа выполнена с помощью клинико-рентгенологических и лабораторных методов исследования на клинической базе кафедры пародонтологии Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии Клиники МГМСУ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации за 2016-2021гг (заведующий кафедрой – заслуженный врач РФ, академик РАН, д.м.н., профессор Янушевич О.О.).

Для решения поставленных задач нами было проведено комплексное обследование и лечение 65 пациентов (28 мужчин (43,08%), 37 женщин (56,92%)). Критериями включения пациентов служили: возраст исследуемых – 20-45 лет (средний возраст – $36 \pm 0,942$ лет); наличие диагноза хронический генерализованный пародонтит средней и тяжелой степени; наличие изолированного одиночного вертикального дефекта альвеолярной кости глубиной 5 мм и более, в том числе, достигающего или выходящего за пределы верхушки корня зуба; отсутствие выявленных ранее заболеваний и/или приема препаратов, влияющих на минеральную плотность костей (заболевания щитовидной и паращитовидной железы, ревматоидный артрит, заболевания почек и печени, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, сахарный диабет, остеопороз, менопаузальный период у женщин, прием заместительной гормональной терапии); отсутствие выполнения иных хирургических методов лечения на пародонте в период участия в исследовании; наличие подписанного информированного добровольного согласия пациента; отсутствие аллергологической отягощенности.

Критериями невключения служили: наличие неизолированного

вертикального костного дефекта пародонта (в области двух и более рядом стоящих зубов); наличие зуба в области костного пародонтального дефекта, в котором ранее проводилось эндодонтическое лечение; наличие выявленных ранее заболеваний и/или приема препаратов, влияющих на метаболизм костной ткани; беременность; отказ от принятия участия в исследовании; аллергологическая отягощенность.

Критериями исключения были: наличие в области внутрикостного пародонтального дефекта интактного зуба с клиническими признаками ретроградного пульпита; патологическая подвижность зубов III степени; беременность; отказ от принятия участия в исследовании.

Все исследуемые были проинформированы о задачах и методах проводимого исследования, согласие на участие в котором было отражено подписью пациента в добровольном информированном согласии.

До начала лечения всем пациентам выполняли электроодонтодиагностику (ЭОД) с помощью аппарата «ИВН-01 Пульпстест Про» (Россия) с целью определения изменений в пульпе исследуемых зубов. Пациентам с зубами, имеющих клиничко-функциональные признаки пульпита в результате осложнения кариеса (жалобы на острую, иррадиирующую боль в зубе, боль от температурных раздражителей, самопроизвольные ночные боли, показатели ЭОД более 25 мкА) был поставлен диагноз острый (K04.01, K04.02) или хронический пульпит (K04.03) и проведено эндодонтическое лечение. В последующем всем пациентам проводилось пародонтологическое лечение, которое состояло из консервативного и хирургического этапа. Консервативный этап включал процедуру снятия зубных отложений и полирование поверхности корня – Scaling and Root Planning (SRP). Далее с учетом периода наблюдения в течение 3 месяцев с момента эндодонтического лечения зубов всем исследуемым выполняли хирургическое лечение хронического пародонтита – лоскутную операцию по модифицированной методике Цешинского-Видман-Неймана. В ходе оперативного вмешательства использовали методику направленной костной регенерации (НКР) с применением остеопластического материала «Bio-Oss» (Geistlich Biomaterials, Швейцария)

(рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 – Стратегия обследования и лечения пациентов

Все пациенты в зависимости от степени тяжести пародонтита были случайно разделены на три основные группы. Каждая из групп подразделялась на две подгруппы сравнения в зависимости от статуса пульпы зубов. В первую группу вошли 24 человека с хроническим пародонтитом средней степени (1 – ХПСС): подгруппа а) – зубы с жизнеспособной пульпой (n=14), подгруппа б) – зубы после эндодонтического лечения (n=10). Вторую группу составили 22 человека с хроническим пародонтитом тяжелой степени (2 – ХПТС): подгруппа а) – зубы с жизнеспособной пульпой (n=12), подгруппа б) – зубы после эндодонтического лечения (n=10). В третью группу вошли 19 человек с хроническим пародонтитом тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня зуба (3 – ХПТСДВВК): подгруппа а) – зубы с жизнеспособной пульпой (n=10), подгруппа

б) – зубы после эндодонтического лечения (n=9) (таблица 2.1). Группы и подгруппы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, диагнозу и анатомо-топографической принадлежности зубов.

Таблица 2.1 – Рандомизация пациентов в зависимости от диагноза и статуса пульпы зубов

Диагноз (группа)	Статус пульпы зуба (подгруппа)
1 Хронический пародонтит средней степени (ХПСС) (n=24)	а) Жизнеспособная пульпа (n=14)
	б) После эндодонтического лечения (n=10)
2 Хронический пародонтит тяжелой степени (ХПТС) (n=22)	а) Жизнеспособная пульпа (n=12)
	б) После эндодонтического лечения (n=10)
3 Хронический пародонтит тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня зуба (ХПТСДВВК) (n=19)	а) Жизнеспособная пульпа (n=10)
	б) После эндодонтического лечения (n=9)

2.2 Клинические методы обследования

Клиническое обследование добровольцев проводилось в соответствии с традиционной схемой исследования пациентов при заболеваниях пародонта.

Первый клинический этап включал оценку общего состояния здоровья пациента с помощью анкетирования, что позволяло выявить наличие отягощенного общесоматического и аллергологического статуса, прием различных лекарственных препаратов.

Далее проводился сбор стоматологического и пародонтологического анамнеза, в процессе которого учитывались:

- жалобы и их характер (кровоточивость, боль или неприятные ощущения в десне, неприятный запах изо рта);
- развитие заболевания: начало клинической симптоматики заболевания, прогрессирование и возникновение новых симптомов болезни (патологическая подвижность зубов, частота абсцедирования), количество и характер рецидивов;
- характер индивидуальной гигиены полости рта (использование основных и дополнительных средств гигиены, частота их применения, продолжительность чистки зубов);
- наличие вредных привычек;
- объем ранее проводимого лечения, его эффективность.

После оценки анамнестических данных переходили к общему стоматологическому обследованию, состоявшему из внутриротового и внеротового осмотра.

При внешнем осмотре оценивали конфигурацию и симметричность лица, соотношение его частей, цвет, целостность кожных покровов, состояние красной каймы губ, регионарных лимфатических узлов, височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС).

Внутриротовой осмотр подразумевал объективную оценку клинического состояния тканей полости рта и пародонта: определяли цвет, увлажненность, наличие патоморфологических элементов слизистых оболочек. Особое внимание уделялось виду прикуса, положению зубов в зубной дуге, их подвижности, наличию супраконтактов, дефектов пломбирования и протезирования, количеству зубных отложений, характеру отделяемого из пародонтальных карманов.

Оценивали анатомо-топографические особенности тканей пародонта, способствующие возникновению рецессии десны: мелкое преддверие полости рта, патологическое прикрепление уздечек губ, языка и слизистых тяжей переходных складок.

Перед оперативным вмешательством пациентам назначали общий клинический и биохимический анализы крови, а также анализы крови на ВИЧ, гепатиты и сифилис. При выявлении отклонений от лабораторных референсных

значений пациент направлялся к специалисту соответствующего профиля с целью постановки диагноза и получения рекомендаций по лечению.

Оценка состояния изменений пульпы проводилась по показателям ЭОД. Этот метод позволяет оценить реакцию пульпы на токи и определить чувствительность и жизнеспособность нервных окончаний.

Критериями оценки служили:

2–6 мкА – интактная пульпа;

7–25 мкА – кариозное поражение;

25–60 мкА – необратимые изменения в коронковой части пульпы;

61–100 мкА – необратимые изменения в коронковой и корневой пульпе;

100–200 мкА – периодонтит, радикулярная киста.

Контроль над биопленкой в полости рта является основополагающим фактором успеха в лечении заболеваний пародонта. Создание мотивации, обучение пациента мероприятиям по оптимизации гигиенического статуса полости рта, а также его постоянный профессиональный контроль является залогом поддержания долговременных результатов лечения. Поэтому на всех этапах пародонтологической терапии больным проводилась оценка состояния гигиены полости рта с использованием специальных индексов.

С целью выявления мягких и твердых зубных отложений использовался упрощенный гигиенический индекс полости рта Green-Vermillion (OHI-S) – Oral Hygienic Index Simplified, впервые предложенный J.C. Green и J.R. Vermillion в 1964г.

После окрашивания зубов индикаторами зубного налета исследовали вестибулярную поверхность 1.6, 1.1, 2.6, 3.1, и язычную поверхность 3.6, 4.6.

Критериями оценки мягких зубных отложений являлись следующие показатели: 0 – отсутствие зубного налета; 1 – налет покрывает не более 1/3 поверхности коронок зубов; 2 – налет покрывает до 2/3 поверхности коронок зубов; 3 – налет покрывает более 2/3 поверхности коронок зубов.

Для выявления минерализованных зубных отложений использовали стоматологический зонд.

Критериями оценки минерализованных зубных отложений являлись: 0 – зубной камень не определяется; 1 – наддесневой зубной камень покрывает не более 1/3 поверхности зуба; 2 – наддесневой зубной камень покрывает более 1/3, но менее 2/3 поверхности зуба или имеются отдельные отложения поддесневого зубного камня в пришеечной области зуба; 3 – наддесневой зубной камень покрывает более 2/3 поверхности зуба или имеются значительные отложения поддесневого камня вокруг пришеечной области зуба.

Полученные значения оценивали по формуле:

$$\text{ОИ-S} = \frac{\text{СУММА ЗНАЧЕНИЙ ЗУБНОГО НАЛЕТА И ЗУБНОГО КАМНЯ}}{\text{КОЛИЧЕСТВО ИССЛЕДУЕМЫХ ЗУБОВ}} \quad (2.1)$$

Оценку гигиенического статуса полости рта пациентов определяли по среднему индексу значений зубного налета и зубного камня:

- хорошая гигиена (0 – 1,2 баллов) – низкий индекс гигиены;
- удовлетворительная гигиена (1,3 – 3,0 балла) – средний индекс гигиены;
- неудовлетворительная гигиена (3,1 – 6,0 балла) – высокий индекс гигиены.

Для оценки степени воспалительно-деструктивных изменений в пародонте применяли индекс PI – индекс Рассела (Russel A., 1956).

Оценивали состояние пародонта в области всех зубов по шкале:

- 0 – интактный пародонт;
- 1 – воспаление распространено не на всю десну, а затрагивает лишь ее часть;
- 2 – воспаление десны вокруг всего зуба, но кармана нет, зубодесневое соединение сохранено;
- 6 – воспаление всей десны, пародонтальные карманы, резорбция костной ткани на 1/3, но зуб устойчив, его функция не нарушена;
- 8 – значительная деструкция всех тканей пародонта, резорбция костной ткани пародонта на 1/2, функция зуба нарушена, зуб подвижен.

Расчет значений проводили по формуле:

$$PI = \frac{\text{СУММА ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КАЖДОГО ЗУБА}}{\text{ЧИСЛО ЗУБОВ У ОБСЛЕДУЕМОГО}} \quad (2.2)$$

Значение индекса оценивали в соответствии с критериями:

0,1-1,0 – начальная и легкая степень патологии пародонта;

1,5-4,0 – средне-тяжелая степень патологии пародонта;

4,0-8,0 – тяжелая степень патологии пародонта.

Зондирование пародонтальных карманов для определения их глубины проводили при помощи пуговчатого градуированного пародонтального зонда. При этом измеряли расстояние от эмалево-цементной границы до дна кармана в шести точках с вестибулярной и оральной сторон зуба. Регистрировали максимальное значение глубины кармана в мм.

Также измеряли величину потери пародонтального прикрепления (Clinical attachment loss, CAL). Для этого градуированным зондом измеряли расстояние от эмалево-цементного соединения до дна пародонтального дефекта по длинной оси зуба.

Выявление фуркационных дефектов проводили с помощью зонда Нейбора.

Патологическую подвижность зубов определяли с помощью стоматологического пинцета. Для количественной оценки подвижности зубов использовали шкалу Miller M. (1979) в модификации Fleszar T.J. et al (1980). Критериями оценки служили: 0 – подвижность в пределах физиологической; 1 степень – смещение зуба в вестибуло-оральном направлении не превышает 1 мм; 2 степень – смещение зуба в вестибуло-оральном направлении более чем на 1мм, функция зуба не нарушена; 3 степень – выраженная подвижность в вестибуло-оральном направлении, а также по вертикали с нарушением функции зуба.

2.3 Протокол эндодонтического лечения

Пациентам с ХП, имеющим зуб с изолированным вертикальным дефектом альвеолярной кости и предъявляющим жалобы на острую, иррадиирующую боль в зубе, боли в ночное время, от температурных раздражителей и показателями ЭОД более 25 мкА, проводили эндодонтическое лечение [10]. Лечение начинали с выполнения местной анестезии раствором ультракаина 1:1000000, наложения кофердама, препарирования кариозной полости. В дальнейшем проводили поэтапную медикаментозную и механическую обработку системы корневых каналов. Медикаментозная обработка включала в себя ирригацию корневых каналов 3% раствором гипохлорита натрия, 17% раствором ЭДТА и дистиллированной водой. Также использовали пассивную ультразвуковую ирригацию гипохлорита натрия 3 раза по 20 секунд. Механическая обработка проводилась с помощью системы машинных Ni-Ti файловых инструментов ProTaper Universal (Dentsply, Швейцария) длиной 31мм на скорости 150 – 350 оборотов в минуту (Торк = 0,8). До начала работы Ni-Ti инструментами проводили ревизию и прохождение корневого канала с помощью стального ручного файла размером 008, 010 или 015 по классификации ISO. После этого с помощью апекслокатора определяли рабочую длину корневых каналов. Для механической обработки устьевой части корневого канала использовали формирующий файл ProTaper Universal Sx (конусность 0,035-0,19-0,02%) на скорости 350 оборотов в минуту (Торк = 0,8). Для обработки верхней трети каналов и создания прямолинейного доступа к ним использовали формирующий файл ProTaper Universal S1 (конусность 0,02-0,11%) на скорости 350 оборотов в минуту (Торк = 0,8). Для препарирования средней трети канала применяли формирующий файл ProTaper Universal S2 (конусность 0,04-0,115%) на скорости 350 оборотов в минуту (Торк = 0,8). Далее переходили к инструментальной обработке апикальной трети канала. Для этого последовательно использовали финишные файлы ProTaper Universal F1, F2, F3 (конусность 0,07-0,08- 0,09-0,055 %) до 030 размера по ISO узких каналов и файлы F4, F5 (конусность 0,07-0,08-

0,09-0,055 %) до 040 или 050 размера по ISO широких каналов на скорости 300 – 350 оборотов в минуту ($T_{орк} = 0,8$) на рабочую длину. После каждой обработки инструментами проводилось промывание канала 3% раствором гипохлорита натрия. По окончании инструментальной обработки и придания каналу необходимой конусности, продолжали медикаментозную обработку канала раствором 3% гипохлорита натрия в течение 15 минут, затем промывали дистиллированной водой. Среднее время пребывания гипохлорита натрия в канале во время процедуры составляло 30 минут. Затем корневой канал высушивали стерильными бумажными штифтами (стерилизация бумажных штифтов в автоклаве в течение 15 мин при $t = 134\text{ }^{\circ}\text{C}$). После чего в канал вводили раствор ЭДТА на 2 минуты для ликвидации смазанного слоя. Затем проводили аспирацию и приступали к obturации. Пломбирование проводили в одно посещение с применением методики латеральной компакции гуттаперчи и использованием силера на основе эпоксидных смол – AN plus (Dentsply, Швейцария). Корональная герметизация осуществлялась с помощью композитного материала Filtek Ultimate (3M ESPE, США). В дальнейшем пациентам проводили пародонтологическое лечение. Хирургическое вмешательство выполняли через три месяца после эндодонтического лечения.

2.4 Структура пародонтологического лечения

Консервативный этап

Целью консервативного пародонтологического лечения является устранение патогенных микроорганизмов, что составляет основу этиотропной терапии. Начальным звеном по достижению этой задачи является проведение профессиональной гигиены полости рта.

Для этого пациентам создавали высокую мотивацию по поддержанию оптимального гигиенического статуса полости рта, объясняли роль выполнения гигиенических рекомендаций в комплексном лечении ХП, обучали правильной методике чистке зубов и уходу за полостью рта, подбирали индивидуальные

гигиенические средства. В дальнейшем проводили удаление наддесневых зубных отложений ультразвуковым скейлером «Sirosonic L» (Sirona, Швейцария).

Для создания чистой, биосовместимой, гладкой поверхности корня зуба проводилась процедура инструментального снятия зубных отложений с поверхности корня и его последующим полированием – SRP (Scaling & Root Planning) при помощи зоноспецифических кюрет Gracey (Hu – Friedy, США).

Мероприятия лечебно-гигиенической направленности завершались проведением местной противовоспалительной терапии в виде орошений пародонтальных карманов антисептическим раствором и внесением в них трихопол-хлоргексидиновой смеси.

В дальнейшем по показаниям проводили санацию полости рта, которая включала устранение кариозных полостей, дефектов пломбирования и протезирования (нависающих краев пломб, коронок, протезов, некачественного расположения десневого края реставраций, негерметичного краевого прилегания пломб к тканям зуба, отсутствия контактного пункта и т.д.), некариозных поражений зубов, эндодонтическое и повторное эндодонтическое лечение зубов.

С целью ликвидации травматического узла при патологической подвижности зубы шинировали арамидной нитью и светоотверждаемым композитным материалом.

При наличии супраконтактов для устранения функциональной перегрузки пародонта проводили избирательное пришлифовывание по Дженкельсону.

Устраняли факторы, предрасполагающие к появлению рецессий десны (патологию прикуса, недостаточный вертикальный размер кератинизированной части десны, патологическое прикрепления уздечек губ, языка, боковых слизистых тяжей переходных складок).

При появлении жалоб на гиперестезию зубов проводили курсы реминерализующей терапии.

При необходимости назначалась общая противовоспалительная терапия антибактериальными, противовоспалительными, десенсибилизирующими препаратами.

После устранения воспалительных явлений в тканях пародонта при условии оптимального гигиенического статуса приступали к хирургическому этапу лечения.

Хирургический этап

Хирургическое вмешательство подразумевало проведение лоскутной операции по модифицированной методике Цешинского-Видман-Неймана.

Начинали оперативное вмешательство с проведения местной анестезии раствором ультракаина 1:1000000. После этого производили внутрибороздковый разрез, отступая 0,5-1 мм от края десны под углом 30-35° к гребню альвеолярной дуги, сохраняя фестончатость края десны. Затем тупым путем отслаивали полнослойный слизисто-надкостничный лоскут, обнажая кость альвеолярного отростка до глубины внутрикостного дефекта (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2 – Выполнение внутрибороздкового разреза

Удаляли патологически измененные ткани края десны, грануляции, остатки минерализованных зубных отложений. Далее осуществляли механическую обработку корня зуба кюретами, удаляя размягченный и некротизированный цемент, остатки прикрепленного эпителия (рисунок 2.3).

В последующем проводили химическую обработку корня с помощью экспозиции препаратов ЭДТА в течение 2-х минут для кондиционирования поверхности корня и последующей тщательной ирригацией 0,9%

физиологическим раствором. Область дефекта заполняли остеопластическим материалом «Bio-Oss» до высоты костных стенок (рисунок 2.4).



Рисунок 2.3 – Отслаивание лоскута, обработка поверхности корня



Рисунок 2.4 – Внесение остеопластического материала

Репозицию лоскута осуществляли до полного закрытия раневой поверхности без натяжения. Полнослойный лоскут фиксировали межзубными узловыми швами с помощью монофиламентного шовного материала («Monofil», 5-0) (рисунок 2.5).



Рисунок 2.5 – Наложение швов

После операции пациентам местно назначали холод, щадящую диету, по показаниям – антибактериальную терапию. Также назначали ротовые ванночки 0,05% раствором хлоргексидина в течение 7 дней и давали рекомендации по гигиеническому уходу за полостью рта. Шовный материал удаляли на 7-10 сутки.

В дальнейшем осуществляли динамическое контроль полученных результатов лечения с использованием вышеуказанных гигиенических и пародонтальных индексов, а также статистическую обработку полученных данных на каждом этапе наблюдений в течение 12 месяцев.

2.5 Дополнительные методы исследования

2.5.1 Рентгенологические методы

Воспалительно-деструктивные заболевания пародонта характеризуются неизбежной убылью опорно-удерживающего аппарата зуба. Оценка характера и степени поражения последних подразумевает использование дополнительных методов исследования, способствующих их объективной визуализации. Поэтому важной составляющей комплексной подготовки больных к пародонтологическому лечению является использование лучевых методов исследования. Поэтому для оценки состояния костных структур пародонта до и после хирургического

лечения нами была выбрана конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ).

КЛКТ выполняли всем пациентам на этапе постановки диагноза, непосредственно до хирургического вмешательства, а также через 6 и 12 месяцев после операции на аппарате PaX i3D-Smart (Vatech, Южная Корея). Оценку результатов эндодонтического лечения проводили по данным КЛКТ, проводимого до операции. Томографические данные получали в виде DICOM-файлов на CD-дисках или по электронной почте, которые в последующем обрабатывали в специализированной программе «Ez3D Plus». Технические характеристики компьютерного томографа PaX i3D – Smart представлены в таблице 2.2 (таблица 2.2). КЛКТ выполняли в положении пациента стоя.

Таблица 2.2 – Технические характеристики конусно-лучевого компьютерного томографа PaX i3D – Smart

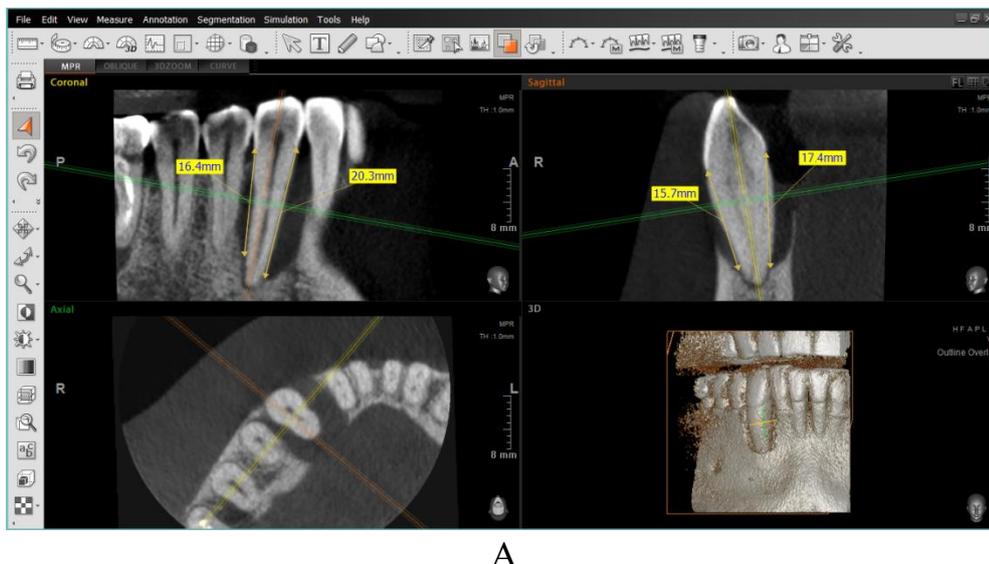
Показатель	Значение
Номинальное напряжение	50-90кВ
Номинальная мощность	2,2 кВт
Ток	4-10 мА
Номинальная частота	50-60 Гц
Угол конусного луча	5 градусов
Время сканирования	15с
Шкала серого	14 бит
Поле сканирования	10*8,5 см
Эффективная эквивалентная доза (ЭЭД)	30 мкЗв

При постановке диагноза анализ трехмерных компьютерных изображений проводили с помощью лучевой семиотики ХП, учитывая следующие дифференциально-диагностические признаки [31]:

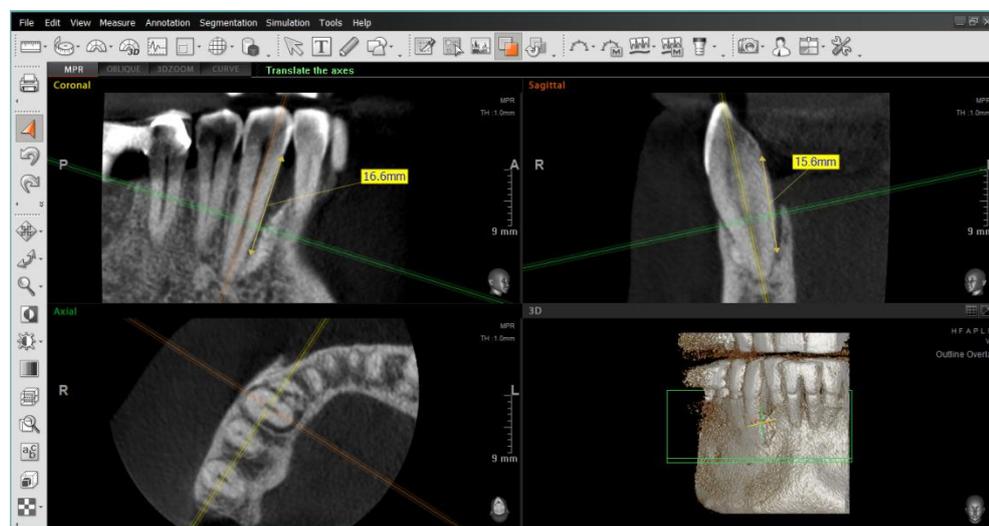
- тип поражения: резорбция (деструкция), атрофия, дистрофия, остеопороз;
- распространенность поражения: локализованный, генерализованный;
- поражение замыкательной кортикальной пластинки с оральной и
- вестибулярной сторон альвеолярного (ой) отростка (части);

- степень поражения: снижение высоты альвеолярных отростков (альвеолярной части) челюстей до $1/3$, $1/2$, $2/3$ и более высоты корней зубов;
- направление резорбции: горизонтальное, вертикальное;
- наличие костных карманов;
- наличие фуркационной резорбции;
- расширение (гипертрофия) периодонтальной щели зубов;
- сопутствующие поражения соседствующих анатомических структур (верхнечелюстного синуса).

Для решения задач настоящего исследования проводили оценку метрических и качественных параметров альвеолярной кости по данным КЛКТ. Метрическая оценка подразумевала измерение глубины костных карманов. Для этого в режиме мультипланарной (многослойной) реконструкции (MPR) КЛКТ, в аксиальном томографическом срезе выставляли ось координат на область интересующего зуба так, чтобы сагиттальная (оранжевая) ось была под углом 90° к челюсти. В зависимости от морфологии внутрикостного дефекта измерения его глубины проводили в коронарном и/или сагиттальном томографическом срезе от эмалево-цементной границы зуба до дна кармана с учетом максимального значения в мм. Таким образом, измерения глубины внутрикостных дефектов альвеолярной кости проводились с вестибулярной и оральной сторон (корональный срез), а также с медиальной и дистальной сторон (сагиттальный срез) корня зуба и не зависели от масштабирования томографического изображения. За значение глубины костного кармана принималась сумма средних значений в каждом из томографических срезов, деленная на два (рисунок 2.6 А, Б).



А

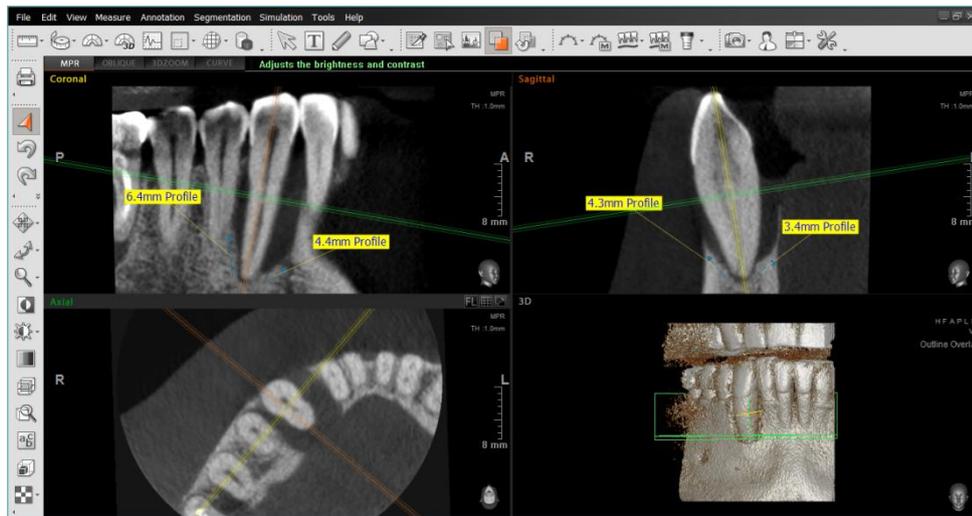


Б

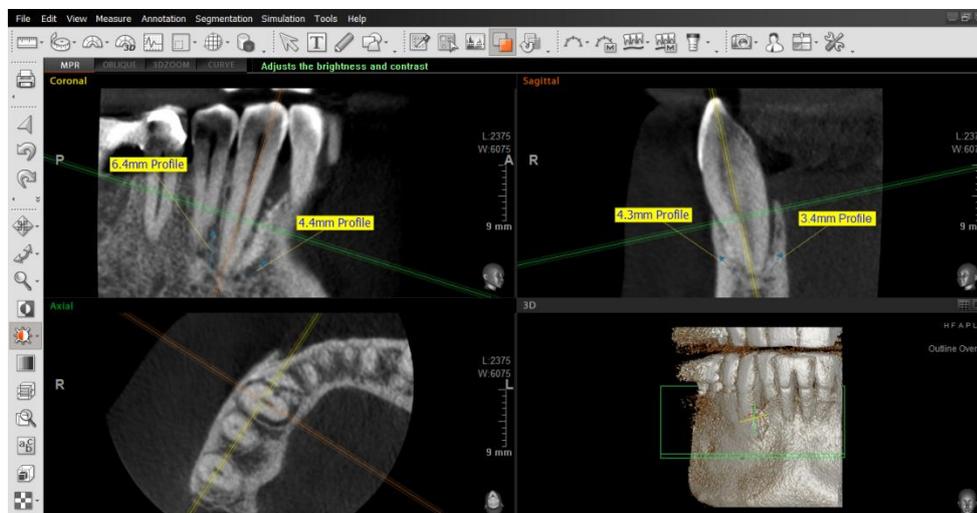
Рисунок 2.6 – КЛКТ, мультипланарная реконструкция. Измерение глубины костного кармана в области зуба 4.3 (жизнеспособная пульпа) до (А) и через 12 месяцев после (Б) оперативного вмешательства в коронарном и сагиттальном томографическом срезе

Качественная оценка состояния альвеолярной кости включала измерение ее плотности в томографическом срезе на основе инструмента КЛКТ – денситометрии [36]. Так, после предварительного выстраивания осей координат вышеописанным способом при помощи функции «Profile» двумя точками фиксировали интересующий участок альвеолярной кости. Измерение РП окружающей костный карман альвеолярной кости проводили в участке в непосредственной близости ко дну кармана в коронарном и сагиттальном

томографическом срезе. Исследование плотностных свойств окружающей костный карман кости по данным КЛКТ до и после операции проводили в пределах отрезков одинаковой длины. За значение РП окружающей костный карман альвеолярной кости принималась сумма средних значений в каждом из томографических срезов, деленная на два (рисунок 2.7 А, Б).



А



Б

Рисунок 2.7 – КЛКТ, мультипланарная реконструкция. Измерение рентгенологической плотности окружающей костный карман альвеолярной кости в области зуба 4.3 (жизнеспособная пульпа) до (А) и через 12 месяцев после (Б) оперативного вмешательства в коронарном и сагиттальном томографическом срезе

Денситометрическую характеристику вновь образованной кости – костного регенерата – проводили после хирургического лечения. Для этого в коронарном, сагиттальном и аксиальном срезе область регенерированной костной ткани фиксировали в косо-вертикальном и косо-горизонтальном направлении. За значение РП костного регенерата принимали сумму средних значений в каждом томографическом срезе, деленную на три (рисунок 2.8).

После фиксации вышеуказанных отрезков автоматически формировался график РП кости (рисунок 2.9). Последний состоял из двух осей координат, одна из которых была представлена единицами измерения РП – единицами Хаунсфилда (НУ), другая – единицами измерения длины отрезка костной ткани – миллиметрами (мм). За счет пересечения значений двух осей формировалась кривая РП костной ткани с указанием минимального, среднего и максимального значений.



Рисунок 2.8 – КЛКТ, мультипланарная реконструкция. Измерение рентгенологической плотности костного регенерата в области зуба 4.3 (жизнеспособная пульпа) через 12 месяцев после оперативного вмешательства в аксиальном, коронарном и сагиттальном томографическом срезе

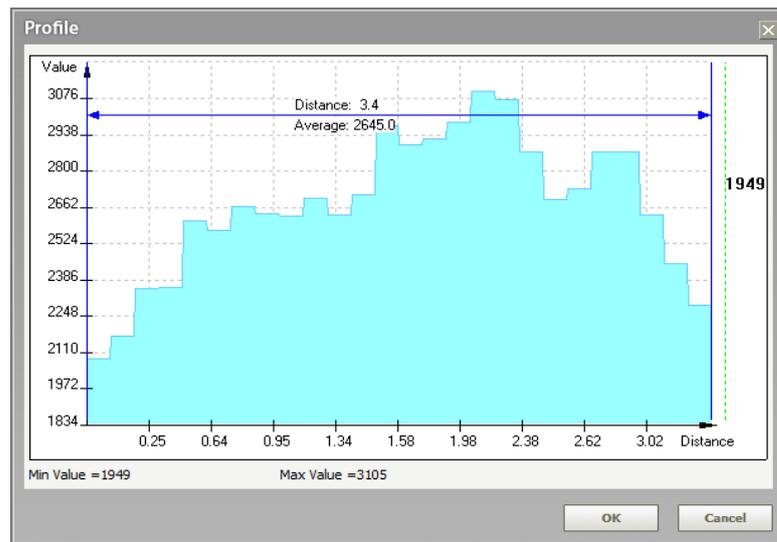


Рисунок 2.9 – График рентгенологической плотности альвеолярной кости КЛКТ

Вышеуказанные рентгенологические измерения на основе КЛКТ проводили на томографических срезах толщиной ($ТН = 1\text{мм}$) непосредственно до хирургического вмешательства, а также через 6 и 12 месяцев после операции.

2.5.2 Лабораторные методы

Диагностическая информативность различных биологических жидкостей организма не вызывает сомнений. Смешанная слюна (СС), в свою очередь, является наглядным отражением функционального состояния всего организма, в том числе, процессов, протекающих в полости рта [64; 150]. Современные представления о полости рта как о локальной экосистеме еще раз подчеркивают тесную взаимосвязь и реципрокное влияние локализованных в ней органов и биологических жидкостей, находящих свое отражение в структурных изменениях слюны при внутриротовой инфекции [17].

При болезнях пародонта контроль отдельных параметров секрета слюнных желез открывает широкие диагностические и прогностические возможности [16]. В частности, процесс восстановления дефектов альвеолярной кости при пародонтите сопряжен взаимодействием двух основных клеточных популяций – остеобластов и остеокластов. Регуляторные механизмы этих процессов

представлены действием широкого диапазона различных биологически активных веществ. Весьма показательными в данном аспекте являются так называемые маркеры ремоделирования костной ткани, в частности, структурные компоненты лиганд – рецепторной системы RANK/RANKL/OPG – sRANKL и OPG, а также FGF-2. Смешанный секрет слюнных желез позволяет дать объективную оценку вышеуказанных показателей и, тем самым, оценить динамику восстановления альвеолярной костной ткани в ближайшем и отдаленном периоде после лечения.

Слюну получали натошак, в одни и те же утренние часы после чистки зубов. Пациентов предупреждали, чтобы до сбора СС они не курили и не пили газированную воду. Забор слюны осуществляли без стимуляции, путем сплевывания в полипропиленовую градуированную пробирку объемом 10мл в течение 5 минут (рисунок 2.10 А). Пробирки с образцами до начала исследования хранили в замороженном состоянии при $t = -30^{\circ}\text{C}$. После однократного размораживания полученную слюну в пробирках центрифугировали на центрифуге LC-04А ("Armed", Россия) в течение 15 мин. при 3000 об/мин (рисунок 2.10 Б). Перед исследованием из пробирок автоматическими пипетками с пластиковыми одноразовыми наконечниками Classic PR-2 («Mettler Toledo», Россия) убирали надосадочную жидкость – супернатант и разливали в пробирки типа «Эппендорф» (рисунок 2.11 А, Б). В супернатанте иммуноферментным методом на иммуноферментном анализаторе Personal Lab («ADALTIS», Италия) определяли количество sRANKL, OPG, FGF-2 с использованием готовых наборов реактивов FREE soluble RANKL High Sensitivity («Biomedica Slovakia S.R.O.», Австрия), FREE soluble Osteoprotegerin High Sensitivity («Biomedica Slovakia S.R.O.», Австрия), Human FGF basic Quantikine ELISA Kit («R&D Systems», США) (рисунок 2.11 В). Для расчета показателей использовали калибровочные кривые, с помощью которых полученные данные выражали в пг/мл.

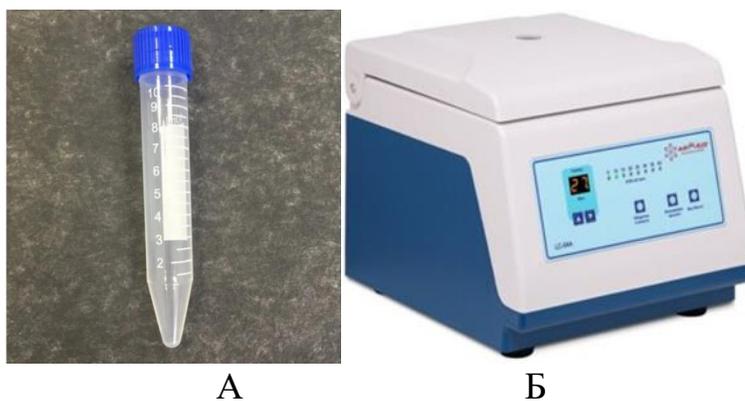


Рисунок 2.10 – Центрифужная полипропиленовая коническая пробирка объемом 10мл (А). Лабораторная центрифуга LC-04А "Armed" (Б)

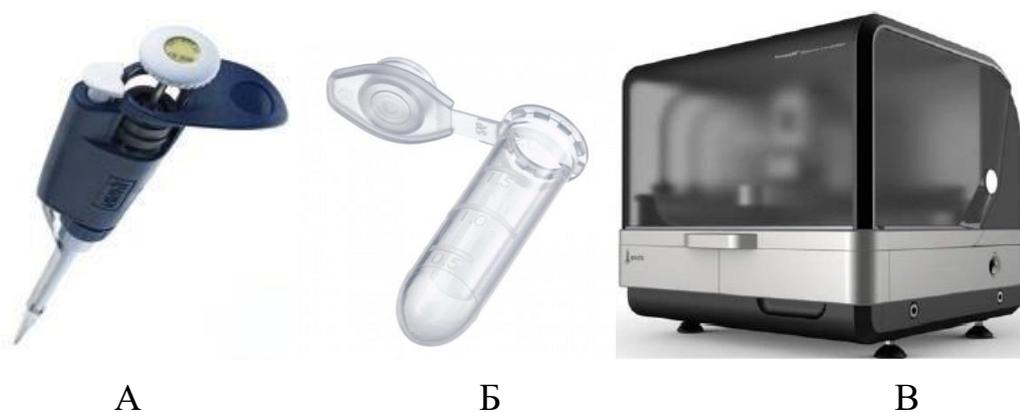


Рисунок 2.11 – Автоматическая пипетка Classic PR-2 (А). Пробирка типа «Эппендорф» (Б). Иммуноферментный анализатор Personal Lab ADALTIS (В)

Забор биологического материала производили непосредственно до хирургического вмешательства и через 3, 6, 12 месяцев после операции.

2.6 Методы статистической обработки данных

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.5 (разработчик – ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для описания количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального,

использовали медиану (Me) значений, а также нижний и верхний квартили (Q1 – Q3).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Для сравнения одновременно трех групп использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера-Имана с поправкой Холма. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U – критерия Манна-Уитни.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке «cut-off» определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Для всех видов анализа статистически достоверными считались значения при $p < 0,05$.

Направление и тесноту корреляционной зависимости между двумя количественными показателями определяли с помощью эмпирического корреляционного отношения (η) через расчет коэффициента детерминации (R^2). Достоверными считали результаты расчетов, в которых коэффициент детерминации превышал 50%. Для качественной оценки тесноты корреляционной связи использовали шкалу Чеддока. При значениях в шкале $\eta = 0,1-0,3$ связь считалась слабой, при $\eta = 0,3-0,5$ – умеренной, при $\eta = 0,5-0,7$ – заметной, при $\eta = 0,7-0,9$ – тесной, при $\eta = 0,9-1$ – очень тесной.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данной главе представлены результаты оценки эффективности реконструктивного лечения 65 пациентов с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени, в том числе, с внутрикостными пародонтальными дефектами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня, в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения на основании результатов клинических, рентгенологических и лабораторных исследований с применением методов статистической обработки полученных данных.

3.1 Клиническая оценка пародонтологического статуса после реконструктивного лечения хронического пародонтита в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения

Исследование уровня гигиены полости рта в соответствии с индексом ОНІ-S до начала лечения показало высокие значения этого показателя у всех пациентов. На этом этапе исследования была выявлена статистически значимая разница между показателями индекса в подгруппах группы 1 (ХПСС). Так, в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) этот индекс составил 2,55 (2,50 – 2,70), подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 2,75 (2,70 – 2,80) ($p=0,024$, $\eta=0,455$ при $R^2=20,73\%$) (рисунок 3.1 А). В подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) значения индекса исходно составляли 2,80 (2,60 – 2,82), подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 2,95 (2,60 – 3,08) ($p=0,127$, $\eta=0,280$ при $R^2=7,840\%$) (рисунок 3.1 Б). Гигиенический индекс до лечения составлял в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) 2,80 (2,80 – 2,90), в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 2,90 (2,80 – 2,90) ($p=0,520$, $\eta=0,175$ при $R^2=3,063\%$) (рисунок 3.1 В).

В процессе анализа динамики индекса ОНІ-S после оперативного вмешательства были получены следующие результаты. Индекс ОНІ-S продемонстрировал достоверное снижение значений во всех подгруппах на всех

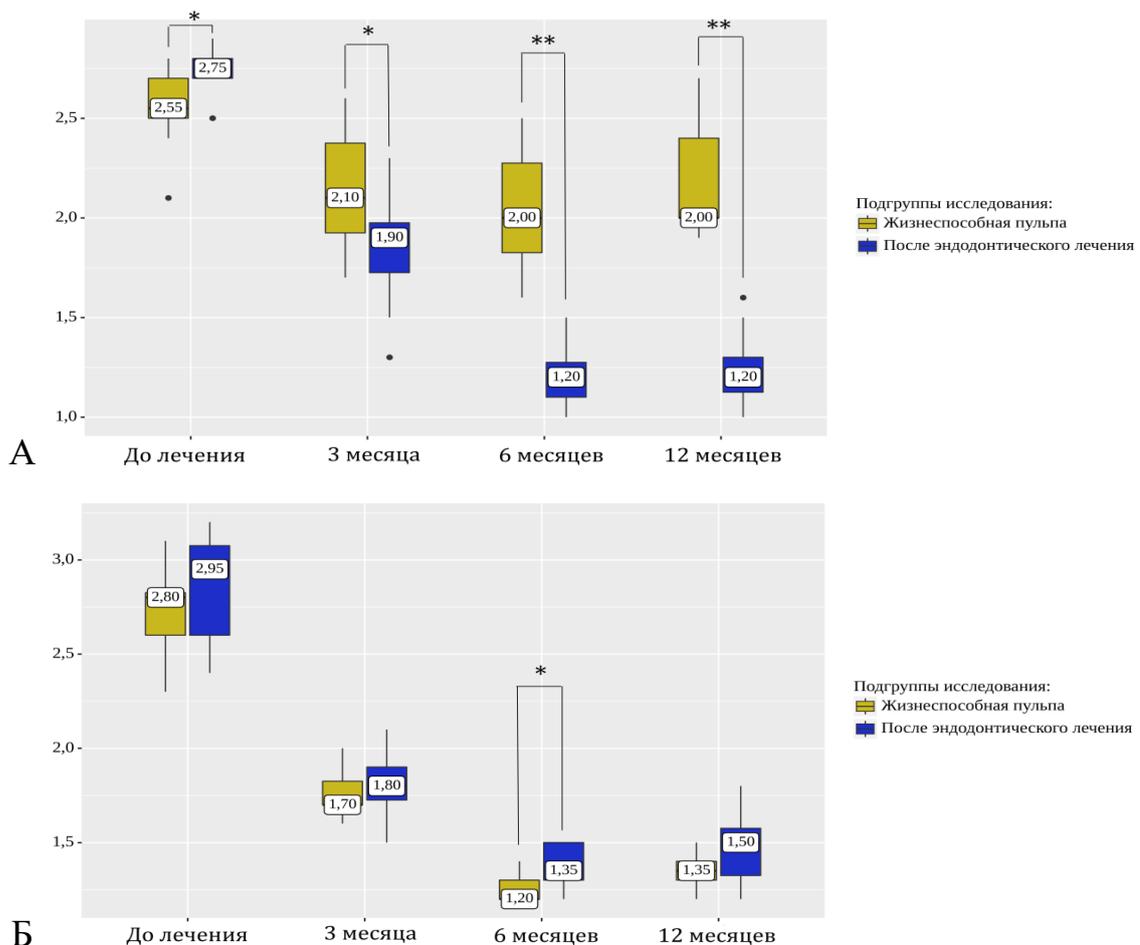
этапах наблюдений. В ряде случаев нами была получена статистически значимая разница между значениями этого показателя в подгруппах сравнения. По всей видимости, подобные различия индекса ОНІ-S не были взаимосвязаны со статусом пульпы зубов, а зависели от выполнения пациентами индивидуальных гигиенических рекомендаций.

К 3 месяцам наблюдений у пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) индекс ОНІ-S понизился до 2,10 (1,92 – 2,38), у пациентов подгруппы 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – до 1,90 (1,73 – 1,98) ($p=0,019$, $\eta=0,496$ при $R^2=24,602\%$). К 6 месяцам тенденция к понижению сохранялась, и на этом этапе его значения в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) составили 2,00 (1,82 – 2,27), в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 1,20 (1,10 – 1,27) ($p<0,001$, $\eta=0,886$ при $R^2=78,500\%$). К 12 месяцам наблюдений индекс несколько повышался, однако, оставался существенно ниже исходных значений. В эти сроки значения индекса ОНІ-S составили 2,00 (2,00 – 2,40) и 1,20 (1,12 – 1,30) в обеих подгруппах, соответственно ($p<0,001$, $\eta=0,892$ при $R^2=79,566\%$) (рисунок 3.1 А).

Аналогичная динамика индекса ОНІ-S наблюдалась у пациентов группы 2 (ХПТС). К 3 месяцам наблюдений в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) индекс понижался до 1,70 (1,70 – 1,82), в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – до 1,80 (1,73 – 1,90) ($p=0,498$, $\eta=0,080$ при $R^2=0,640\%$). К 6 месяцам продолжалось снижение индекса ОНІ-S, и на этом сроке наблюдалась статистически значимая разница между подгруппами: в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) индекс ОНІ-S составил 1,20 (1,20 – 1,30), в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 1,35 (1,30 – 1,50) ($p=0,020$, $\eta=0,540$ при $R^2=29,160\%$). Через 12 месяцев индекс ОНІ-S равнозначно понижался в обеих подгруппах: до 1,35 (1,30 – 1,40) и до 1,50 (1,32 – 1,58) в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) и 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения), соответственно ($p=0,096$, $\eta=0,394$ при $R^2=15,524\%$) (рисунок 3.1 Б).

Оценка гигиенического статуса пациентов группы 3 (ХПТСДВБК) также

выявила снижение значений индекса на протяжении всего периода наблюдений. К 3 месяцам индекс ОНІ-S был снижен до 1,85 (1,80 – 1,90) в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) и до 1,40 (1,40 – 2,10) в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) ($p=0,546$, $\eta=0,228$ при $R^2=5,198\%$). Через 6 месяцев индекс снижался до 1,20 (1,18 – 1,30) в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) и до 1,30 (1,25 – 1,30) в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) ($p=0,270$, $\eta=0,146$ при $R^2=2,132\%$). К 12 месяцам индекс соответствовал значениям 1,45 (1,38 – 1,50) и 1,50 (1,45 – 1,60) в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) и 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения), соответственно ($p=0,223$, $\eta=0,299$ при $R^2=8,940\%$) (рисунок 3.1 В).



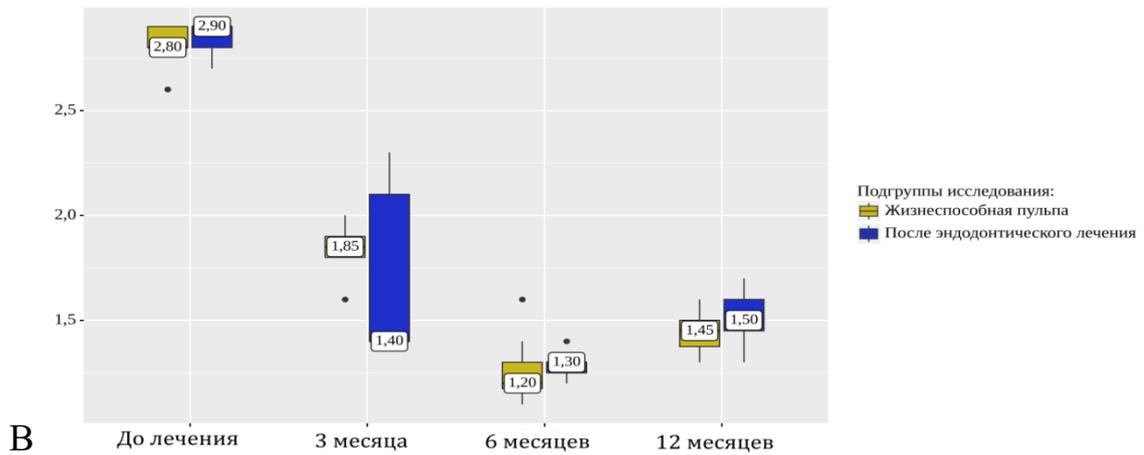


Рисунок 3.1 – Динамика изменений индекса ОНІ – S до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

Примечания: * обнаружены статистически значимые изменения ($p < 0,05$);
 ** обнаружены статистически значимые изменения ($p < 0,001$).

Пародонтальный индекс PI до начала лечения продемонстрировал высокую степень воспалительно-деструктивных изменений в пародонте, которая возрастала по мере увеличения тяжести пародонтита, но достоверно не зависела от статуса пульпы зубов. Исходно у пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) этот индекс составил 3,50 (3,32 – 3,58), у пациентов подгруппы 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 3,55 (3,50 – 3,70) ($p = 0,091$, $\eta = 0,351$ при $R^2 = 12,320\%$) (рисунок 3.2 А). У пациентов группы 2 (ХПТС) индекс PI был достоверно выше, увеличиваясь в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) до 7,40 (7,30 – 7,50), в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – до 7,50 (7,40 – 7,60) ($p = 0,152$, $\eta = 0,252$ при $R^2 = 8,112\%$) (рисунок 3.2 Б). У пациентов группы 3 (ХПТСДВВК) значения индекса PI были самыми высокими, которые в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) достигали 7,90 (7,65 – 7,93), в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 7,90 (7,90 – 7,95) ($p = 0,307$,

$\eta=0,286$ при $R^2=8,180\%$) (рисунок 3.2 В).

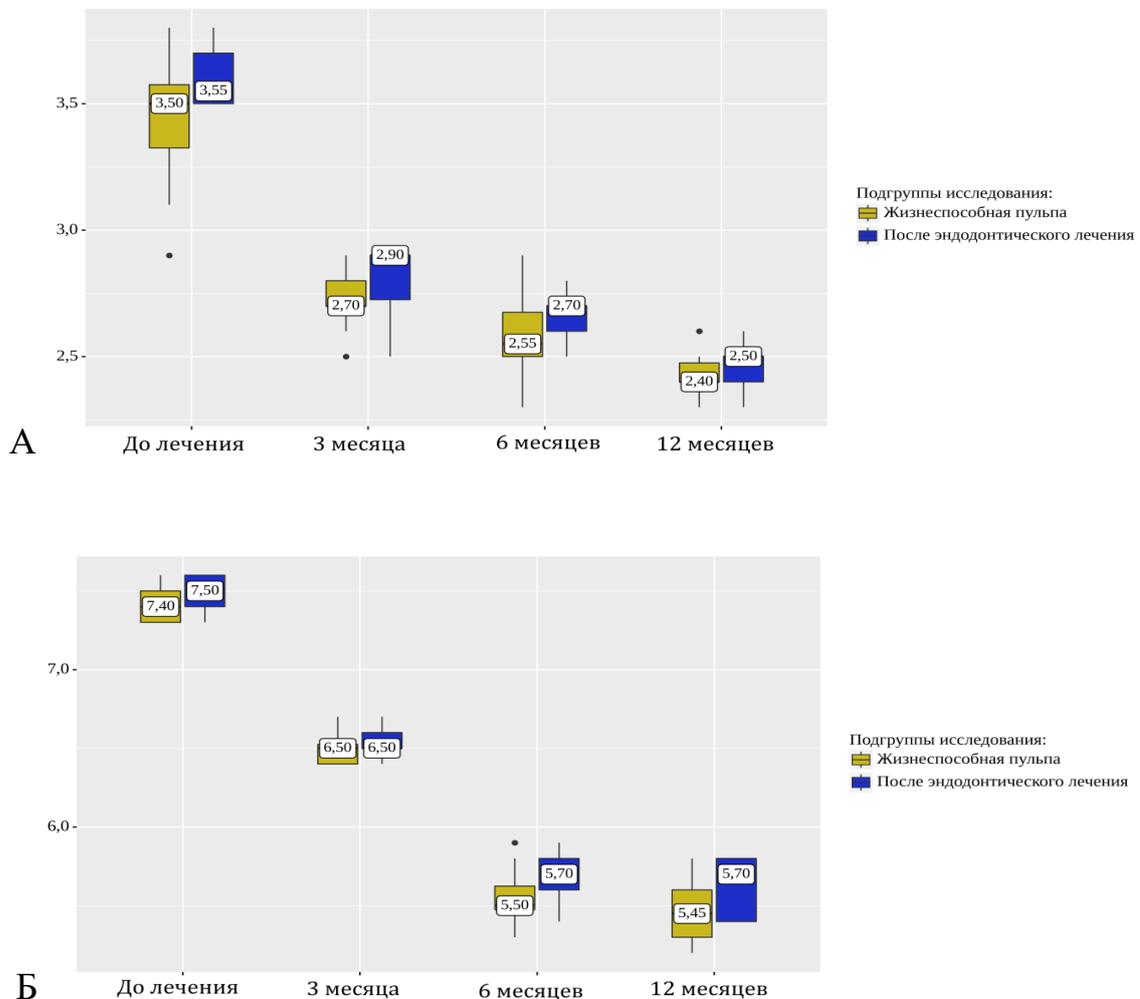
После оперативного вмешательства купирование воспалительно-деструктивного процесса в пародонте способствовало достоверному снижению индекса PI у всех пациентов, но полученные данные также не были статистически значимыми при сопоставлении между подгруппами. У пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) через 3 месяца после операции этот индекс снижался до 2,70 (2,70 – 2,80), в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – до 2,90 (2,73 – 2,90) ($p=0,124$, $\eta=0,313$ при $R^2=9,797\%$). Через 6 месяцев в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) наблюдалось понижение этого показателя до 2,55 (2,50 – 2,68), в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – до 2,70 (2,60 – 2,70) ($p=0,097$, $\eta=0,220$ при $R^2=4,840\%$). К 12 месяцам тенденция к снижению продолжалась, и на этом сроке наблюдений значения этого показателя составили 2,40 (2,40 – 2,48) и 2,50 (2,40 – 2,50) в подгруппах 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) и 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения), соответственно ($p=0,244$, $\eta=0,225$ при $R^2=4,850\%$) (рисунок 3.2 А).

К 3 месяцам наблюдений индекс PI в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) составил 6,50 (6,40 – 6,53), в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 6,50 (6,50 – 6,60) ($p=0,244$, $\eta=0,345$ при $R^2=11,903\%$). К 6 месяцам этот показатель понизился в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) до 5,50 (5,47 – 5,62), в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – до 5,70 (5,60 – 5,80) ($p=0,082$, $\eta=0,151$ при $R^2=2,290\%$). К 12 месяцам значения индекса составили 5,45 (5,30 – 5,60) и 5,70 (5,40 – 5,80) в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,090$, $\eta=0,299$ при $R^2=8,940\%$) (рисунок 3.2 Б).

Проведенный анализ показал, что у пациентов группы 3 (ХПТСДВВК) динамика индекса PI не отличалась от таковой в группах 1 (ХПСС) и 2 (ХПТС). Через 3 месяца наблюдений индекс PI понижался до 6,55 (6,40 – 6,70) в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) и до 6,70 (6,60 – 6,80) в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) ($p=0,069$, $\eta=0,384$ при $R^2=14,746\%$). Через 6 месяцев индекс был понижен до 5,60 (5,57 – 5,70) в

подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) и до 5,70 (5,60 – 5,75) в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) ($p=0,253$, $\eta=0,189$ при $R^2=3,572\%$). Через 12 месяцев значения индекса составили 5,40 (5,28 – 5,60) и 5,50 (5,35 – 5,55) в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,415$, $\eta=0,282$ при $R^2=7,952\%$) (рисунок 3.2 В).

Глубина пародонтального кармана определяет степень потери прикрепления и свидетельствует о тяжести заболеваний пародонта. До лечения сопоставление результатов зондирования пародонта по показателю глубины пародонтального кармана между подгруппами не выявило статистически значимых отличий.



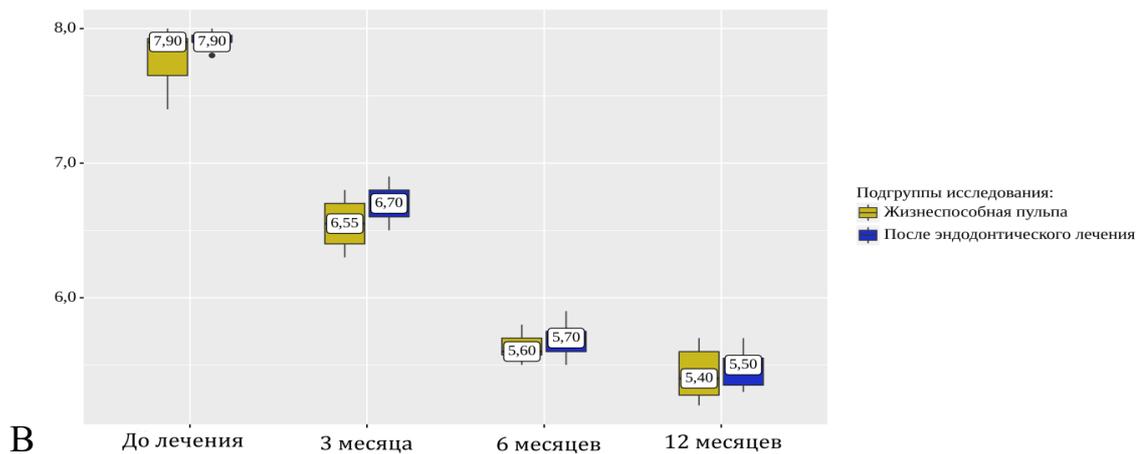


Рисунок 3.2 – Динамика изменений индекса PI до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

Глубина пародонтального кармана у пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) исходно составила 5,00 (4,00 – 5,00) мм, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 5,00 (5,00 – 5,00) мм ($p=0,608$, $\eta=0,082$ при $R^2=0,672\%$) (рисунок 3.3 А). В подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) эти значения до лечения составили 7,00 (6,78 – 7,00) мм, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 7,00 (7,00 – 7,00) мм ($p=0,532$, $\eta=0,075$ при $R^2=0,566\%$) (рисунок 3.3 Б). В эти сроки у пациентов в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) значения этого показателя составили 13,00 (12,00 – 13,00) мм, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 13,00 (13,00 – 13,00) мм ($p=0,843$, $\eta=0,020$ при $R^2=0,038\%$) (рисунок 3.3 В).

Комплексное лечение ХП способствовало уменьшению глубины пародонтального кармана в группе 1 (ХПСС) на протяжении всего периода динамического наблюдения, но между подгруппами не было установлено достоверных различий. В подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) через 3 месяца после операции глубина пародонтального кармана уменьшалась до 2,00 (2,00 – 2,00) мм, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – до

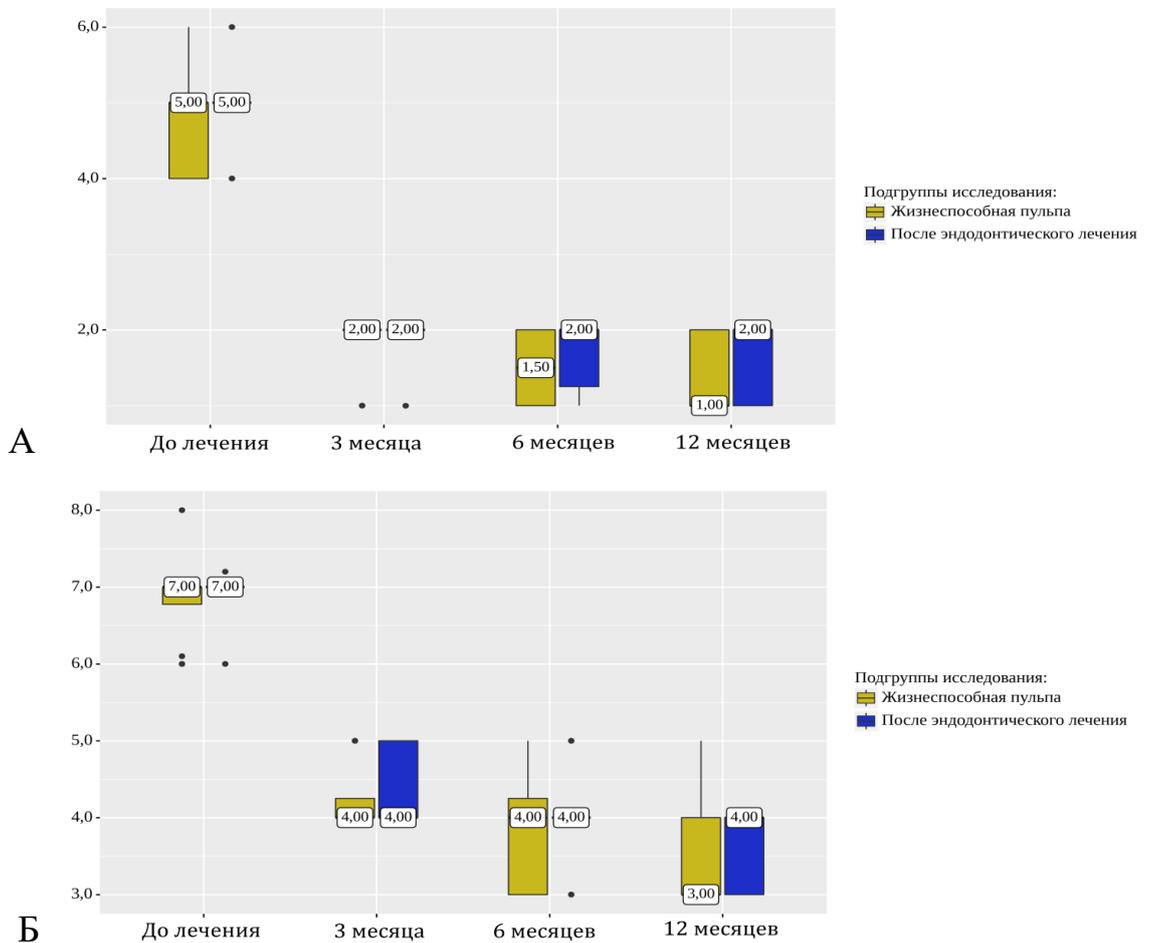
2,00 (2,00 – 2,00) мм ($p=0,468$, $\eta=0,151$ при $R^2=2,286\%$). Через 6 месяцев значения глубины пародонтального кармана составили в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) 1,50 (1,00 – 2,00) мм, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 2,00 (1,25 – 2,00) мм ($p=0,337$, $\eta=0,200$ при $R^2=4,000\%$). Результаты зондирования пародонта через 12 месяцев выявляли глубину пародонтальных карманов, соответствующую значениям 1,00 (1,00 – 2,00) мм и 2,00 (1,00 – 2,00) мм в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,418$, $\eta=0,169$ при $R^2=2,857\%$) (рисунок 3.3 А).

У пациентов группы 2 (ХПТС) глубина пародонтального кармана также равнозначно уменьшалась после лечения вне зависимости от статуса пульпы зубов. В подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) к 3 месяцам наблюдений этот показатель составил 4,00 (4,00 – 4,25) мм, у пациентов подгруппы 3б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 4,00 (4,00 – 5,00) мм ($p=0,683$, $\eta=0,056$ при $R^2=0,312\%$). К 6 месяцам наблюдений эти значений достигали 4,00 (3,00 – 4,25) мм и 4,00 (4,00 – 4,00) мм в подгруппе 3а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) и 3б (ХПТС, после эндодонтического лечения), соответственно ($p=0,788$, $\eta=0,057$ при $R^2=0,326\%$). К 12 месяцам наблюдений глубина пародонтального кармана продолжала уменьшаться и составляла 3,00 (3,00 – 4,00) мм и 4,00 (3,00 – 4,00) мм в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,341$, $\eta=0,125$ при $R^2=1,562\%$) (рисунок 3.3 Б).

У пациентов группы 3 (ХПТСДВВК) наблюдалась аналогичная положительная динамика изменений исследуемого показателя. Глубина пародонтального кармана равномерно уменьшалась в обеих подгруппах, и через 3 месяца в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) ее значения составили 6,00 (5,00 – 6,00) мм, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 6,00 (6,00 – 6,00) мм ($p=0,376$, $\eta=0,209$ при $R^2=4,354\%$). Через 6 месяцев эти значения уменьшались до 5,50 (5,00 – 6,00) мм в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) и до 6,00 (5,50 – 6,00) мм в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) ($p=0,374$, $\eta=0,209$ при $R^2=4,383\%$). Через 12 месяцев этот клинический показатель составил 5,00

(5,00 – 6,00) мм и 5,00 (5,00 – 6,00) мм в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,577$, $\eta=0,175$ при $R^2=3,068\%$) (рисунок 3.3 В).

Клиническую характеристику состояния тканей пародонта дополняли результатами оценки величины потери пародонтального прикрепления – CAL. Полученные данные позволили определить исходный уровень разрушения тканей пародонта и их восстановление в области зубов с различным состоянием пульпы. Согласно полученным данным до лечения не удалось выявить статистически значимых различий CAL в зависимости от жизнеспособности пульпы зубов.



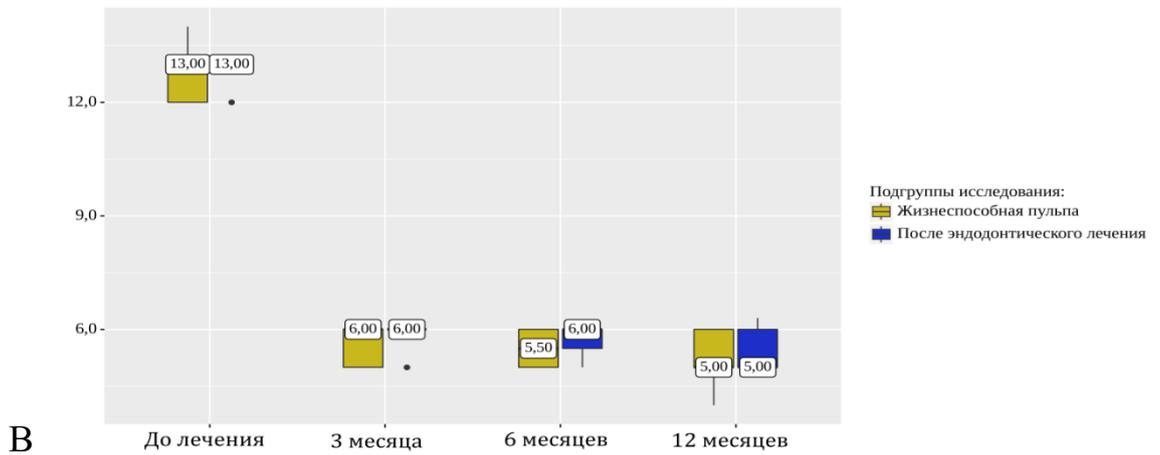


Рисунок 3.3 – Динамика изменений глубины пародонтального кармана (мм) до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

У пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) значения САЛ исходно составили 5,00 (5,00 – 5,75) мм, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 6,00 (5,00 – 6,00) мм ($p=0,132$, $\eta=0,314$ при $R^2=9,860\%$) (рисунок 3.4 А). В подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) САЛ до лечения составил 7,00 (7,00 – 7,62) мм, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 7,00 (7,00 – 8,00) мм ($p=0,897$, $\eta=0,158$ при $R^2=2,496\%$) (рисунок 3.4 Б). В эти сроки у пациентов подгруппы 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) исследуемый показатель составил 13,00 (13,00 – 14,00) мм; в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 13,00 (13,00 – 14,50) мм ($p=0,703$, $\eta=0,138$ при $R^2=1,904\%$) (рисунок 3.4 В).

Динамика значений САЛ в ходе комплексного лечения имела тенденцию к снижению у всех пациентов, что свидетельствует об эффективности проведенной терапии и восстановлению разрушенных тканей пародонта вне зависимости от тяжести пародонтита. Однако полученные данные достоверно не зависели от статуса пульпы зубов. К 3 месяцам после операции в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) САЛ составил 4,00 (4,00 – 4,38) мм, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 4,00 (4,00 – 4,75) мм ($p=0,854$,

$\eta=0,191$ при $R^2=0,001\%$). К 6 месяцам наблюдений CAL снижался в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) до 3,25 (3,00 – 3,50) мм, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – до 3,50 (3,12 – 4,00) мм ($p=0,189$, $\eta=0,191$ при $R^2=0,001\%$). При дальнейшем контроле сохранялась тенденция к уменьшению значений этого показателя, которые по окончании динамического наблюдения составили 3,00 (3,00 – 3,50) мм и 3,25 (3,00 – 3,50) мм в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,508$, $\eta=0,151$ при $R^2=0,000\%$) (рисунок 3.4 А).

В срок 3 месяца после операции значения CAL в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) составили 5,53 (5,00 – 6,00) мм, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 5,95 (5,00 – 6,00) мм ($p=0,682$, $\eta=0,169$ при $R^2=2,856\%$). Через 6 месяцев после операции в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) значения CAL составили 5,00 (5,00 – 5,50) мм, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 5,50 (5,00 – 5,50) мм ($p=0,280$, $\eta=0,047$ при $R^2=0,221\%$). К 12 месяцам эти значения снижались до 4,00 (4,00 – 5,00) мм и до 4,50 (4,00 – 5,00) мм в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,503$, $\eta=0,138$ при $R^2=1,904\%$) (рисунок 3.4 Б).

Через 3 месяца после оперативного вмешательства значения CAL в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) были снижены до 8,18 (8,00 – 8,64) мм, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – до 8,76 (8,18 – 9,00) мм ($p=0,344$, $\eta=0,138$ при $R^2=1,904\%$). Через 6 месяцев после операции медианные значения CAL снижались до 7,00 (6,75 – 8,00) мм в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) и до 7,00 (7,00 – 7,75) мм в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) ($p=0,527$, $\eta=0,153$ при $R^2=2,341\%$). Спустя 12 месяцев различия между подгруппами по показателю CAL были также минимальными и составили 7,00 (6,00 – 7,25) мм и 7,00 (7,00 – 8,00) мм в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,306$, $\eta=0,268$ при $R^2=7,182\%$) (рисунок 3.4 В).

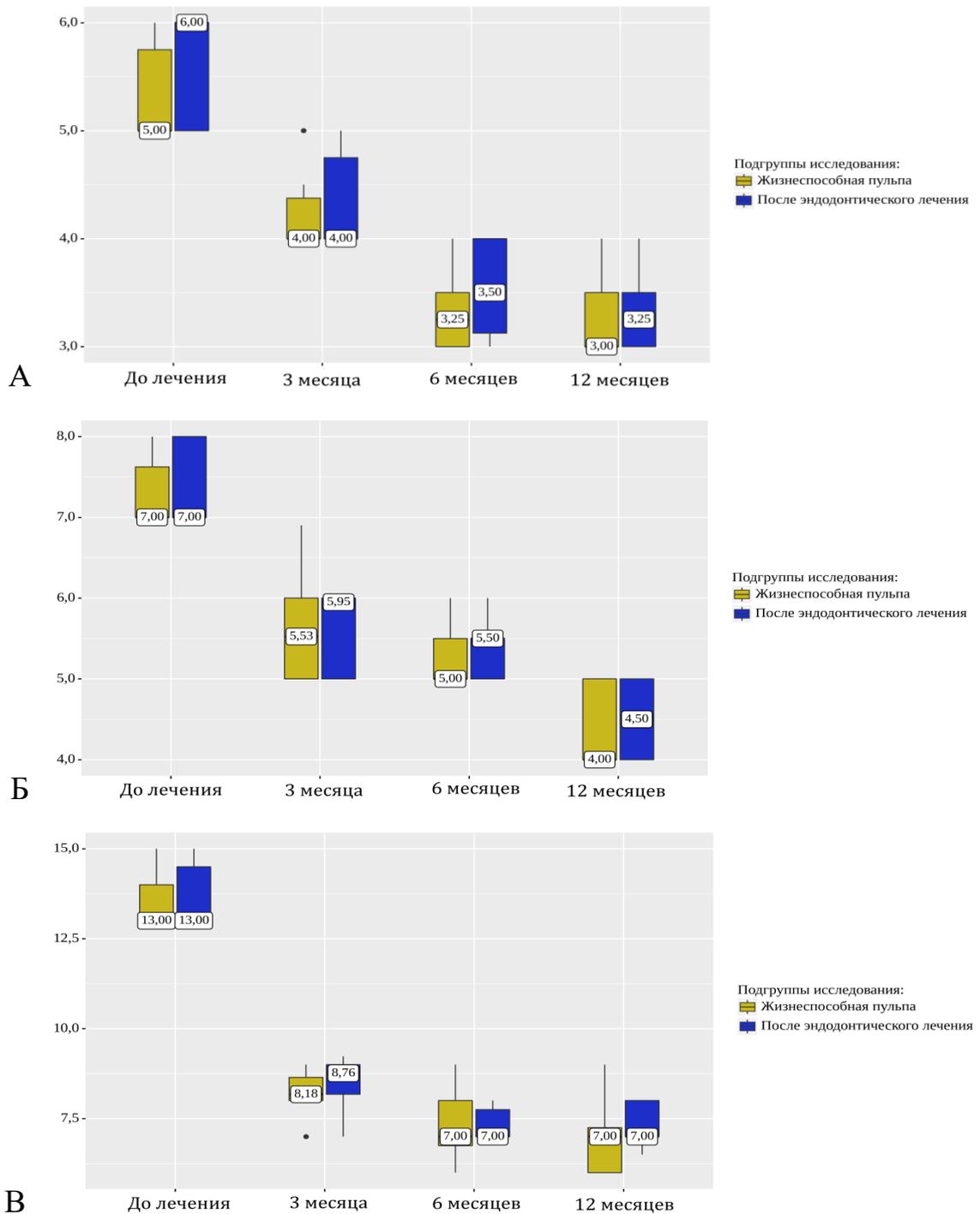


Рисунок 3.4 – Динамика изменений величины потери пародонтального прикрепления (CAL) (мм) до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

Для выявления вероятной зависимости величины потери пародонтального прикрепления от статуса пульпы зубов был проведен ROC-анализ (ROC – Receiver operating characteristic curve). В результате этого метода логистической регрессии были получены ROC-кривые для представления клинического результата с бинарным исходом: наличия положительной или отрицательной связи исследуемого показателя с состоянием пульпы зубов. Анализ ROC-кривых позволил выявить неэффективные модели с неудовлетворительной прогностической значимостью в отношении исследуемой зависимости на всех сроках наблюдений (рисунки 3.5–3.8).

При анализе прогностической силы изучаемой зависимости оценивалась площадь под кривой (AUC, area under curve), которая до лечения составила $0,515 \pm 0,073$ с 95% ДИ: 0,371 – 0,658. Данная модель не была статистически значимой ($p=0,839$) (рисунок 3.5).

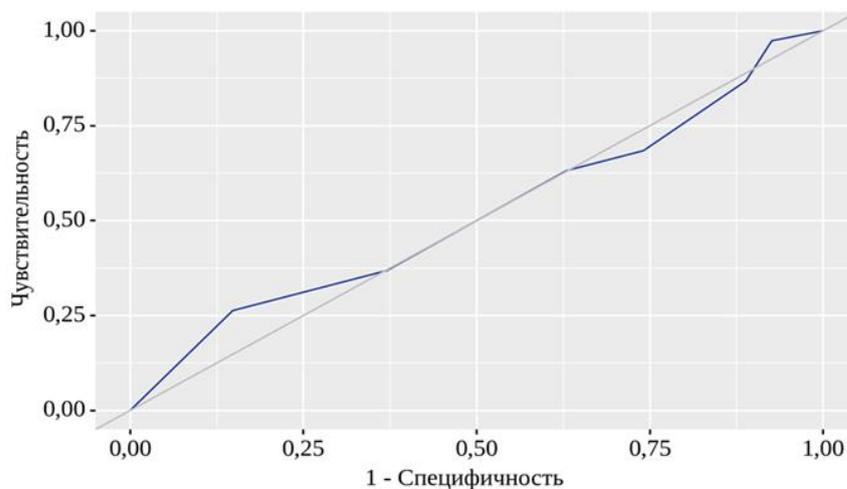


Рисунок 3.5 – ROC-кривая зависимости величины потери пародонтального прикрепления от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом до лечения

Пороговое значение CAL в точке разделения («cut-off»), которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 6,00 мм. Достоверная зависимость исследуемого показателя от жизнеспособности пульпы зубов прогнозировалась при значении CAL ниже данной величины или равному ей. Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели на этом этапе составили

26,3% и 85,2%, соответственно. Эти данные представляют собой низкие показатели эффективности и прогностической значимости модели, и свидетельствуют об отсутствии зависимости величины потери прикрепления от статуса пульпы зубов на исходном уровне.

Построение и анализ ROC-кривых через 3 месяца после операции позволили выявить низкие показатели прогностической ценности полученной модели: площадь под кривой (AUC-ROC) составила $0,519 \pm 0,073$ с 95% ДИ: 0,376 – 0,662 ($p=0,795$). Пороговое значение CAL в точке «cut-off» на этом этапе составило 6,00 мм. Доля чувствительности (Se) модели составила 34,2%, доля специфичности (Sp) – 81,5% (рисунок 3.6).

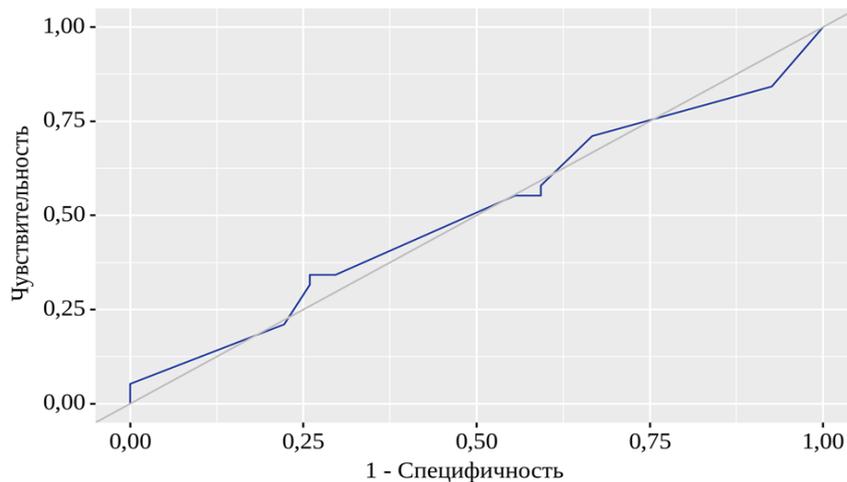


Рисунок 3.6 – ROC-кривая зависимости величины потери пародонтального прикрепления от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 3 месяца после лечения

При аналогичном исследовании через 6 месяцев были получены следующие результаты: AUC-ROC составила $0,504 \pm 0,074$ с 95% ДИ: 0,359 – 0,649 ($p=0,955$). Пороговое значение в точке «cut-off» – 6,00 мм, Se=34,2%, Sp=69,2% (рисунок 3.7). По аналогии с тенденцией ROC-кривых на предыдущих этапах, полученные вновь данные демонстрируют неэффективную статистически незначимую модель и отсутствие положительного исхода в отношении исследуемой бинарной зависимости.

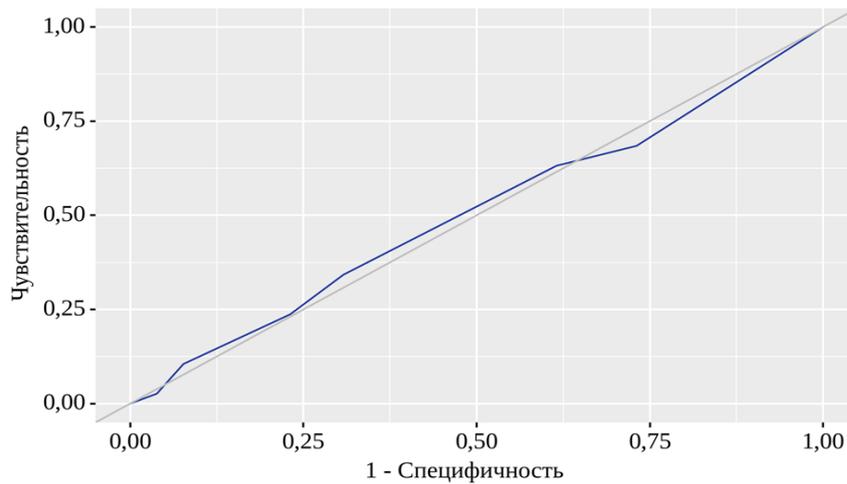


Рисунок 3.7 – ROC-кривая зависимости величины потери пародонтального прикрепления от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 6 месяцев после лечения

Через 12 месяцев ROC-характеристики неэффективной прогностической модели сохранялись, и в эти сроки ее показатели составили: AUC-ROC – $0,503 \pm 0,074$ с 95% ДИ: $0,358 - 0,648$ ($p=0,966$), CAL в точке «cut-off» – 6,00 мм, Se=31,6%, Sp=73,1% (рисунок 3.8).

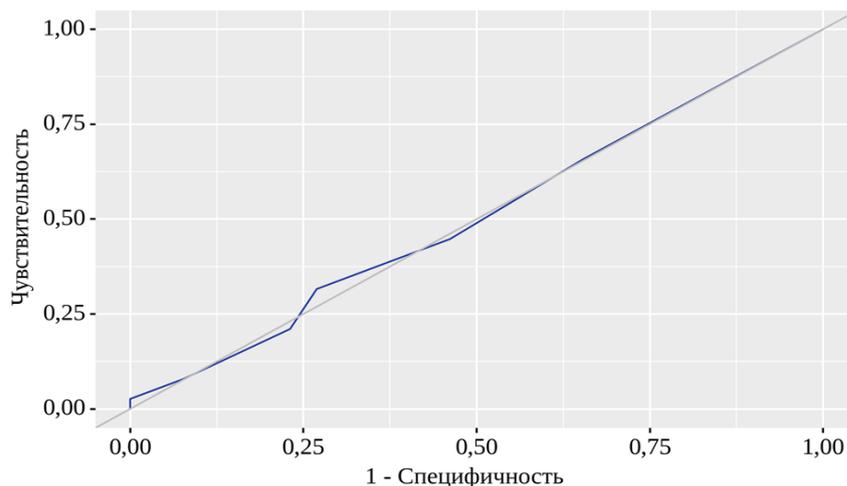


Рисунок 3.8 – ROC-кривая зависимости величины потери пародонтального прикрепления от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 12 месяцев после лечения

Таким образом, величина потери пародонтального прикрепления после лечения уменьшалась, но достоверно не зависела от состояния пульпы зубов. Данные исследования отражены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Анализ зависимости величины потери пародонтального прикрепления от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом на этапах исследования

Срок наблюдения	AUC (M ± SD)	95% ДИ	Se, Sp	Точка «cut-off»	p
До лечения	0,515 ± 0,073	0,371 – 0,658	26,3%, 85,2%	6,00 мм	0,839
3 месяца	0,519 ± 0,073	0,376 – 0,662	34,2%, 81,5%	6,00 мм	0,795
6 месяцев	0,504 ± 0,074	0,359 – 0,649	34,2%, 69,2%	6,00 мм	0,955
12 месяцев	0,503 ± 0,074	0,358 – 0,648	31,6%, 73,1%	6,00 мм	0,966

3.2 Сравнительная рентгенологическая оценка состояния альвеолярной кости после хирургического лечения пародонтита в области зубов с различным состоянием пульпы

Для оценки влияния статуса пульпы зубов на результаты лечения проведено сравнение метрических и качественных параметров альвеолярной кости по данным КЛКТ. Метрическая оценка была основана на измерении глубины костного кармана в томографическом срезе КЛКТ. Качественную оценку проводили путем определения РП альвеолярной костной ткани с помощью инструмента КЛКТ – денситометрии.

Исходно значения глубины костных карманов по данным КЛКТ соответствовали степени тяжести пародонтита и достоверно не отличались между подгруппами. У пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) до начала лечения значения глубины костного кармана составили 5,36 (5,10 – 6,07) мм, у пациентов подгруппы 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 6,00 (5,25 – 6,07) мм ($p=0,574$, $\eta=0,327$ при $R^2=10,693\%$) (рисунок 3.9 А). На этом этапе

наблюдений в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) глубина костного кармана составила 7,08 (7,00 – 7,51) мм, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 7,51 (7,10 – 8,00) мм ($p=0,131$, $\eta=0,232$ при $R^2=5,382\%$) (рисунок 3.9 Б). У пациентов подгруппы 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) в эти сроки значения исследуемого показателя составили 13,50 (13,00 – 14,12) мм и 14,00 (13,00 – 14,50) мм в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,717$, $\eta=0,268$ при $R^2=7,182\%$) (рисунок 3.9 В).

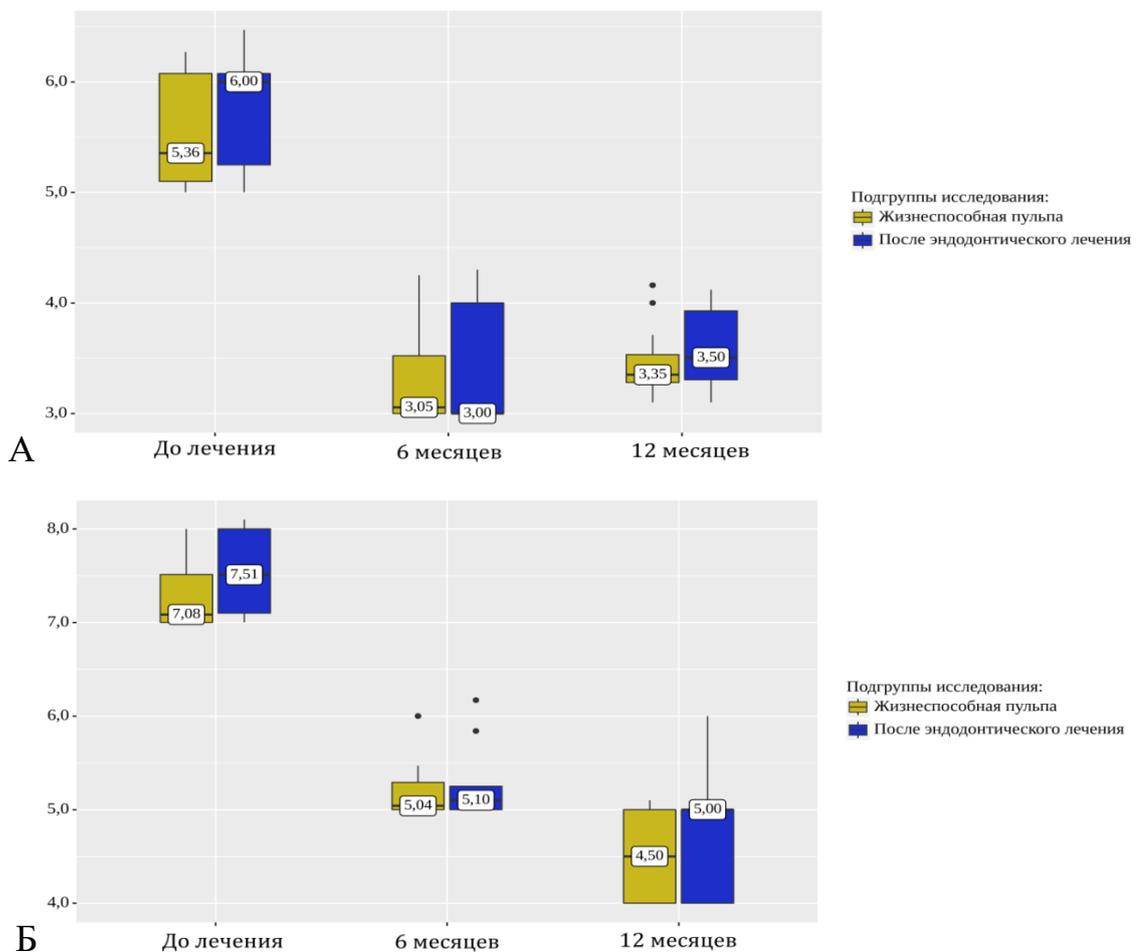
После хирургического лечения у пациентов обеих подгрупп в группе 1 (ХПСС) глубина костного кармана уменьшалась, но достоверно не зависела от жизнеспособности пульпы зубов. К 6 месяцам наблюдений у пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) глубина костного кармана уменьшилась до 3,05 (3,00 – 3,52) мм, пациентов подгруппы 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – до 3,00 (3,00 – 4,00) мм ($p=0,900$, $\eta=0,143$ при $R^2=2,045\%$). К 12 месяцам эта тенденция сохранялась, и значения исследуемого показателя достигали 3,35 (3,28 – 3,53) мм и 3,50 (3,31 – 3,93) мм в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,377$, $\eta=0,293$ при $R^2=8,585\%$) (рисунок 3.9 А).

Аналогичная тенденция наблюдалась у пациентов группы 2 (ХПТС). Метрическая оценка альвеолярной кости на основе КЛКТ через 6 месяцев после операции у пациентов подгруппы 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) свидетельствовала о редукции глубины костного кармана до 5,04 (5,00 – 5,29) мм, у пациентов подгруппы 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – до 5,10 (5,00 – 5,25) мм ($p=0,505$, $\eta=0,232$ при $R^2=5,382\%$). К концу периода наблюдений значения этого показателя продолжали уменьшаться и составили 4,50 (4,00 – 5,00) мм и 5,00 (4,00 – 5,00) мм в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,560$, $\eta=0,365$ при $R^2=13,323\%$) (рисунок 3.9 Б).

В группе 3 (ХПТСДВВК) также наблюдалось достоверное уменьшение глубины костного кармана на всех этапах после лечения, которое не было статистически значимым при сопоставлении между подгруппами. В подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) через 6 месяцев глубина костного кармана уменьшилась до 7,16 (7,00 – 7,60) мм, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после

эндодонтического лечения) – до 7,35 (7,17 – 7,57) мм ($p=0,642$, $\eta=0,185$ при $R^2=3,423\%$). Через 12 месяцев после операции глубина костных карманов в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) составила 7,05 (7,00 – 7,37) мм, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 7,19 (7,05 – 7,38) мм ($p=0,445$, $\eta=0,141$ при $R^2=1,988\%$) (рисунок 3.9 В).

Денситометрическая характеристика альвеолярной кости до операции позволила определить значения РП окружающей костный карман альвеолярной кости, которые уменьшались по мере возрастания тяжести пародонтита. До оперативного вмешательства результаты измерений РП альвеолярной кости с помощью КЛКТ во всех подгруппах достоверно не зависели от статуса пульпы зубов.



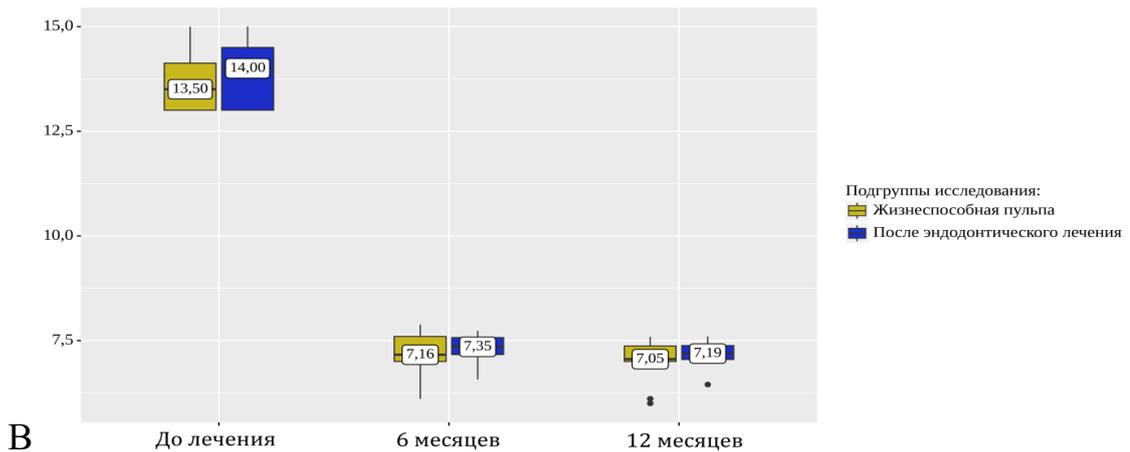


Рисунок 3.9 – Динамика изменений глубины костного кармана по данным КЛКТ (мм) до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

Исходно у пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) эти значения составили 2100,00 (1994,75 – 2197,50) НУ, у пациентов подгруппы 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 1999,50 (1985,50 – 2098,75) НУ ($p=0,463$, $\eta=0,195$ при $R^2=3,803\%$) (рисунок 3.10 А). В эти сроки у пациентов подгруппы 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) плотностные характеристики альвеолярной кости составили 1806,50 (1787,00 – 1834,25) НУ, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 1811,50 (1796,25 – 1840,00) НУ ($p=0,921$, $\eta=0,049$ при $R^2=0,240\%$) (рисунок 3.10 Б). В подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) РП альвеолярной кости до операции составила 1727,50 (1620,75 – 1772,25) НУ, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 1645,00 (1612,50 – 1730,00) НУ ($p=0,554$, $\eta=0,054$ при $R^2=0,292\%$) (рисунок 3.10 В).

К 6 месяцам наблюдений у пациентов группы 1 (ХПСС) отмечалась тенденция к достоверному понижению плотностных свойств альвеолярной кости по данным денситометрии с устойчивой зависимостью к более низким значениям в подгруппе пациентов с зубами после эндодонтического лечения. В

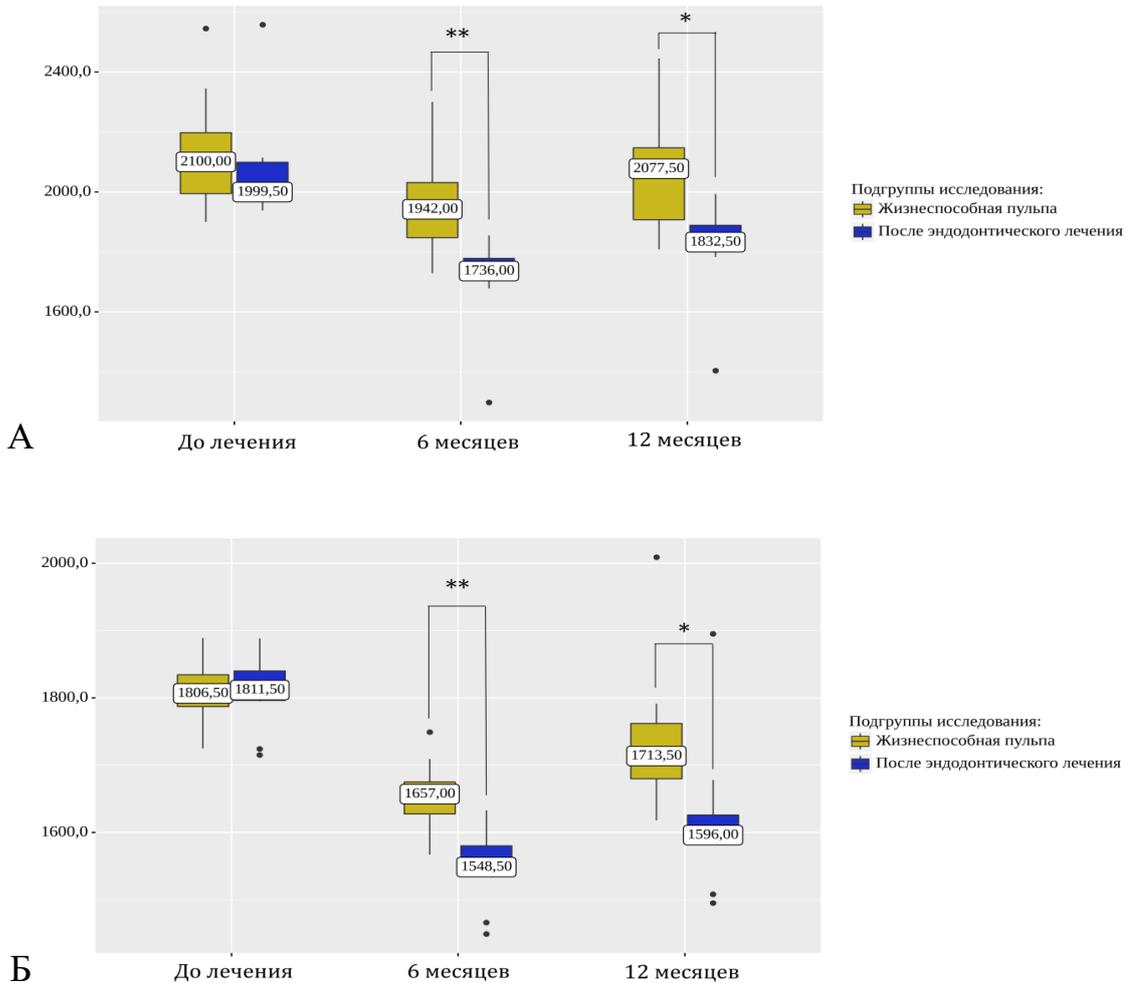
этот срок в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) РП кости понижалась до 1942,00 (1847,75 – 2031,00) НУ, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – до 1736,00 (1718,00 – 1778,00) НУ ($p < 0,001$, $\eta = 0,701$ при $R^2 = 54,321\%$). К 12 месяцам РП кости в обеих подгруппах повышалась, однако тенденция к достоверно более низким значениям в области зубов после эндодонтического лечения сохранялась. На этом этапе в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) РП альвеолярной кости составила 2077,50 (1907,50 – 2147,25) НУ, в подгруппе 1б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 1832,50 (1804,75 – 1888,50) НУ ($p = 0,002$, $\eta = 0,752$ при $R^2 = 64,041\%$). Несмотря на повышение плотностных свойств альвеолярной кости к концу периода наблюдений, эти результаты оставались достоверно ниже значений, полученных до операции ($p = 0,008$) (рисунок 3.10 А).

Аналогичную закономерность наблюдали у пациентов группы 2 (ХПТС). Плотность альвеолярной кости по данным КЛКТ к 6 месяцам в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) понижалась до 1657,00 (1627,50 – 1675,00) НУ, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – до 1548,50 (1535,50 – 1580,00) НУ ($p < 0,001$, $\eta = 0,801$ при $R^2 = 60,510\%$). Через 12 месяцев анализ полученных данных свидетельствовал о повышении плотностных свойств кости до 1713,50 (1679,75 – 1761,75) НУ и до 1596,00 (1582,00 – 1625,75) НУ в обеих подгруппах, соответственно ($p = 0,003$, $\eta = 0,813$ при $R^2 = 75,071\%$). Однако полученные значения также оставались существенно ниже значений РП кости, полученных до оперативного вмешательства ($p < 0,001$) (рисунок 3.10 Б).

В подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) снижение РП кости к 6 месяцам составило 1537,50 (1443,25 – 1569,75) НУ, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 1342,00 (1310,50 – 1430,00) НУ ($p = 0,011$, $\eta = 0,859$ при $R^2 = 66,097\%$). К 12 месяцам РП кости в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) достигала 1610,00 (1500,25 – 1654,25) НУ, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 1461,00 (1432,00 – 1503,00) НУ ($p = 0,025$, $\eta = 0,945$ при $R^2 = 89,303\%$). Полученные результаты достоверно не достигали значений исходного уровня ($p < 0,001$)

(рисунок 3.10 В).

Значения РП костного регенерата были выше по мере увеличения степени тяжести пародонтита и достоверно превышали значения РП окружающей костный карман альвеолярной кости на всех сроках наблюдений. Вместе с тем достоверной зависимости РП костного регенерата от состояния пульпы зубов выявлено не было. Через 6 месяцев после оперативного вмешательства у пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) РП костного регенерата составила 1863,00 (1600,25 – 2486,50) НУ, у пациентов подгруппы 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 1989,00 (1720,50 – 2322,00) НУ ($p=0,642$, $\eta=0,151$ при $R^2=2,280\%$).



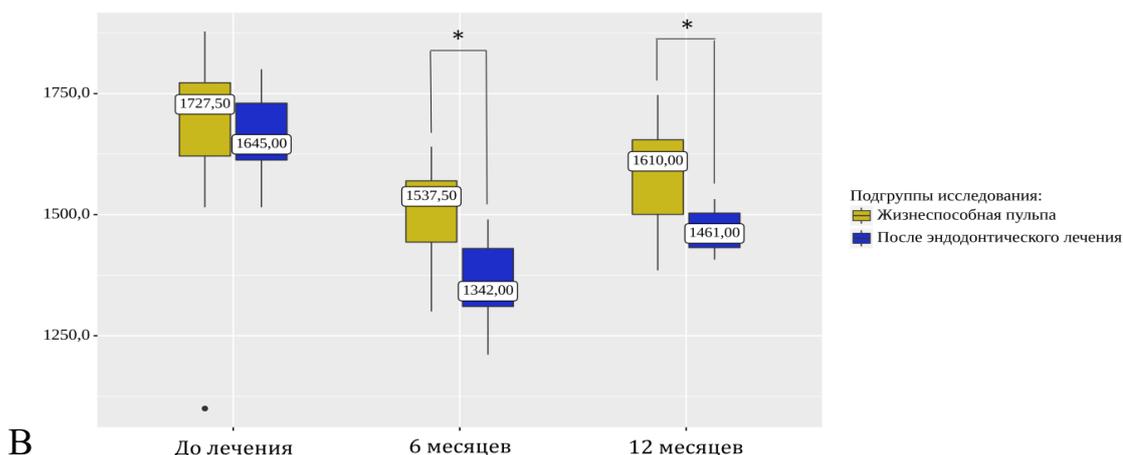


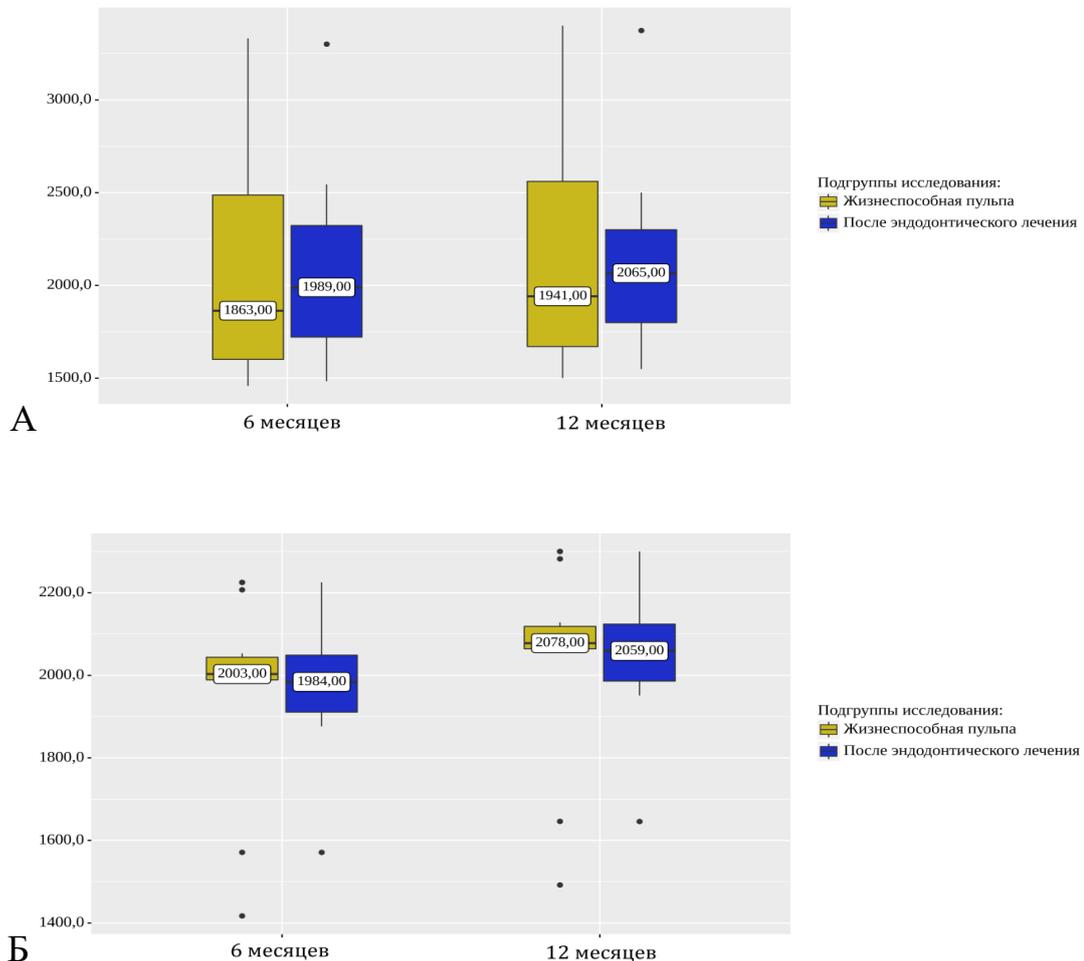
Рисунок 3.10 – Динамика изменений рентгенологической плотности окружающей костный карман альвеолярной кости по данным денситометрии (НУ) до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

Примечание: * обнаружены статистически значимые изменения ($p < 0,05$);
 ** обнаружены статистически значимые изменения ($p < 0,001$).

К 12 месяцам эти значения достоверно повышались у пациентов обеих подгрупп, однако не были статистически значимыми при сравнении между собой. К концу периода наблюдений РП костного регенерата составила в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) – 1941,00 (1670,00 – 2560,00) НУ, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 2065,00 (1798,50 – 2300,00) НУ ($p=0,673$, $\eta = 0,124$ при $R^2 = 1,538\%$) (рисунок 3.11 А).

Подобный рост РП регенерата был выявлен у пациентов группы 2 (ХПТС). В подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) к 6 месяцам наблюдений РП регенерата составила 2003,00 (1989,00 – 2043,50) НУ, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 1984,00 (1910,75 – 2048,75) НУ ($p=429$, $\eta=0,189$ при $R^2=0,282\%$). К 12 месяцам РП костного регенерата равнозначно повышалась до 2078,00 (2064,00 – 2118,50) НУ и до 2059,00 (1985,75 – 2123,75) НУ в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,429$, $\eta=0,282$ при $R^2=7,952\%$) (рисунок 3.11 Б).

Вышеуказанные изменения были выявлены у пациентов группы 3 (ХПТСДВВК). Так, в срок 6 месяцев после операции в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) РП костного регенерата составила 2007,50 (1997,75 – 2103,75) НУ, в подгруппе 3б – 2007,00 (1989,00 – 2087,00) НУ ($p=0,766$, $\eta=0,080$ при $R^2=0,015$ %). В промежутке наблюдений с 6 до 12 месяцев этот показатель одинаково возрастал у всех пациентов вне зависимости от состояния пульпы зубов и составил 2082,00 (2068,75 – 2180,75) НУ и 2122,50 (2057,50 – 2258,25) НУ в каждой из подгрупп, соответственно ($p=0,947$, $\eta=0,015$ при $R^2=0,023$ %) (рисунок 3.11 В).



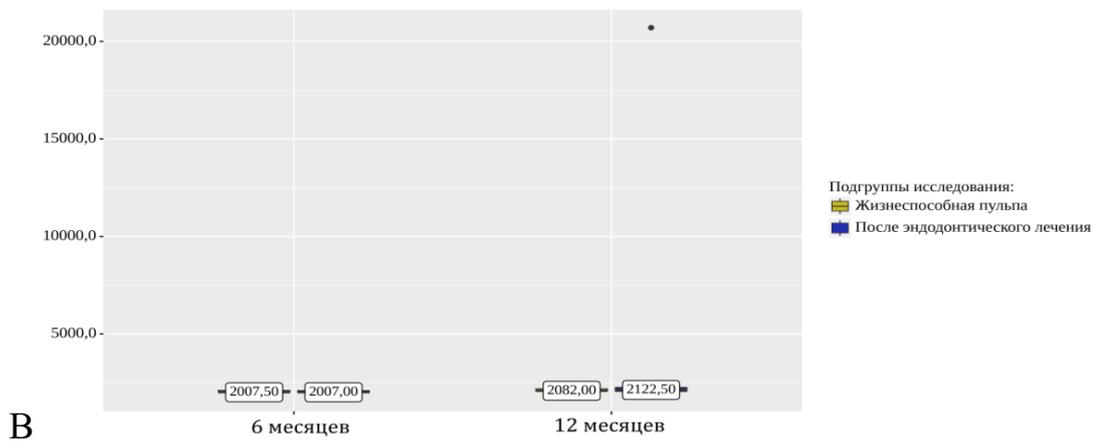


Рисунок 3.11 – Динамика изменений рентгенологической плотности костного регенерата по данным денситометрии (НУ) до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

3.3 Динамические изменения биохимических показателей смешанной слюны после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с различным состоянием пульпы

Для оценки процессов резорбции и формирования альвеолярной кости на метаболическом уровне у пациентов с ХП применяли неинвазивные высокоинформативные методы исследования слюны. В смешанном секрете слюнных желез методом ИФА изучали содержание маркеров ремоделирования костной ткани – sRANKL, OPG и FGF-2.

Содержание sRANKL в СС напрямую зависело от степени тяжести пародонтита. По мере ее возрастания количество sRANKL увеличивалось, однако полученные значения не имели достоверной разницы в зависимости от состояния дентино-пульпарного комплекса [38]. До хирургического лечения пародонтита у пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) количество sRANKL в слюне составило 0,75 (0,57 – 1,04) пг/мл, в подгруппе пациентов 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 0,97 (0,65 – 1,10) пг/мл ($p=0,500$, $\eta=0,094$ при $R^2=0,884\%$) (рисунок 3.12 А). У пациентов подгруппы 2а (ХПТС, жизнеспособная

пульпа) до лечения значения этого белка составили 3,16 (3,07 – 3,68) пг/мл, у пациентов подгруппы 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 3,15 (2,81 – 3,53) пг/мл ($p=0,947$, $\eta=0,167$ при $R^2=2,789\%$) (рисунок 3.12 Б). Количество sRANKL до начала лечения в подгруппе 3а (ХПТСДВБК, жизнеспособная пульпа) достигало 5,39 (4,45 – 6,69) пг/мл, в подгруппе 3б (ХПТСДВБК, после эндодонтического лечения) – 5,54 (4,77 – 5,77) пг/мл ($p=0,966$ $\eta=0,037$ при $R^2=0,137\%$) (рисунок 3.12 В).

После хирургического лечения количество sRANKL у пациентов группы 1 (ХПСС) достоверно снижалось на всех этапах динамического наблюдения. При этом статистически значимых различий при сравнении количества этого белка между подгруппами мы не получили. К 3 месяцам наблюдений sRANKL в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) снижалось до 0,40 (0,24 – 0,56) пг/мл, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – до 0,66 (0,33 – 0,97) пг/мл ($p=0,639$, $\eta=0,200$ при $R^2=4,000\%$). К 6 месяцам отмечалось дальнейшее уменьшение количества этого белка вне зависимости от статуса пульпы зубов: до 0,25 (0,05 – 0,44) пг/мл в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) и до 0,53 (0,19 – 0,92) пг/мл в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) ($p=0,219$, $\eta=0,253$ при $R^2=6,401\%$). К 12 месяцам наблюдений тенденция к снижению sRANKL сохранялась, и его количество в слюне составило 0,08 (0,02 – 0,15) пг/мл у пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) и 0,29 (0,14 – 0,33) пг/мл у пациентов подгруппы 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) ($p=0,053$, $\eta=0,286$ при $R^2=8,180\%$).

Следует отметить отсутствие содержания sRANKL в слюне пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) в 8% ($n=1$) случаев и у пациентов подгруппы 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) в 10% ($n=1$) случаев, как до хирургического лечения, так и на всех этапах наблюдений после операции (рисунок 3.12 А).

В слюне пациентов группы 2 (ХПТС) аналогичные исследования показали равнозначное снижение количества sRANKL в подгруппах через 3, 6 и 12 месяцев после операции. К 3 месяцам количество sRANKL в подгруппе 2а (ХПТС,

жизнеспособная пульпа) составило 2,21 (2,00 – 3,28) пг/мл, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 2,27 (1,57 – 2,70) пг/мл ($p=0,843$, $\eta=0,081$ при $R^2=0,656\%$). К 6 месяцам эти значения снижались до 1,28 (1,01 – 1,84) пг/мл в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) и до 1,33 (1,02 – 1,89) пг/мл в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) ($p=0,895$, $\eta=0,136$ при $R^2=1,850\%$). К 12 месяцам количество sRANKL достоверно понижалось, и в эти сроки количество этого белка составило 0,64 (0,53 – 0,98) пг/мл и 0,80 (0,44 – 1,07) пг/мл в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,895$, $\eta=0,126$ при $R^2=1,588\%$) (рисунок 3.12 Б).

В СС пациентов группы 3 (ХПТСДВБК) после лечения наблюдалась закономерность динамических изменений sRANKL, аналогичная таковой в группе 2 (ХПТС). Через 3 месяца в подгруппе 3а (ХПТСДВБК, жизнеспособная пульпа) sRANKL достоверно снижался до 4,06 (3,02 – 5,07) пг/мл. Подобное снижение наблюдалось и у пациентов подгруппы 3б (ХПТСДВБК, после эндодонтического лечения): sRANKL для этой подгруппы также снизился статистически значимо в эти сроки, до 4,34 (3,86 – 4,63) пг/мл. Однако при сопоставлении данных между подгруппами достоверных отличий выявлено не было ($p=0,499$, $\eta=0,057$ при $R^2=0,324\%$). При дальнейшем анализе этого показателя между подгруппами статистически значимые отличия также не определялись. Исследуемый показатель к 6 месяцам понижался до 3,01 (2,04 – 4,03) пг/мл и до 3,57 (2,85 – 3,93) пг/мл в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,477$, $\eta=0,090$ при $R^2=0,810\%$). К 12 месяцам значения sRANKL не превышали 2,08 (0,85 – 3,09) пг/мл и 2,10 (1,79 – 3,60) пг/мл в обеих подгруппах ($p=0,800$, $\eta=0,104$ при $R^2=1,082\%$) (рисунок 3.12 В).

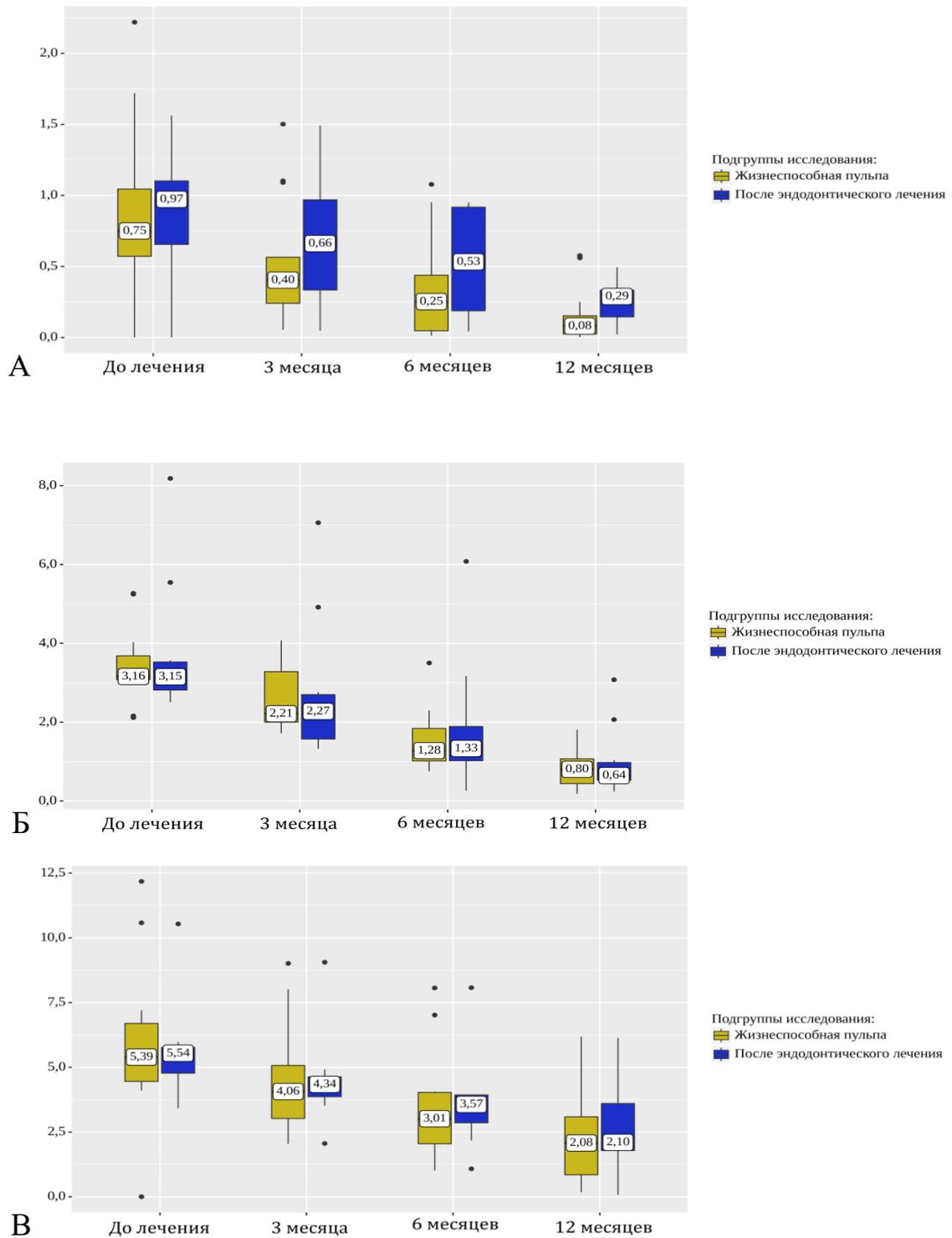


Рисунок 3.12 – Динамика изменений количества sRANKL (пг/мл) в смешанной слюне до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

Для наглядного выражения зависимости показателя резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с ХП был проведен анализ ROC-кривых. Анализ кривой до лечения выявил неэффективную, с неудовлетворительной прогностической значимостью модель: AUC-ROC составила $0,536 \pm 0,073$ с 95% ДИ: $0,392 - 0,679$. Полученная модель не была статистически значимой ($p = 0,627$). Пороговое значение sRANKL в точке «cut-off», которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,96 пг/мл. Достоверная зависимость показателя остеорезорбции при ХП от жизнеспособности пульпы зубов до операции прогнозировалась при значении sRANKL ниже данной величины или равному ей. Чувствительность и специфичность модели составили 31,6% и 88,9%, соответственно (рисунок 3.13).

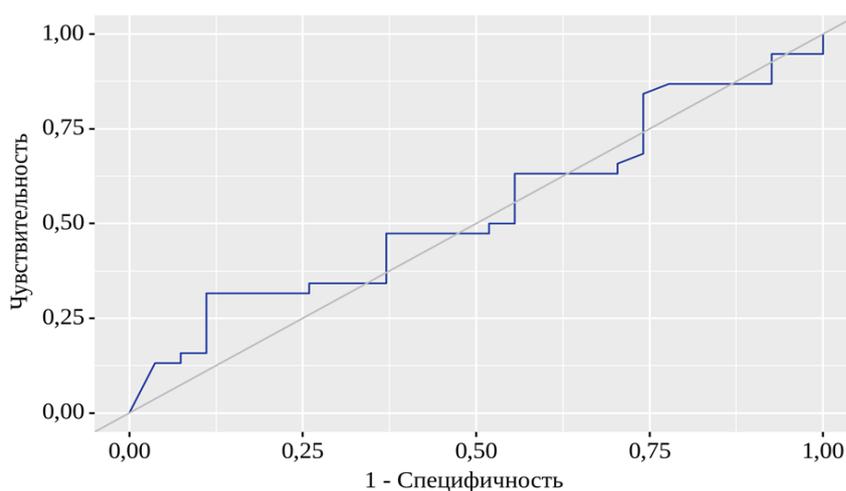


Рисунок 3.13 – ROC-кривая зависимости показателя резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом до лечения

При построении модели прогноза в отношении исследуемых переменных методом бинарной логистической регрессии через 3 месяца после операции достоверной зависимости также получено не было: AUC-ROC – $0,508 \pm 0,073$ с 95% ДИ: $0,364 - 0,651$ ($p = 0,915$). В эти сроки пороговое значение sRANKL в точке «cut-off» составило 4,20 пг/мл, Se=89,5%, Sp=25,9% (рисунок 3.14).

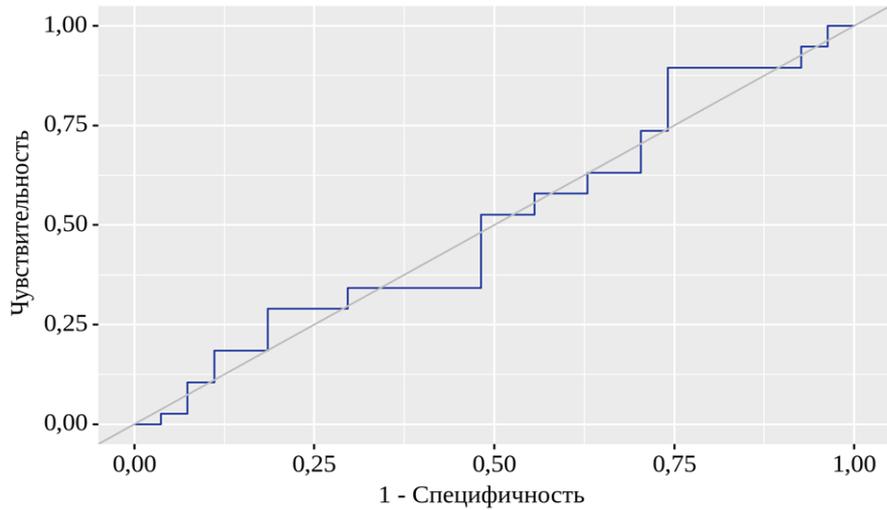


Рисунок 3.14 – ROC-кривая зависимости показателя резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 3 месяца после лечения

Через 6 месяцев анализ ROC-кривых выявил схожий прогностический потенциал модели в отношении исследуемой зависимости: AUC-ROC составила $0,531 \pm 0,073$ с 95% ДИ: 0,388 – 0,675 ($p=0,670$). Пороговое значение sRANKL в точке «cut-off» – 3,16 пг/мл, Se=86,8%, Sp=25,9% (рисунок 3.15).

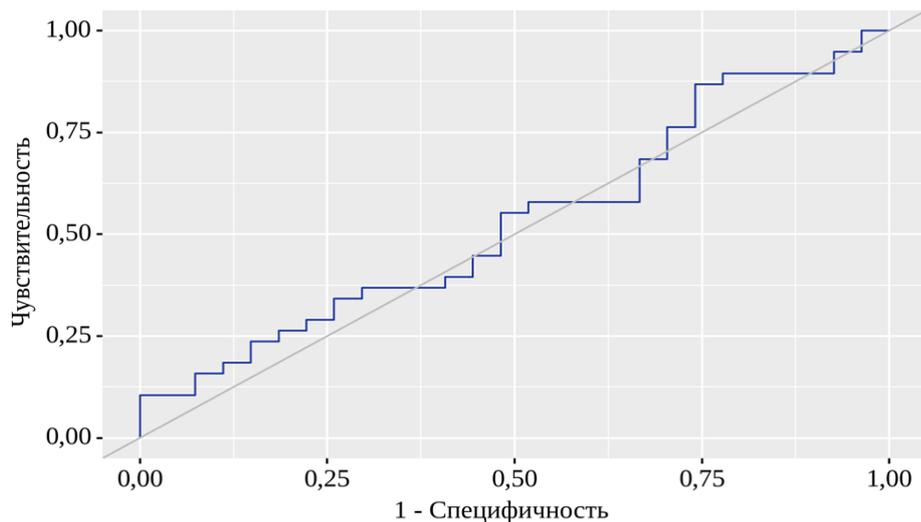


Рисунок 3.15 – ROC-кривая зависимости показателя резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 6 месяцев после лечения

Через 12 аналитические данные ROC-кривой существенно не отличались от таковых на предыдущих этапах исследования, и прослеживалась аналогичная характеристика прогностической моделей в отношении исследуемых переменных: AUC-ROC составила $0,557 \pm 0,073$ с 95% ДИ: 0,413 – 0,700 ($p=0,239$). Пороговое значение sRANKL в точке «cut-off» – 10,13 пг/мл, Se=36,8%, Sp=85,2% (рисунок 3.16).

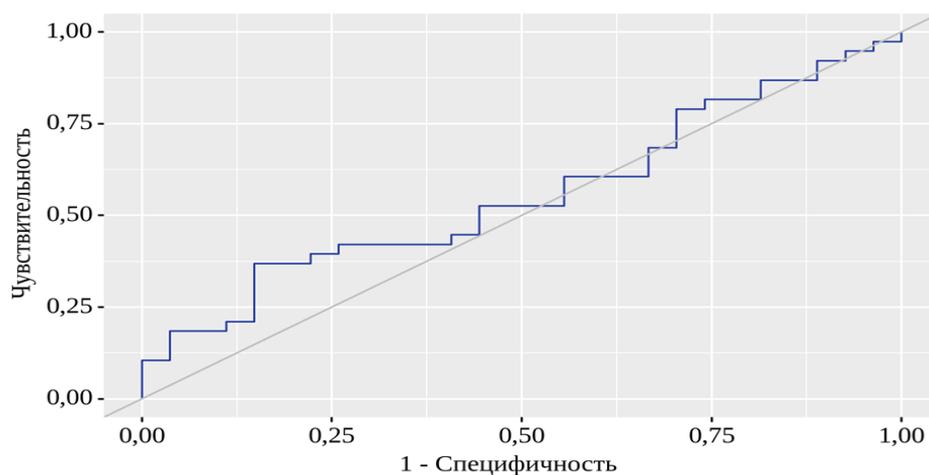


Рисунок 3.16 – ROC-кривая зависимости показателя резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 12 месяцев после лечения

Таким образом, процессы резорбции альвеолярной кости после лечения пациентов с ХП уменьшались, но достоверно не зависели от состояния пульпы зубов. Данные ROC-анализа представлены в таблице 3.2.

Также в слюне пациентов с пародонтитом определяли количество белка, способного связываться с sRANKL и подавлять его активность – OPG. При ХП количество OPG в слюне значительно выше содержания sRANKL. В наибольшей степени количество OPG превышало содержание sRANKL у пациентов группы 1 (ХПСС), где оно превышало содержание этого белка в 8 – 9 раз. По мере увеличения тяжести пародонтита количество этого белка равнозначно увеличивалось в обеих подгруппах.

Таблица 3.2 – Анализ зависимости показателя резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом на этапах исследования

Срок наблюдения	AUC (M ± SD)	95% ДИ	Se, Sp	Точка «cut-off»	p
До лечения	0,536 ± 0,073	0,392 – 0,679	31,6%, 88,9%	0,96 пг/мл	0,627
3 месяца	0,508 ± 0,073	0,364 – 0,651	89,5%, 25,9%	4,20 пг/мл	0,915
6 месяцев	0,531 ± 0,073	0,388 – 0,675	86,8%, 25,9%	3,16 пг/мл	0,670
12 месяцев	0,557 ± 0,073	0,413 – 0,700	36,8%, 85,2%	10,13 пг/мл	0,239

Однако при увеличении степени тяжести пародонтита количество OPG оставалось более высоким по сравнению с содержанием sRANKL. Эта закономерность сохранялась в подгруппах лиц с зубами, имеющих жизнеспособную пульпу, так и в подгруппах пациентов с зубами после эндодонтического лечения. В слюне пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) значения OPG до лечения составили 6,90 (4,01 – 10,96) пг/мл, у пациентов подгруппы 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 6,88 (4,44 – 7,41) пг/мл ($p=0,687$, $\eta=0,016$ при $R^2=0,026\%$) (рисунок 3.17 А). На этом этапе наблюдений в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) содержание OPG достигало 11,05 (9,67 – 12,47) пг/мл, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 11,44 (9,81 – 11,98) пг/мл ($p=0,869$, $\eta=0,049$ при $R^2=0,240\%$) (рисунок 3.17 Б). В эти сроки значения OPG в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) составили 13,35 (10,84 – 16,69) пг/мл, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 15,76 (9,85 – 17,09) пг/мл ($p=0,933$, $\eta=0,005$ при $R^2=0,025\%$) (рисунок 3.17 В).

После операции количество OPG в группе 1 (ХПСС) достоверно повышалось, но эти значения были статистически не значимыми при сравнении результатов между подгруппами. К 3 месяцам в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) значения этого показателя достигали 7,96 (5,57 – 11,87) пг/мл, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 7,47 (4,87 – 8,36) пг/мл ($p=0,420$, $\eta=0,058$ при $R^2=0,336\%$). К 6 месяца наблюдений в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) OPG повышался до 8,29 (6,91 –

13,10) пг/мл, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – до 8,50 (6,23 – 9,56) пг/мл ($p=0,457$, $\eta=0,059$ при $R^2=0,348\%$). По окончании периода наблюдений ОРГ достигал 10,14 (9,58 – 13,02) пг/мл и 10,09 (8,24 – 11,00) пг/мл в обеих подгруппах ($p=0,352$, $\eta=0,154$ при $R^2=2,372\%$) (рисунок 3.17 А).

В группе 2 (ХПТС) количество ОРГ повышалось лишь к 3 месяцам, и на этом этапе его количество в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) составило 12,09 (10,71 – 13,29) пг/мл, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 11,65 (10,77 – 12,67) пг/мл ($p=0,895$, $\eta=0,010$ при $R^2=0,010\%$). В дальнейшем отмечалась тенденция к достоверному понижению этого белка на протяжении всего периода наблюдений. К 6 месяцам после операции количество ОРГ в слюне пациентов подгруппы 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) снижалось до 8,50 (7,69 – 10,14) пг/мл, у пациентов подгруппы 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – до 6,51 (5,91 – 7,78) пг/мл ($p=0,056$, $\eta=0,336$ при $R^2=11,290\%$). К 12 месяцам после лечения эти значения снижались до 6,82 (5,56 – 7,94) пг/мл и до 5,94 (4,91 – 6,60) пг/мл в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,166$, $\eta=0,343$ при $R^2=11,765\%$) (рисунок 3.17 Б).

Особенности динамических изменений ОРГ в группе 2 (ХПТС) наблюдали у пациентов группы 3 (ХПТСДВВК). Повышение ОРГ к 3 месяцам наблюдений в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) достигало 14,47 (12,06 – 18,98) пг/мл, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 16,96 (10,84 – 18,37) пг/мл ($p=0,866$, $\eta=0,023$ при $R^2=0,053\%$). К 6 месяцам в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) этот показатель снижался до 11,32 (8,96 – 14,44) пг/мл, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – до 12,00 (9,39 – 13,91) пг/мл ($p=0,866$, $\eta=0,337$ при $R^2=0,137\%$). К 12 месяцам содержание ОРГ в слюне не превышало 8,63 (6,43 – 12,38) пг/мл и 9,94 (7,25 – 9,99) пг/мл в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,866$, $\eta=0,012$ при $R^2=0,014\%$) (рисунок 3.17 В).

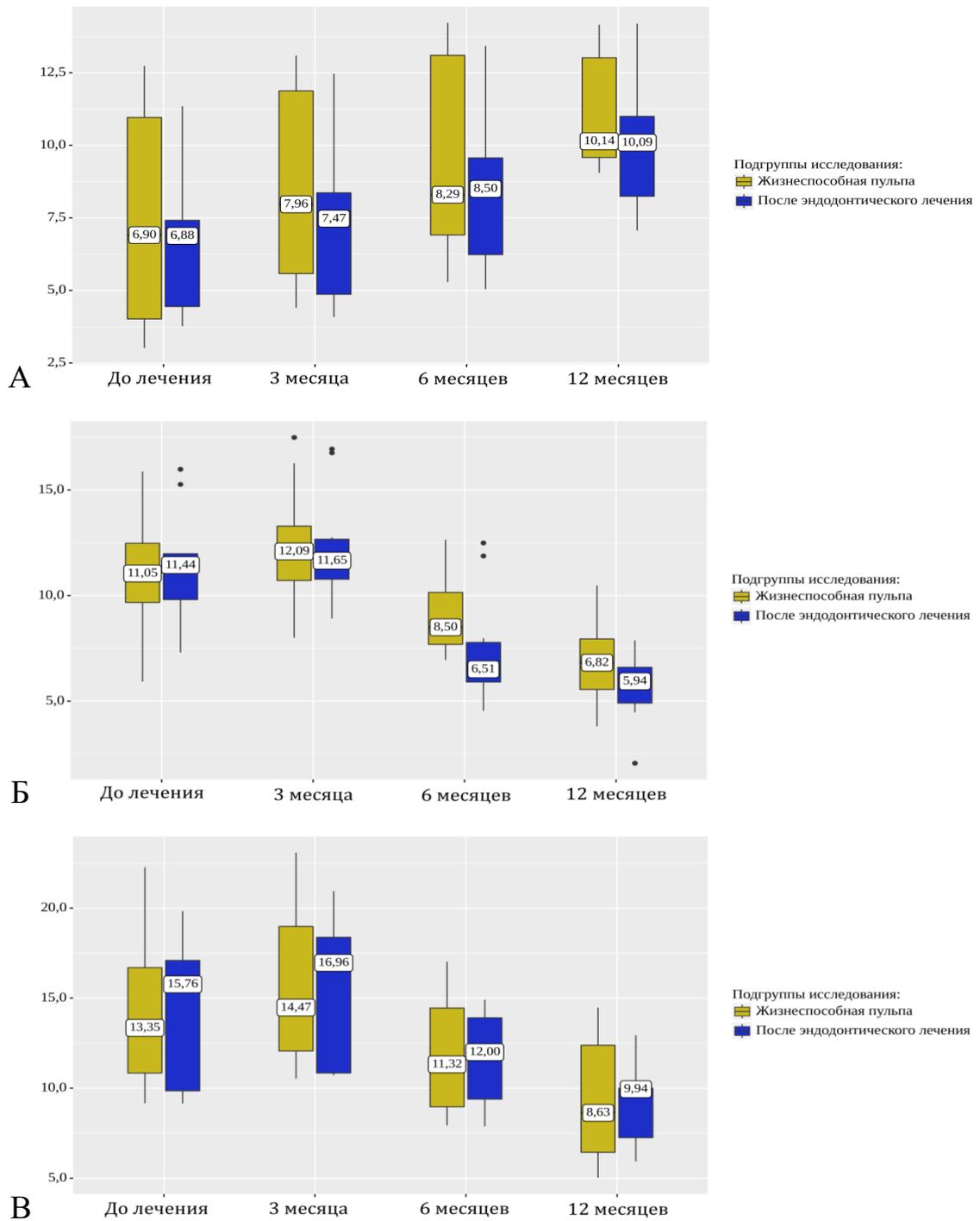


Рисунок 3.17 – Динамика изменений количества остеопротегерина (пг/мл) в смешанной слюне до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

Аппарат ROC-анализа позволил оценить зависимость показателя-ингибитора процессов резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом. Для определения модели прогноза на всех этапах наблюдений была проведена бинарная логистическая регрессия. Для получения численного значения выявляемой зависимости рассчитывали AUC-ROC, которая до лечения составила $0,522 \pm 0,073$ с 95% ДИ: $0,379 - 0,665$ ($p=0,765$), что указывает на низкую прогностическую силу полученной модели.

Пороговое значение OPG в точке «cut-off» составило 10,95 пг/мл, Se=50,0%, Sp=63,0% (рисунок 3.18).

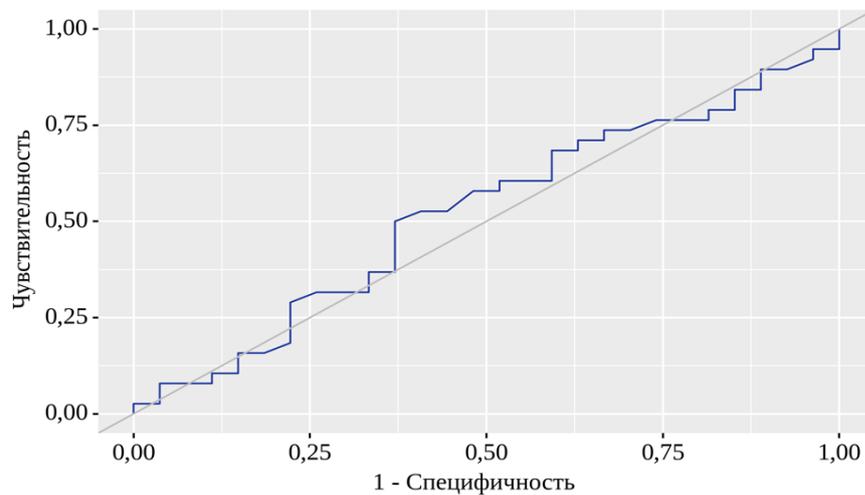


Рисунок 3.18 – ROC-кривая зависимости показателя – ингибитора резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом до лечения

Анализ ROC-кривой через 3 месяца после лечения позволил получить следующие показатели: AUC-ROC – $0,548 \pm 0,072$ с 95% ДИ: $0,406-0,690$ ($p=0,514$). В этот срок пороговое значение OPG в точке «cut-off» составило 10,97 пг/мл, Se=60,5%, Sp=59,3% (рисунок 3.19).

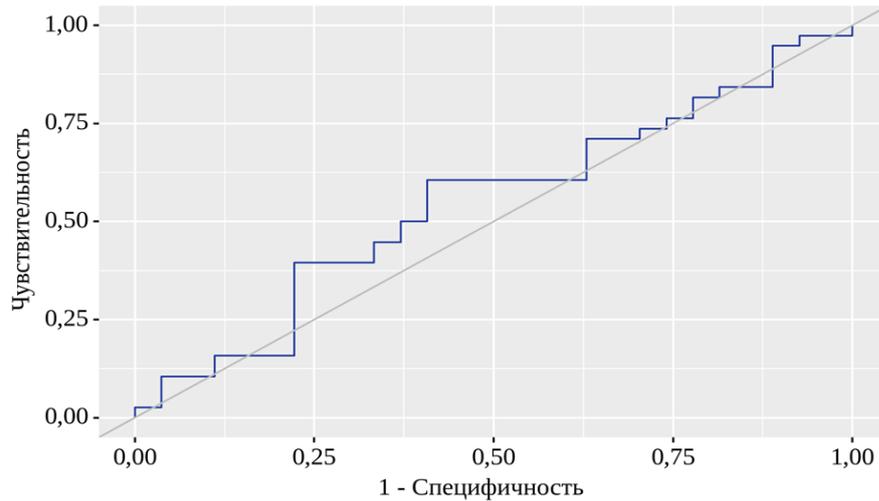


Рисунок 3.19 – ROC-кривая зависимости показателя – ингибитора резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 3 месяца после лечения

Через 6 месяцев прослеживалась аналогичная тенденция полученной ROC-кривой: AUC-ROC составила $0,596 \pm 0,071$ с 95% ДИ: $0,458 - 0,735$ ($p=0,188$). Пороговое значение OPG в точке «cut-off» – 6,15 пг/мл. Доли Se и Sp составили 92,1% и 29,6%, соответственно (рисунок 3.20).

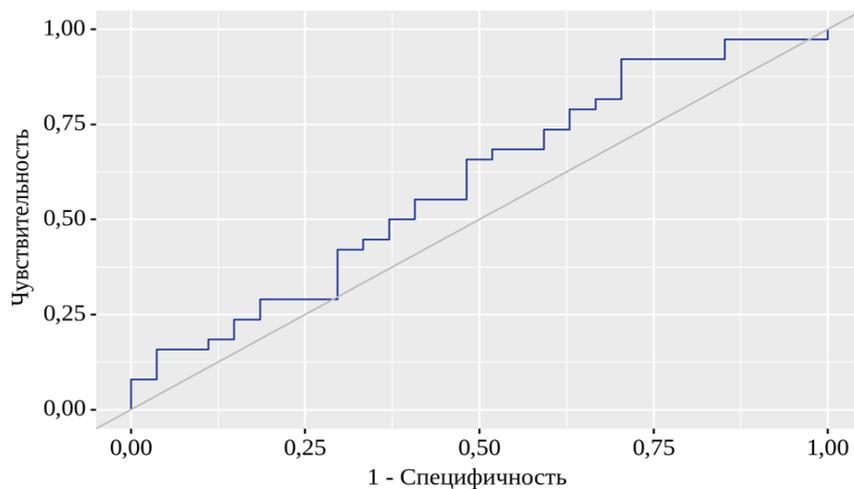


Рисунок 3.20 – ROC-кривая зависимости показателя – ингибитора резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 6 месяцев после лечения

Через 12 месяцев были проанализированы аналогичные показатели ROC-кривой, которые существенно не отличались от полученных ранее и характеризовали схожую модель с низкой прогностической силой: AUC-ROC – $0,571 \pm 0,072$ с 95% ДИ: $0,431 - 0,712$ ($p=0,331$). Пороговое значение OPG в точке «cut-off» составило 10,13 пг/мл, Se=34,2%, Sp=85,2% (рисунок 3.21).

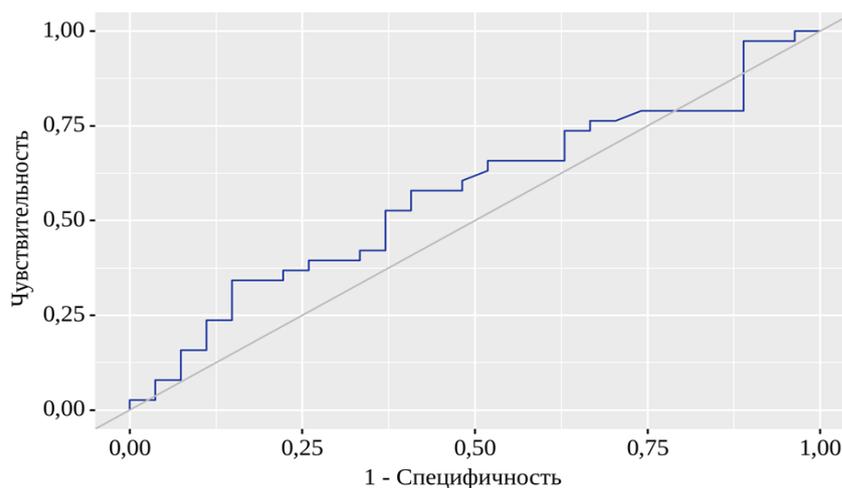


Рисунок 3.21 – ROC-кривая зависимости показателя – ингибитора резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 12 месяцев после лечения

Исходя из анализа ROC-кривых, очевидно, что ингибирование остеорезорбтивных процессов в области зубов с различным состоянием пульпы лечения пациентов с ХП было равнозначным и не зависело от жизнеспособности зуба. Результаты исследования представлены в таблице 3.3.

Важным показателем, отражающим процесс остеокластогенеза, является коэффициент соотношения sRANKL/OPG. До лечения наименьшим этот показатель был в группе 1 (ХПСС). Однако в эти сроки значения коэффициента существенно не зависели от состояния пульпы зубов.

Таблица 3.3 – Анализ зависимости показателя – ингибитора резорбции альвеолярной кости от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом на этапах исследования

Срок наблюдения	AUC (M ± SD)	95% ДИ	Se, Sp	Точка «cut-off»	p
До лечения	0,522 ± 0,073	0,379 – 0,665	50,0%, 63,0%	10,95 пг/мл	0,765
3 месяца	0,548 ± 0,072	0,406 – 0,690	60,5%, 59,3%	10,97 пг/мл	0,514
6 месяцев	0,596 ± 0,071	0,458 – 0,735	92,1%, 29,6%	6,15 пг/мл	0,188
12 месяцев	0,571 ± 0,072	0,431 – 0,712	34,2%, 85,2%	10,13 пг/мл	0,331

В подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) коэффициент соотношения sRANKL/OPG составил 0,13 (0,07 – 0,19), в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 0,15 (0,06 – 0,25) ($p=0,804$, $\eta=0,072$ при $R^2=0,518\%$) (рисунок 3.22 А). Исходно при тяжелых формах пародонтита значения sRANKL/OPG были более высокими и достигали в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) 0,30 (0,21 – 0,36), в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 0,27 (0,24 – 0,34) ($p=0,895$, $\eta=0,052$ при $R^2=0,270\%$) (рисунок 3.22 Б). В подгруппе 3а (ХПТСДВБК, жизнеспособная пульпа) коэффициент соотношения sRANKL/OPG до операции составил 0,37 (0,30 – 0,54), в подгруппе 3б (ХПТСДВБК, после эндодонтического лечения) – 0,33 (0,31 – 0,50) ($p=0,800$, $\eta=0,069$ при $R^2=0,476\%$) (рисунок 3.22 В).

Исследуемый показатель после оперативного вмешательства у пациентов группы 1 (ХПСС) стремительно снижался на протяжении всего периода наблюдений, и его значения достоверно не отличались в зависимости от состояния пульпы зубов. Через 3 месяца после хирургического лечения значения sRANKL/OPG в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) составили 0,06 (0,04 – 0,08), в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 0,07 (0,04 – 0,21) ($p=0,535$, $\eta=0,043$ при $R^2=0,185\%$). Через 6 месяцев значения этого показателя понижались до 0,03 (0,01 – 0,08) у пациентов подгруппы 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) и до 0,05 (0,02 – 0,11) у пациентов подгруппы 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) ($p=0,321$, $\eta=0,212$ при $R^2=4,494\%$). Расчет

коэффициента через 12 месяцев показал, что его значения в этот срок не превышали 0,01 (0,00 – 0,01) и 0,03 (0,01 – 0,04) в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,107$, $\eta=0,304$ при $R^2=9,242\%$) (рисунок 3.22 А).

Расчет коэффициента соотношения sRANKL/OPG после лечения пациентов группы 2 (ХПТС) показал тенденцию к снижению этого показателя без статистически значимой разницы значений между подгруппами. К 3 месяцам этот показатель в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) составил 0,19 (0,18 – 0,25), в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 0,16 (0,13 – 0,24) ($p=0,291$, $\eta=0,113$ при $R^2=1,277\%$). К 6 месяцам эти значения понижались до 0,15 (0,12 – 0,19) у пациентов подгруппы 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) и до 0,18 (0,13 – 0,34) у пациентов подгруппы 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) ($p=0,468$, $\eta=0,253$ при $R^2=6,401\%$). К 12 месяцам снижение sRANKL/OPG достигало 0,12 (0,04 – 0,17) и 0,12 (0,07 – 0,16) в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,692$, $\eta=0,209$ при $R^2=4,368\%$) (рисунок 3.22 Б).

Подобную закономерность выявляли у пациентов группы 3 (ХПТСДВБК). Через 3 месяца после операции коэффициент соотношения sRANKL/OPG составил 0,28 (0,17 – 0,39) у пациентов подгруппы 3а (ХПТСДВБК, жизнеспособная пульпа) и 0,24 (0,22 – 0,39) у пациентов подгруппы 3б (ХПТСДВБК, после эндодонтического лечения) ($p=0,866$, $\eta=0,084$ при $R^2=0,706\%$). К 6 месяцам значения этого показателя составили 0,25 (0,14 – 0,39) в подгруппе 3а (ХПТСДВБК, жизнеспособная пульпа) и 0,26 (0,25 – 0,34) в подгруппе 3б (ХПТСДВБК, после эндодонтического лечения) ($p=0,735$, $\eta=0,094$ при $R^2=0,884\%$). К 12 месяцам наблюдений коэффициент соотношения sRANKL/OPG снижался до 0,20 (0,08 – 0,41) и до 0,22 (0,18 – 0,44) у пациентов подгруппы 3а (ХПТСДВБК, жизнеспособная пульпа) и пациентов подгруппы 3б (ХПТСДВБК, после эндодонтического лечения), соответственно ($p=0,800$, $\eta=0,062$ при $R^2=0,384\%$) (рисунок 3.22 В).

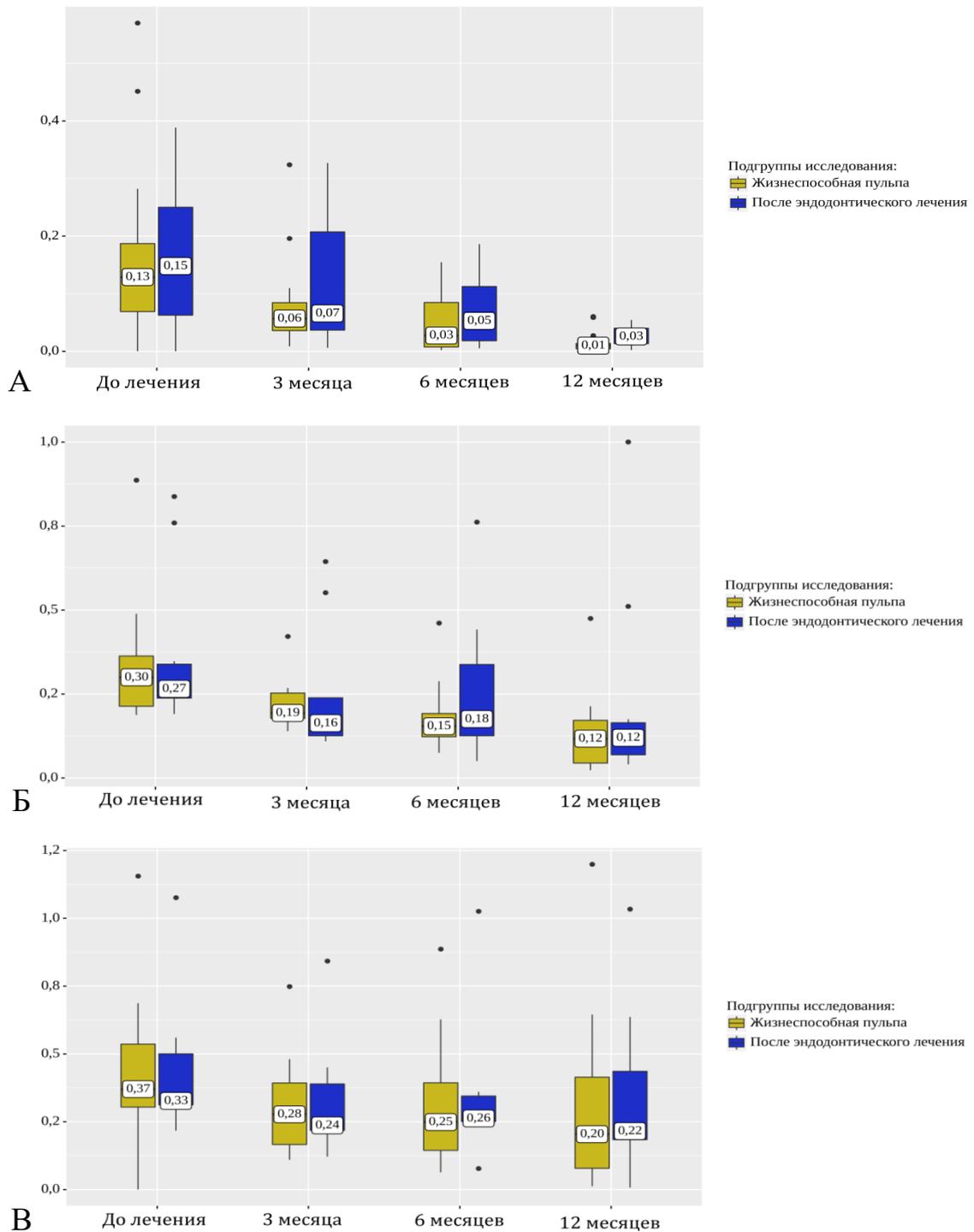


Рисунок 3.22 – Динамика изменений коэффициента соотношения sRANKL/OPG до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

Оценка зависимости показателя остеокластогенеза от статуса пульпы зубов у пациентов с ХП с помощью ROC-анализа до лечения показала низкие значения AUC-ROC, которые на этом этапе составили $0,517 \pm 0,073$ с 95% ДИ: 0,373 – 0,661 ($p=0,816$). Пороговое значения sRANKL/OPG в точке «cut-off», в отношении которого прогнозировался бинарный исход, было равно 0,21. Доли Se и Sp модели составили 42,1% и 74,1%, соответственно (рисунок 3.23).

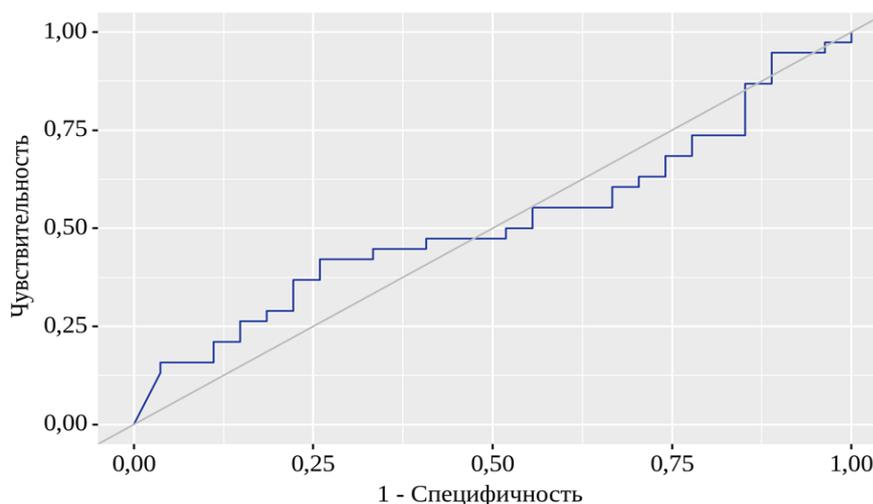


Рисунок 3.23 – ROC-кривая зависимости показателя остеокластогенеза от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом до лечения

Через 3 месяца AUC-ROC составляла $0,520 \pm 0,074$ с 95% ДИ: 0,375 – 0,664 ($p=0,791$). Пороговое значения sRANKL/OPG в точке «cut-off» составило 0,20 при Se=64,9%, Sp=51,9% (рисунок 3.24).

Через 6 месяцев AUC-ROC составила $0,566 \pm 0,073$ с 95% ДИ: 0,423 – 0,709 ($p=0,365$). При пороговом значении sRANKL/OPG в точке «cut-off», равному 0,18, доли Se и Sp составили 73,7% и 48,1%, соответственно (рисунок 3.25).

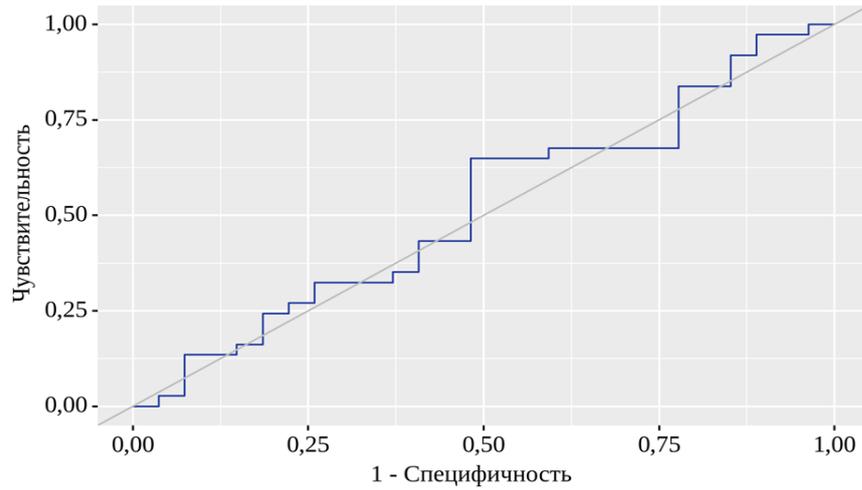


Рисунок 3.24 – ROC-кривая зависимости показателя остеокластогенеза от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 3 месяца после лечения

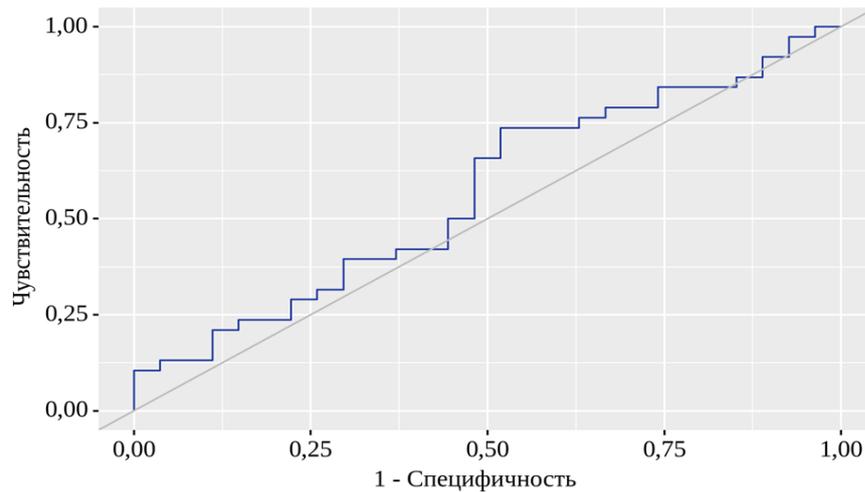


Рисунок 3.25 – ROC-кривая зависимости показателя остеокластогенеза от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 6 месяцев после лечения

Через 12 месяцев AUC-ROC составила $0,565 \pm 0,073$ с 95% ДИ: 0,422 – 0,708 ($p=0,372$). Пороговое значение sRANKL/OPG в точке «cut-off» составило 0,02, Se=31,6%, Sp=85,2% (рисунок 3.26).

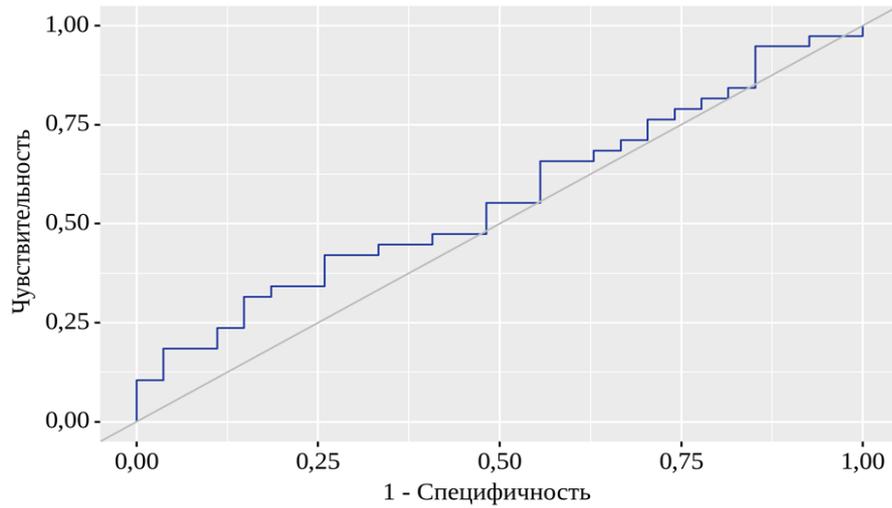


Рисунок 3.26 – ROC-кривая зависимости показателя остеокластогенеза от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 12 месяцев после лечения

Таким образом, процесс остеокластогенеза после лечения пациентов с пародонтитом снижался, но не был взаимосвязан с состоянием ткани пульпы зубов. Данные бинарной логистической регрессии отображены в таблице 3.4 (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Анализ зависимости показателя остеокластогенеза от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом на этапах исследования

Срок наблюдения	AUC (M ± SD)	95% ДИ	Se, Sp	Точка «cut-off»	p
До лечения	0,517 ± 0,073	0,373 – 0,661	42,1% ,74,1%	0,21	0,816
3 месяца	0,520 ± 0,074	0,375 – 0,664	64,9%, 51,9%	0,20	0,791
6 месяцев	0,566 ± 0,073	0,423 – 0,709	73,7%, 48,1%	0,18	0,365
12 месяцев	0,565 ± 0,073	0,422 – 0,708	31,6%, 85,2%	0,02	0,372

Исследование FGF-2 в слюне пациентов на различных этапах наблюдений показало, что количество этого белка увеличивалось по мере возрастания тяжести пародонтита. Однако достоверной разницы между значениями FGF-2 в подгруппах статистический анализ не выявил. Результаты исследования FGF-2 в СС до операции показали, что в подгруппе 1a (ХПСС, жизнеспособная пульпа)

значения этого белка составили 15,39 (14,40 – 15,91) пг/мл, в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – 15,76 (14,62 – 15,95) пг/мл ($p=0,682$, $\eta=0,054$ при $R^2=0,288\%$) (рисунок 3.27 А). У пациентов подгруппы 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) исходное количество FGF-2 достигало 17,38 (15,78 – 17,95) пг/мл, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 17,45 (16,11 – 17,85) пг/мл ($p=0,947$, $\eta=0,020$ при $R^2=0,039\%$) (рисунок 3.27 Б). До лечения пациентов подгруппы 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) содержание FGF – 2 составило 19,63 (19,07 – 20,08) пг/мл, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК, после эндодонтического лечения) – 19,15 (18,54 – 20,59) пг/мл ($p=0,966$, $\eta=0,017$ при $R^2=0,030\%$) (рисунок 3.27 В).

После оперативного вмешательства у пациентов группы 1 (ХПСС) количество FGF-2 в слюне достоверно повышалось к 3 месяцам наблюдений, достигая максимальных значений за весь период наблюдений. Однако различия между подгруппами не были статистически значимыми. В эти сроки значения этого белка составили 17,24 (16,29 – 17,65) пг/мл в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) и 17,28 (16,63 – 17,72) пг/мл в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) ($p=0,838$, $\eta=0,061$ при $R^2=0,370\%$). Последующий контроль результатов выявил динамику снижения до конца периода наблюдений без статистически значимой разницы между подгруппами. К 6 месяцам FGF-2 достоверно снижался до 15,38 (14,28 – 15,97) пг/мл в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) и до 15,17 (14,96 – 15,93) пг/мл в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) ($p=1,000$, $\eta=0,067$ при $R^2=0,450\%$). К 12 месяцам значения FGF-2 составили 13,90 (13,16 – 14,51) пг/мл и 13,53 (13,14 – 14,05) пг/мл в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,447$, $\eta=0,052$ при $R^2=0,274\%$) (рисунок 13.27 А).

После лечения исследование FGF-2 в слюне пациентов группы 2 (ХПТС) показало увеличение количества этого белка к 3 месяцам наблюдений в обеих подгруппах. В этот период содержание FGF-2 в слюне пациентов подгруппы 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) достигало 19,61 (17,90 – 19,87) пг/мл, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – 19,64 (18,00 – 19,75)

пг/мл ($p=0,741$, $\eta=0,043$ при $R^2=0,187\%$). К 6 месяцам количество FGF-2 достоверно снижалось, но различия между подгруппами не были статистически значимыми. В эти сроки FGF-2 понижалось до 17,86 (16,97 – 18,14) пг/мл в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) и до 7,88 (16,93 – 18,96) пг/мл в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) ($p=0,895$, $\eta=0,075$ при $R^2=0,559\%$). К 12 месяцам значения этого показателя понижались до 14,11 (13,71 – 14,41) пг/мл и 13,96 (13,78 – 14,43) пг/мл в подгруппах, соответственно ($p=0,895$, $\eta=0,042$ при $R^2=0,178\%$) (рисунок 3.27 Б).

В группе 3 (ХПТСДВБК) была выявлена повторяющаяся тенденция динамики FGF-2. К 3 месяцам после операции FGF-2 достигал максимальных значений, достигая 21,79 (21,28 – 22,18) пг/мл в подгруппе 3а (ХПТСДВБК, жизнеспособная пульпа) и 21,75 (20,60 – 22,60) пг/мл в подгруппе 3б (ХПТСДВБК, после эндодонтического лечения) ($p=0,866$, $\eta=0,026$ при $R^2=0,067\%$). К 6 месяцам количество FGF-2 снижалось до 19,84 (19,34 – 20,68) пг/мл и 19,37 (18,94 – 21,07) пг/мл в обеих подгруппах, соответственно ($p=0,800$, $\eta=0,014$ при $R^2=0,021\%$). В дальнейшем количество этого белка продолжало снижаться, и к 12 месяцам его значения составили 13,68 (13,04 – 15,09) пг/мл и 13,28 (12,70 – 15,59) пг/мл в обеих подгруппах, соответственно ($p=1,000$, $\eta=0,010$ при $R^2=0,009\%$) (рисунок 3.27 В).

Оценка вероятной зависимости показателя моделирования альвеолярной кости и образования соединительной ткани была проведена с помощью анализа ROC-кривых. Особенности расположения и расчеты под кривой до лечения наглядно отражают неудовлетворительную, статистически не значимую прогностическую модель в отношении исследуемой зависимости: AUC-ROC – $0,519 \pm 0,073$ с 95% ДИ: 0,376 – 0,662 ($p=0,795$).

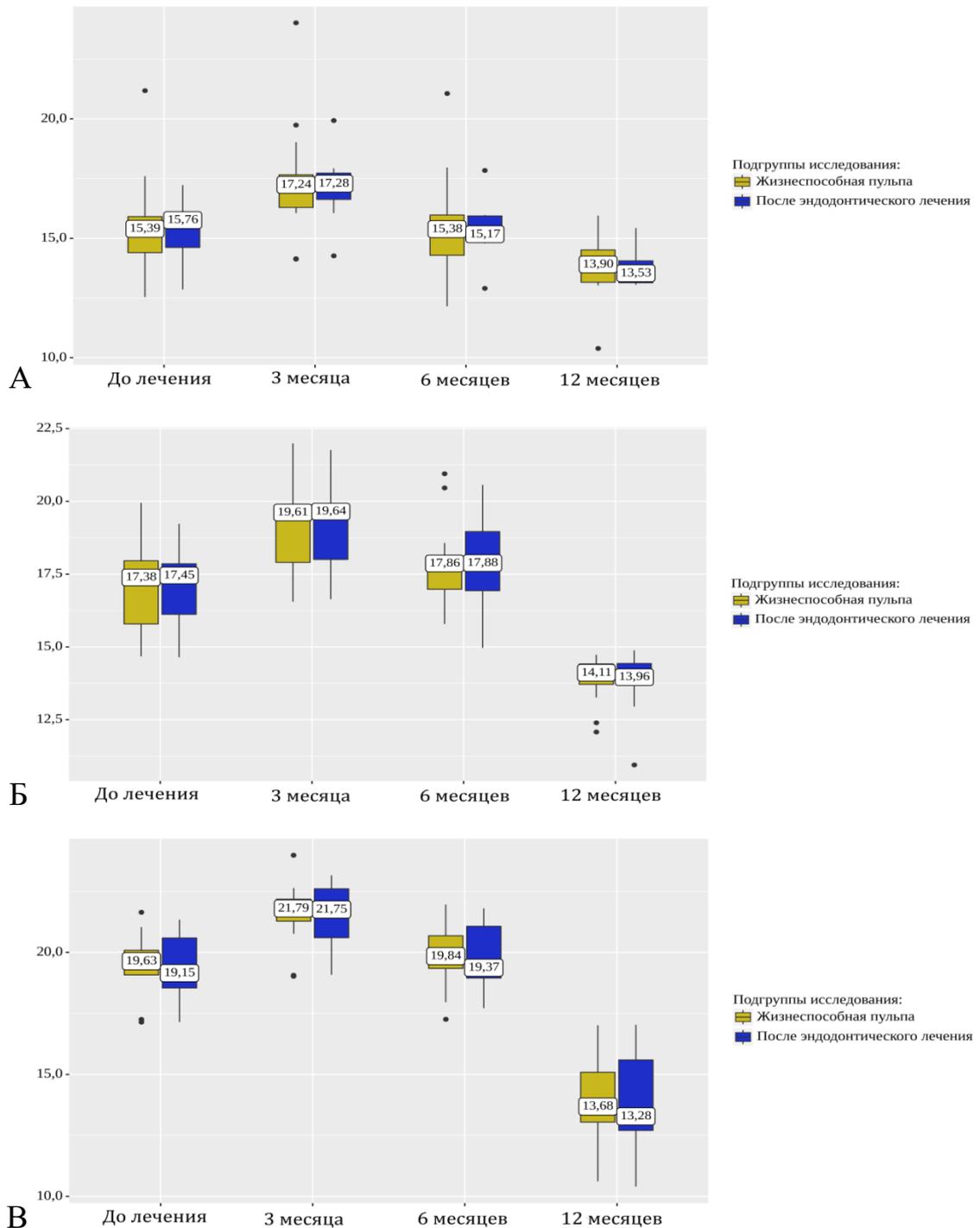


Рисунок 3.27 – Динамика изменений количества FGF-2 в смешанной слюне до и после лечения пациентов с пародонтитом средней (А), тяжелой (Б) степени и тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня (В), при различном статусе пульпы зубов

Пороговое значение FGF-2 в точке «cut-off» составило 19,06 пг/мл, Se=34,2%, Sp=81,5% (рисунок 3.28).

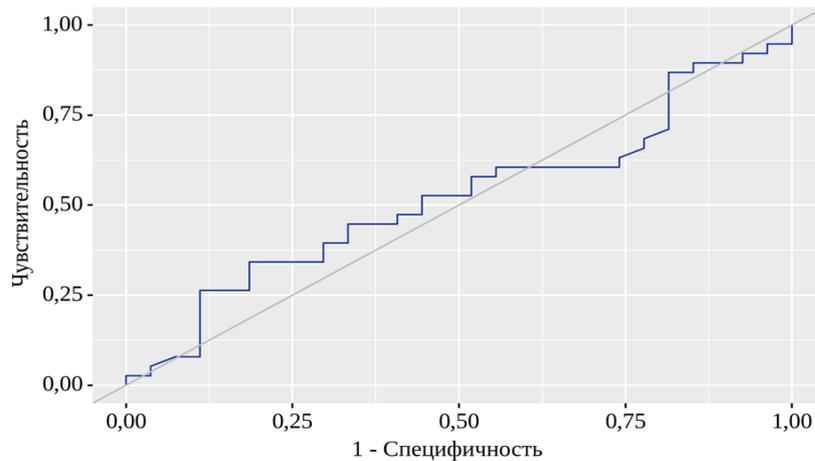


Рисунок 3.28 – ROC-кривая зависимости показателя моделирования альвеолярной кости и образования соединительной ткани от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом до лечения

Через 3 месяца после лечения AUC-ROC составила $0,529 \pm 0,073$ с 95% ДИ: 0,386 – 0,672 ($p=0,695$). Пороговое значение FGF-2 в точке «cut-off» составило 21,45 пг/мл, Se=31,6%, Sp=81,5% (рисунок 3.29).

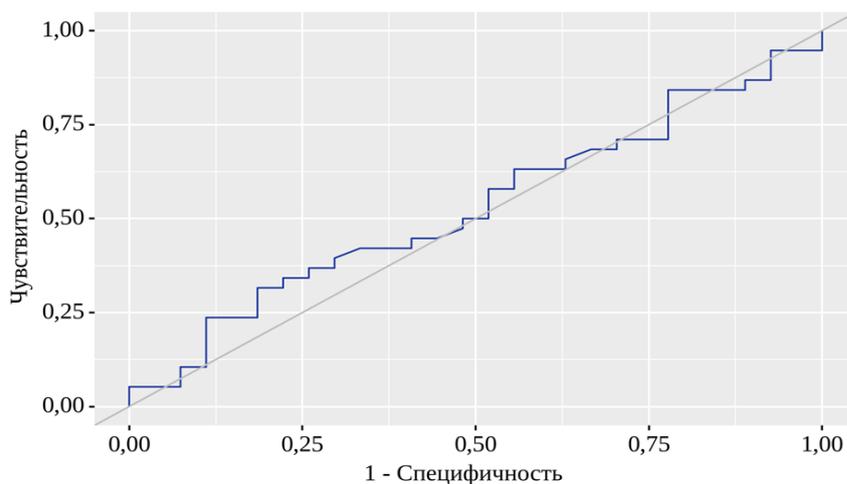


Рисунок 3.29 – ROC-кривая зависимости показателя моделирования альвеолярной кости и образования соединительной ткани от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 3 месяца после лечения

Через 6 месяцев была получена схожая прогностическая модель: AUC-ROC – $0,550 \pm 0,072$ с 95% ДИ: $0,408 - 0,692$ ($p=0,497$). Пороговое значение FGF-2 в точке «cut-off» составило 19,75 пг/мл при Se и Sp модели, равным 28,9% и 85,2%, соответственно (рисунок 3.30).

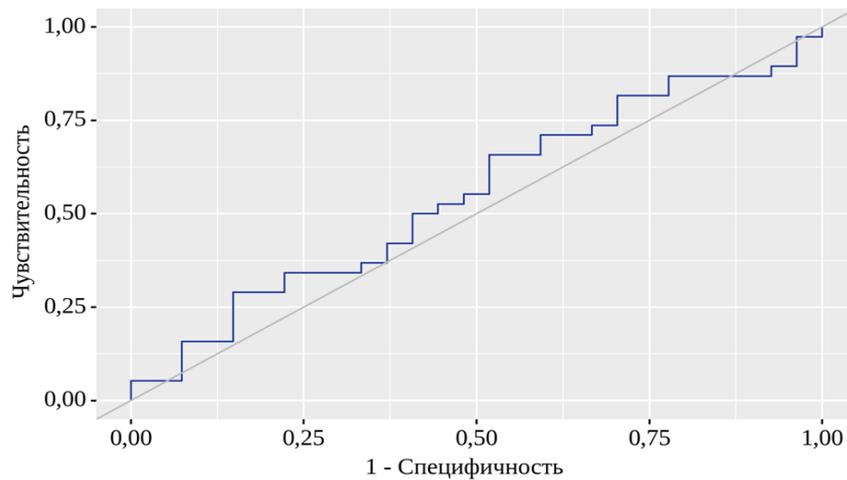


Рисунок 3.30 – ROC-кривая зависимости показателя моделирования альвеолярной кости и образования соединительной ткани от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 6 месяцев после лечения

Через 12 месяцев вышеуказанная закономерность сохранялась, и на этом этапе AUC-ROC составила $0,535 \pm 0,073$ с 95% ДИ: $0,393 - 0,678$ ($p=0,632$). Пороговое значение FGF-2 в точке «cut-off» составило 14,12 пг/мл, Se=44,7%, Sp=70,4% (рисунок 3.31).

Демонстрация зависимости показателя моделирования альвеолярной кости и формирования соединительной ткани с помощью аппарата ROC-анализа представлена в таблице 3.5.

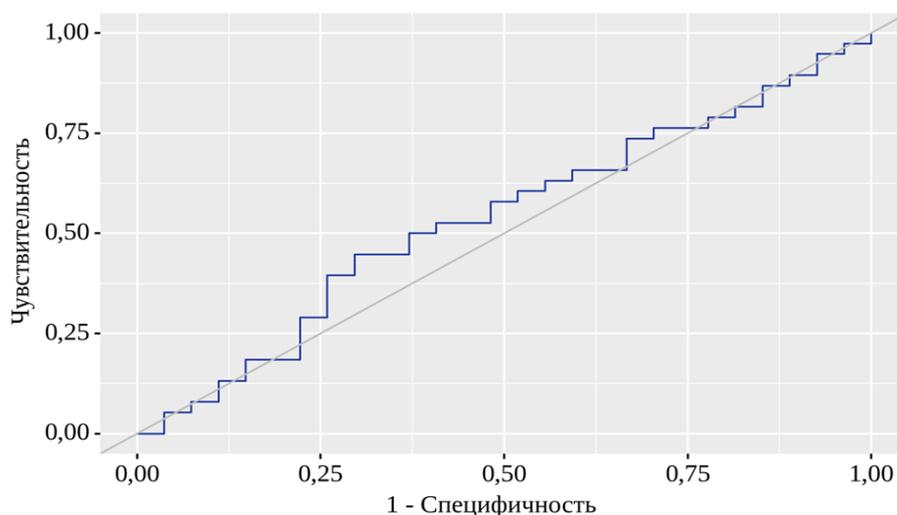


Рисунок 3.31 – ROC-кривая зависимости показателя моделирования альвеолярной кости и образования соединительной ткани от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом через 12 месяцев после лечения

Таблица 3.5 – Анализ зависимости показателя моделирования альвеолярной кости и образования соединительной ткани от статуса пульпы зубов у пациентов с пародонтитом на этапах исследования

Срок наблюдения	AUC (M ± SD)	95% ДИ	Se, Sp	Точка «cut-off»	p
До лечения	0,519 ± 0,073	0,376 – 0,662	34,2%, 81,5%	19,06 пг/мл	0,795
3 месяца	0,529 ± 0,073	0,386 – 0,672	31,6%, 81,5%	21,45 пг/мл	0,695
6 месяцев	0,550 ± 0,072	0,408 – 0,692	28,9%, 85,2%	19,75 пг/мл	0,497
12 месяцев	0,535 ± 0,073	0,393 – 0,678	44,7%, 70,4%	14,12 пг/мл	0,632

Таким образом, заживление пародонта характеризовалось одинаково протекающими темпами новообразования альвеолярной кости, неоангиогенеза и формирования грануляционной ткани вне зависимости от состояния пульпы зубов.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сочетанные поражения эндодонта и пародонта представляют собой актуальную проблему современной стоматологии. Тесное анатомо-физиологическое расположение этих образований способствует высокой степени вероятности их совместного вовлечения в патологический процесс [20]. Этому способствуют такие пути сообщения между пульпой и пародонтом как верхушечное отверстие, боковые и добавочные каналы корня, дентинные каналы. По мере прогрессирования внутриальвеолярных дефектов при ХП пульпа претерпевает различные по выраженности патоморфологические изменения [13; 27; 55; 87; 184], которые, по мнению ряда авторов, могут оказывать негативное влияние на заживление пародонта [9; 120]. Накопленный научный опыт в этом направлении позволяет обосновать необходимость комплексного подхода к лечению ЭПП, включающего эндодонтическое, а также консервативное и хирургическое пародонтологическое лечение [141]. Считают, что лечебный эффект может быть усилен при проведении лечения системы корневых каналов [66; 120]. Однако также существует мнение, что предварительное эндодонтическое лечение может не потребоваться, если источником ЭПП явилось воспаление в тканях пародонта, и необходимая пародонтологическая терапия была начата своевременно [65; 90; 101; 122]. Для подтверждения этих гипотез научно – обоснованных данных в литературе недостаточно. В соответствии с результатами проведенных исследований эндодонтическое лечение либо ухудшает результаты хирургического пародонтологического лечения [125; 158], либо вовсе не влияет на них [48; 71; 73; 75; 143].

Ввиду очевидных разногласий по данному вопросу целью нашего исследования явилось повышение эффективности хирургического лечения хронического пародонтита за счет сравнения полученных результатов в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения. Для осуществления обозначенной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить состояние тканей пародонта после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения с помощью клинических методов исследования.

2. Провести метрическую оценку альвеолярной кости после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии.

3. Сравнить рентгенологическую плотность альвеолярной костной ткани после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с различным состоянием пульпы на основании данных денситометрии.

4. Проанализировать динамические изменения биохимических показателей смешанной слюны после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения.

5. Оценить ближайшие и отдаленные результаты реконструктивного лечения тканей пародонта в области зубов с различным состоянием пульпы.

В зависимости от диагноза пациенты были разделены на три основные группы, каждая из которых подразделялась на две подгруппы в зависимости от статуса пульпы зубов. Первую группу составили пациенты с хроническим пародонтитом средней степени (1 – ХПСС, n=24): подгруппа а) – зубы с жизнеспособной пульпой (n=14), подгруппа б) – зубы после эндодонтического лечения (n=10). Во вторую группу вошли пациенты с хроническим пародонтитом тяжелой степени (2 – ХПТС, n=22): подгруппа а) – зубы с жизнеспособной пульпой (n=12), подгруппа б) – зубы после эндодонтического лечения (n=10). В третью группу вошли пациенты с хроническим пародонтитом тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня зуба (3 – ХПТСДВВК, n=19): подгруппа а) – зубы с жизнеспособной пульпой (n=10), подгруппа б) – зубы после эндодонтического лечения (n=9). Однородность групп была подтверждена показателями распределения по полу, возрасту, диагнозу и анатомо-топографической принадлежности зубов. Предметом исследования у пациентов являлся одиночный вертикальный костный

дефект альвеолярной кости. После постановки диагноза и до начала лечения всем пациентам проводили ЭОД исследуемых зубов. Пациентам с клинико-функциональными признаками пульпита (ЭОД более 25мкА) выполняли эндодонтическое лечение зубов с антисептической обработкой системы корневых каналов 3% раствором гипохлорита натрия и последующей obturацией методом латеральной компакции гуттаперчи с использованием силера на основе эпоксидных смол. Далее следовал консервативный этап лечения ХП – процедура инструментального снятия зубных отложений и сглаживания поверхности корня (SRP). После этого всем пациентам с учетом выжидательного периода в течение 3 месяцев после эндодонтического лечения проводили хирургический этап лечения ХП – лоскутную операцию методом НКР. Для сравнительной оценки результатов лечения нами были использованы клинические, рентгенологические и лабораторные методы исследования, результаты которых будут обсуждены далее в данной главе.

Оценка гигиенического статуса показала исходно высокие значения индекса ОНІ-S у всех пациентов, которые достоверно снижались на протяжении всего периода наблюдений. При этом были выявлены статистически значимые отличия этого показателя при сравнении между подгруппами пациентов группы 1 (ХПСС) на всех сроках наблюдений и подгруппами пациентов группы 2 (ХПТС) в срок 6 месяцев. По всей видимости, эти различия не зависели от состояния ткани пульпы зубов, а были взаимосвязаны со степенью выполнения пациентами индивидуальных гигиенических рекомендаций. К 12 месяцам значения индекса ОНІ-S незначительно повышались у всех пациентов, однако оставались достоверно более низкими по сравнению с результатами, полученными до лечения. Этот факт можно объяснить ослаблением соблюдения гигиенического режима по окончании сроков наблюдений у всех пациентов вне зависимости от степени тяжести пародонтита и состояния пульпы зубов. К 12 месяцам наблюдений индекс ОНІ-S был снижен в группе 1 (ХПСС) в среднем в 1,8 раз, в группе 2 (ХПТС) – в среднем в 2 раза, в группе 3 (ХПТСДВВК) – в среднем в 1,9 раз в обеих подгруппах.

Результаты определения индекса РІ до хирургического лечения продемонстрировали отсутствие статистически значимых отличий между подгруппами. После лечения отмечалось стремительное снижение значений этого показателя на всех этапах наблюдений, однако достоверные различия индекса РІ в зависимости от жизнеспособности пульпы зубов также выявлено не было. Подобный факт, по всей видимости, взаимосвязан с одинаково протекающими процессами воспалительно-деструктивных изменений в пародонте до и после лечения ХП в области зубов с различным состоянием пульпы, регистрируемых с помощью данных клинико-рентгенологического обследования в процессе определения индекса РІ. К 12 месяцам наблюдений индекс РІ был понижен в группе 1 (ХПСС) в среднем в 1,4 раз, в группе 2 (ХПТС) – в среднем в 1,3 раз, в группе 3 (ХПТСДВВК) – в среднем в 1,4 раз в обеих подгруппах.

Исследование глубины пародонтального кармана и величины пародонтального прикрепления показало, что исходно значения этих показателей соответствовали степени тяжести пародонтита и достоверно не зависели от статуса пульпы зубов. После лечения эти значения статистически значимо уменьшались внутри каждой подгруппы, оставаясь более высокими при тяжелых формах пародонтита, но достоверной зависимости от состояния пульпы зубов также выявлено не было. Очевидно, что подобная однородность результатов взаимосвязана с одинаковой эффективностью проведенного лечения как в области зубов с жизнеспособной пульпой, так и в области зубов после эндодонтического лечения. Проведенные лечебные мероприятия позволили одинаково эффективно устранить пародонтальные карманы или значительно уменьшить их глубину, а также остановить дальнейшее разрушение тканей пародонта вне зависимости от состояния ткани пульпы зубов. Аналогичные результаты были получены в исследованиях других авторов [73], которые не выявили существенного влияния эндодонтического лечения на клинические показатели заживления внутрикостных пародонтальных дефектов. По окончании сроков наблюдений глубина пародонтального кармана в группе 1 (ХПСС) уменьшилась в среднем в 3,5 раз, в группе 2 (ХПТС) – в среднем в 2 раза, в группе 3 (ХПТСДВВК) – в среднем в 2,6

раз в обеих подгруппах. В эти же сроки прирост величины потери пародонтального прикрепления (CAL) в группе 1 (ХПСС) в среднем составил 57,1%, в группе 2 (ХПТС) – в среднем 60,7%, в группе 3 (ХПТСДВВК) – в среднем 53,8% в обеих подгруппах.

С помощью возможностей КЛКТ давали количественную характеристику параметрам альвеолярной костной ткани путем измерения глубины костного кармана. Исходя из полученных данных, не были выявлены статистически значимые различия в значениях глубины костного кармана в обеих подгруппах, как на исходном уровне, так и на всех этапах после лечения. Этот факт свидетельствует об одинаковом регенераторном потенциале альвеолярной кости до и после реконструктивного лечения ХП вне зависимости от состояния пульпы зубов. Похожий результат был получен в исследовании Cortellini P. и Tonetti M.S. [71], которые не выявили статистически значимых различий в значениях прироста альвеолярной костной ткани при проведении рентгенологических измерений глубины костного кармана после хирургического лечения ХП в области зубов с различным состоянием пульпы. Через 12 месяцев глубина костного кармана был уменьшена в группе 1 (ХПСС) в среднем в 1,5 раз, в группе 2 (ХПТС) – в среднем в 1,8 раз, в группе 3 (ХПТСДВВК) – в среднем в 2,3 раз в обеих подгруппах.

Данные динамической денситометрии до хирургического лечения свидетельствовали об отсутствии статистически значимых различий в значениях РП окружающей костный карман альвеолярной костной ткани при сравнении между подгруппами. Эти значения имели достоверные отличия при межгрупповом анализе и были самыми высокими в группе 1 (ХПСС), а самыми низкими – в группе 3 (ХПТСДВВК). Полученные нами результаты находят подтверждение в исследованиях других авторов [31], которые также выявляли снижение плотностных характеристик альвеолярной кости по данным КЛКТ при увеличении степени тяжести пародонтита. К 6 месяцам после оперативного вмешательства РП окружающей костный карман альвеолярной кости достоверно понижалась у всех пациентов. Мы связываем этот факт с возможной адаптационной перестройкой альвеолярной костной ткани после внесения

остеопластического материала. При этом достоверно более низкие значения РП альвеолярной кости были выявлены в подгруппах пациентов с зубами после эндодонтического лечения ($p < 0,05$). К 12 месяцам наблюдений эти значения достоверно повышались, однако тенденция к более низким значениям в области депульпированных зубов сохранялась ($p < 0,05$). Установленные тесные и очень тесные корреляционные связи между РП альвеолярной кости и проведением лечения корневых каналов зубов позволяют констатировать наличие влияния эндодонтического лечения на качественное состояние альвеолярной кости в виде снижения ее плотностных свойств по данным денситометрии.

Можно предположить, что подобные изменения плотностных характеристик альвеолярной кости в области зубов после эндодонтического лечения взаимосвязаны с нарушением трофических функций альвеолярной костной ткани и срабатывания в ней механизмов патологической биомеханики, описанных Шашмуриной В.Р. с соавт. [34]. Главным образом, эти патоморфологические последствия депульпации зубов объясняются разрастанием нетипичной для этой зоны плотной фиброзной ткани [33]. Исходя из результатов настоящего исследования, для рентгенологической верификации этих эффектов требуется более 3-х месяцев после эндодонтического лечения, о чем свидетельствуют равнозначные показатели РП альвеолярной кости в подгруппах до операции. Очевидно, для точного объяснения полученных результатов необходимо проведение дополнительных исследований, главным образом, экспериментального характера. Тем не менее, известно, что степень разрастания патологической ткани после депульпации зубов может быть различной [33] и также может зависеть от материалов и методов пломбирования корневых каналов [3]. По окончании сроков наблюдений РП окружающей костный карман альвеолярной кости уменьшилась в подгруппе 1а (ХПСС, жизнеспособная пульпа) на 6,8% , в подгруппе 1б (ХПСС, после эндодонтического лечения) – на 2%; в подгруппе 2а (ХПТС, жизнеспособная пульпа) – на 8,1%, в подгруппе 2б (ХПТС, после эндодонтического лечения) – на 2,8%; в подгруппе 3а (ХПТСДВВК, жизнеспособная пульпа) – на 9%, в подгруппе 3б (ХПТСДВВК,

после эндодонтического лечения) – на 3,2%.

В отношении плотностных характеристик костного регенерата по данным КЛКТ через 6 месяцев после операции были выявлены достоверно одинаковые значения этого показателя при сравнении между подгруппами. С течением времени РП костного регенерата возрастала, однако к 12 месяцам статистически значимой разницы между значениями этого показателя в зависимости от жизнеспособности пульпы зубов мы также не получили. По всей видимости, подобную идентичность результатов можно объяснить одинаковым количеством вырабатываемых локальных факторов остеогенеза и плотностными свойствами имплантируемого остеопластического материала, которые не претерпевают каких-либо изменений в зависимости от жизнеспособности пульпы зубов. При этом РП вновь образованной кости была достоверно выше при возрастании степени тяжести пародонтита, что мы связываем с внесением большего количества остеопластического материала по мере увеличения глубины внутрикостного дефекта. При проведении сравнительного анализа значений РП окружающей альвеолярной кости и РП костного регенерата была выявлена статистически значимая разница между этими показателями с достоверно более высокими значениями РП костного регенерата даже по окончании 12 месяцев наблюдений. Этот факт, несмотря на тенденцию к увеличению плотностных свойств окружающей альвеолярной кости к концу периода наблюдений, говорит о том, что она так и не достигала значений РП вновь образованной альвеолярной кости даже в области зубов с жизнеспособной пульпой. Это свидетельствует о более высоких плотностных свойствах вновь образованной кости вне зависимости от факта депульпации зубов, по всей видимости, за счет свойств костного имплантата. По окончании периода наблюдений РП костного регенерата в группе 1 (ХПСС) увеличилась в среднем на 3,8%, в группе 2 (ХПТС) – в среднем на 3,7%, в группе 3 (ХПТСДВВК) – в среднем на 3,6% в обеих подгруппах.

Для оценки выраженности процессов резорбции альвеолярной костной ткани в области зубов с различным состоянием пульпы на метаболическом уровне проводили исследование содержания sRANKL в слюне. Статистический анализ

показал, что значения этого белка достоверно не зависели от статуса пульпы зубов, а были взаимосвязаны со степенью тяжести пародонтита и возрастали по мере ее увеличения на всех сроках наблюдений. Отсутствие статистически значимой разницы данного показателя между подгруппами до и после оперативного вмешательства свидетельствует об отсутствии влияния жизнеспособности пульпы на процессы резорбции альвеолярной костной ткани и их большую выраженность при тяжелых формах пародонтита, несмотря на проведенное лечение. После хирургического лечения количество sRANKL имело тенденцию к достоверному снижению значений на протяжении всего периода наблюдений внутри каждой подгруппы. Однако статистически значимых различий при сравнении результатов между подгруппами выявлено не было. Вместе с тем данный белок продолжал определяться в слюне у всех пациентов даже по окончании периода наблюдений. При этом его количество в подгруппах было равнозначно самым высоким у пациентов группы 3 (ХПТСДВБК), а самым низким – у пациентов группы 1 (ХПСС). Это свидетельствует о продолжающихся процессах резорбции альвеолярной кости при ХП, наиболее интенсивно протекающих при его тяжелых формах, но имеющих одинаковую степень выраженности как в области зубов с жизнеспособной пульпой, так и в области зубов после эндодонтического лечения даже по истечению 12 месяцев после операции. По окончании сроков наблюдений количество sRANKL уменьшилось в группе 1 (ХПСС) в среднем в 4,4 раз, в группе 2 (ХПТС) – в среднем в 4 раза, в группе 3 (ХПТСДВБК) – в среднем в 2,2 раз в обеих подгруппах.

Количество OPG до хирургического лечения возрастало по мере увеличения степени тяжести пародонтита и достоверно не зависело от состояния пульпы зубов. Подобная закономерность взаимосвязана с необходимостью выработки большего количества OPG для устойчивого антагонизма sRANKL, содержание которого также увеличивалось при пародонтите тяжелой степени. На протяжении 12 месяцев наблюдений после лечения содержание этого белка равнозначно повышалось в подгруппах пациентов группы 1 (ХПСС). Подобная динамика OPG при аналогичной тенденции к понижению sRANKL в этой группе свидетельствует

о выраженном потенциале метаболических резервов альвеолярной костной ткани при пародонтите средней степени, в частности, выраженном антагонизме OPG для связывания sRANKL. Это, в свою очередь, объясняет значительное понижение концентраций sRANKL в слюне пациентов группы 1 (ХПСС) к окончанию сроков наблюдений вне зависимости от статуса пульпы зубов. За весь период наблюдений количество OPG у пациентов этой группы равнозначно увеличилось в среднем в 1,5 раз. В группе 2 (ХПТС) и группе 3 (ХПТСДВБК) количество OPG после лечения имело тенденцию к повышению значений лишь к 3 месяцам наблюдений, после чего достоверно снижалось без статистически значимой разницы между подгруппами. Понижение количества OPG к концу сроков наблюдений свидетельствует о возможном его связывании с sRANKL. Но, несмотря на тенденцию к снижению, количество OPG оставалось довольно высоким в обеих подгруппах даже через 12 месяцев наблюдений. Это говорит о необратимых деструктивных процессах в альвеолярной кости, истощении ее метаболических резервов при тяжелых формах пародонтита, которые одинаково выражены вне зависимости от состояния пульпы зубов. Этот факт также подтверждается высокими значениями sRANKL в слюне пациентов с пародонтитом тяжелой степени даже по окончанию сроков наблюдения. За весь период наблюдений количество OPG в группе 1 (ХПСС) увеличилось в среднем в 1,5 раз, в группе 2 (ХПТС) уменьшилось в среднем в 1,8 раз, в группе 3 (ХПТСДВБК) уменьшилось в среднем в 1,5 раз в обеих подгруппах.

Несмотря на различия в динамических изменениях sRANKL и OPG, коэффициент соотношения sRANKL/OPG равнозначно понижался у всех пациентов на протяжении всего периода наблюдений без достоверных различий между подгруппами. Подобная закономерность свидетельствует об одинаковом снижении процессов остеокластогенеза после лечения пациентов с пародонтитом как в области зубов с жизнеспособной пульпой, так и в области зубов после эндодонтического лечения. При межгрупповом анализе было выявлено, что купирование этих процессов в значительной степени было выражено в группе 1 (ХПСС), что, по всей видимости, обусловлено выработкой у этих пациентов

большого количества остеопротегерина в слюне. К 12 месяцам наблюдений в группе 1 (ХПСС) этот коэффициент был понижен в среднем в 9,6 раз, в группе 2 (ХПТС) – в среднем в 2 раза, в группе 3 (ХПТСДВВК) – в среднем в 1,3 раз в обеих подгруппах.

В отношении динамических изменений FGF – 2 до лечения была выявлена тенденция к возрастанию значений этого показателя в слюне по мере увеличения степени тяжести пародонтита. Вместе с тем, достоверных различий при сопоставлении этих данных между подгруппами мы не получили. Данный факт можно объяснить наличием компенсаторных механизмов пародонта, связанных с образованием соединительной ткани и неоангиогенезом в области костного кармана после консервативного лечения ХП [19], которые, по всей видимости, становятся более выраженными по мере увеличения глубины внутрикостного дефекта, однако, не зависят от жизнеспособности пульпы зубов. Через 3 месяца после операции количество FGF-2 достигало своих максимальных значений, равнозначно возрастая во всех подгруппах в среднем в 1,1 раз. Очевидно, что данный подъем концентраций FGF-2 связан с пиком активации процессов регенерации после проведенного хирургического лечения, в частности, неоангиогенезом и созреванием большого количества грануляционной ткани, активацией остеобластов и замедлением созревания остеокластов [86; 116; 126; 128; 130; 146], которые одинаково выражены как в области зубов с жизнеспособной пульпой, так и в области зубов после эндодонтического лечения. К 6 месяцам содержание FGF-2 в слюне пациентов всех подгрупп снижалось и достоверно достигало значений этого белка, полученных до оперативного вмешательства. При этом статистически значимой разницы в значениях FGF-2 между подгруппами также не было выявлено. Эти результаты демонстрируют снижение интенсивности процессов заживления внутриальвеолярного дефекта, которые по степени выраженности являются идентичными таковым на этапе до выполнения хирургического лечения вне зависимости от статуса пульпы зубов. К 12 месяцам количество FGF-2 в подгруппах продолжало равнозначно снижаться, и полученные в эти сроки результаты были достоверно ниже значений,

регистрируемых до операции. Исходя из этого, можно констатировать, что заживление внутрикостного пародонтального дефекта в этот период завершается и не имеет различий в зависимости от степени тяжести пародонтита и факта депульпации зубов. К 12 месяцам количество FGF-2 в группе 1 (ХПСС) понизилось в среднем в 1,1 раз, в группе 2 (ХПТС) – в среднем в 1,2 раз, в группе 3 (ХПТСДВВК) – в среднем в 1,4 раз в обеих подгруппах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После хирургического лечения пациентов с ХП в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения определяется равнозначное уменьшение всех используемых в исследовании клинических показателей (индекса ОНI-S, индекса PI, глубины пародонтального кармана, величины потери клинического прикрепления (CAL)).

Вне зависимости от статуса пульпы зубов после проведенного лечения в костных карманах выявляется одинаковый прирост альвеолярной кости согласно измерениям на основе КЛКТ.

После хирургического лечения пациентов с ХП в области зубов после эндодонтического лечения определяются достоверно более низкие значения плотностных характеристик окружающей костный карман альвеолярной кости по данным денситометрии.

По данным исследования маркеров ремоделирования костной ткани в слюне пациентов с ХП после проведенного лечения выявляются одинаковые динамические сдвиги количества sRANKL, OPG и FGF-2 вне зависимости от жизнеспособности пульпы зубов.

Проведение эндодонтического лечения не позволило оптимизировать результаты хирургического лечения пациентов с ХП средней и тяжелой степени, так как в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения были выявлены равнозначные показатели его эффективности согласно проведенным клиническим, рентгенологическим и биохимическим исследованиям.

ВЫВОДЫ

1. На основании данных клинических методов исследования изучено состояние тканей пародонта после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения: вне зависимости от статуса пульпы зубов после лечения пародонтита средней степени индекс PI уменьшился в среднем в 1,4 раза, глубина пародонтального кармана – в среднем в 3,5 раза, величина потери пародонтального прикрепления – в среднем на 57,1%; после лечения пародонтита тяжелой степени индекс PI уменьшился в среднем в 1,3 раза, глубина пародонтального кармана – в среднем в 2 раза, величина потери прикрепления – в среднем на 60,7%; после лечения пародонтита тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня зуба, индекс PI уменьшился в среднем в 1,4 раза, глубина пародонтального кармана – в среднем в 2,6 раза, величина потери прикрепления – в среднем на 53,8%.

2. На основании данных конусно-лучевой компьютерной томографии проведена метрическая оценка альвеолярной кости после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с жизнеспособной пульпой и после эндодонтического лечения: вне зависимости от статуса пульпы зубов после лечения пародонтита средней степени глубина костного кармана в среднем уменьшилась в 1,5 раза; после лечения пародонтита тяжелой степени – в среднем в 1,8 раза; после лечения пародонтита тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня зуба, – в среднем в 2,3 раза.

3. На основании денситометрии получены новые данные – проведено сравнение рентгенологической плотности альвеолярной костной ткани после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с различным состоянием пульпы: после лечения пародонтита средней степени рентгенологическая плотность окружающий костный карман альвеолярной костной ткани уменьшилась на 6,8 % в области зубов с жизнеспособной пульпой

и на 2% в области зубов после эндодонтического лечения; рентгенологическая плотность костного регенерата увеличилась в среднем на 3,8%. После лечения пародонтита тяжелой степени плотностные характеристики окружающей альвеолярной кости по данным денситометрии уменьшились на 8,1% в области зубов с жизнеспособной пульпой и на 2,8% в области зубов после эндодонтического лечения; увеличение плотности костного регенерата в среднем на 3,7%. После лечения пародонтита тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня зуба, рентгенологическая плотность альвеолярной кости уменьшилась на 9% в области зубов с жизнеспособной пульпой и на 3,2% в области зубов после эндодонтического лечения; увеличение плотности регенерата в среднем на 3,6%.

4. На основании исследования смешанной слюны проанализированы динамические изменения биохимических показателей – маркеров ремоделирования альвеолярной костной ткани – после хирургического лечения хронического пародонтита в области зубов с различным состоянием пульпы: вне зависимости от статуса пульпы зубов после лечения пародонтита в группе 1 количество sRANKL уменьшилось в среднем в 4,4 раза, OPG увеличилось в среднем в 1,5 раза, sRANKL/OPG уменьшилось в среднем в 9,6 раза, FGF-2 уменьшилось в среднем в 1,1 раза; после лечения в группе 2 количество sRANKL уменьшилось в среднем в 4 раза, OPG – в среднем в 1,8 раза, sRANKL/OPG – в среднем в 2 раза, FGF-2 – в среднем в 1,2 раза; после лечения в группе 3 количество sRANKL в слюне уменьшилось в среднем в 2,2 раза, OPG – в среднем в 1,5 раза, sRANKL/OPG – в среднем в 1,3 раза, FGF-2 – в среднем в 1,4 раза.

5. На основании проведенных нами клинических, рентгенологических и биохимических исследований доказано, что эндодонтическое лечение не влияет на эффективность реконструктивного лечения хронического пародонтита, но снижает рентгенологическую плотность окружающей костный карман альвеолярной кости.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении хронического пародонтита хирургическими методами в области зубов с жизнеспособной пульпой нецелесообразно проведение их эндодонтического лечения, если отсутствуют клинико-функциональные признаки пульпита.

2. Для планирования, прогноза и оценки результатов хирургического лечения пациентов с хроническим пародонтитом рекомендуется проведение денситометрии.

3. Содержание FGF-2 в смешанной слюне является информативным и достоверным маркером процессов ремоделирования альвеолярной костной ткани и может быть использован в качестве диагностического критерия оценки этих процессов при хроническом пародонтите.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

ЛПС – липополисахарид

ММП – матриксные металлопротеиназы

НКР – направленная костная регенерация

НТР – направленная тканевая регенерация

ПТГ – паратгормон

РП – рентгенологическая плотность

СС – смешанная слюна

СТГ – соматотропин

ФР – фактор роста

ХП – хронический пародонтит

ХПСС – хронический пародонтит средней степени

ХПТС – хронический пародонтит тяжелой степени

ХПТСДВБК – хронический пародонтит тяжелой степени с костными карманами, достигающими или выходящими за пределы верхушки корня зуба

ЦК – цитокины

ЭОД – электроодонтодиагностика

ЭПП – эндо-пародонтальные поражения

ANOVA – analysis of variance (дисперсионный анализ)

AUC – area under curve (площадь под ROC-кривой)

BMU – basic multicellular unit (базовая многоклеточная единица)

CAL – clinical attachment loss (величина потери клинического прикрепления)

FGF-2 – фактор роста фибробластов

HU – единицы Хаунсфилда

M – среднее арифметическое

M-CSF – макрофагальный колониестимулирующий фактор

Me – медиана

MPR – мультипланарная реконструкция

NFATc1 – фактор транскрипции, активирующий ядерный фактор Т-лимфоцитов

OCIF – фактор, ингибирующий остеокластогенез

ODF – фактор дифференцировки остеокластов

OHIS – упрощенный индекс гигиены полости рта Green-Vermillion

OPG – остеопротегерин

P – p-value (уровень статистической значимости)

PAMP – Pathogen-associated molecular patterns (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны)

PI – пародонтальный индекс Russel

Q1 – верхний квартиль

Q3 – нижний квартиль

R² – эмпирический коэффициент детерминации

RANK – рецептор активатора ядерного фактора каппа-β

ROC – receiver operating characteristic (анализ с помощью ROC-кривых)

SD – стандартное отклонение

Se – чувствительность

Sp – специфичность

sRANKL – сывороточный RANKL

SRP – scaling and root planning (процедура инструментального снятия зубных отложений и сглаживания поверхности корня)

TLR – Toll-like receptors (Toll – подобные рецепторы)

TNF – фактор некроза опухоли

TNFRSF – суперсемейство рецептора к фактору некроза опухоли

TNFSF – суперсемейство фактора некроза опухоли

η – эмпирическое корреляционное отношение

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алеханова, И.Ф. Депульпирование при парадонтите: клинико-иммунологические аспекты: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Алеханова Ирина Федоровна. – Москва, 1994. – 24 с.
2. Алпаева, Л.С. Морфологические и гистохимические изменения в пульпе зубов при пародонтите: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Л.С. Алпаева; Центр. науч.-исслед. ин-т стоматологии. – Москва, 1969. – 15 с.
3. Барер, Г.М. Реакция тканей пародонта на пломбирование в эксперименте дефекта корня зуба различными материалами / Г.М. Барер, А.И. Воложин, М.И. Бойков // Стоматология. – 2007. – № 1. – С. 14-17.
4. Безрукова, И.В. Современная концепция поддерживающей терапии атипичных форм пародонтита с использованием средств индивидуальной гигиены полости рта на растительной основе / И.В. Безрукова // Пародонтология. – 2003. – № 2. – С. 25-30.
5. Блашкова, С.Л. Выбор тактики лечения пациентов при эндопародонтальных поражениях с первичным поражением пародонта и вторичным вовлечением эндодонта / С.Л. Блашкова, Ю.В. Фазылова, Л.В. Алферов [и др.] // Эндодонтия Today. – 2018. – № 3. – С. 8-12.
6. Вавилова, Т.П. Слюна. Аналитические возможности: учебно-методическое пособие / Т.П. Вавилова, О.О. Янушевич. – М.: Издательство БИНОМ, 2014. – 312 с.
7. Варшавский, А.И. Состояние путей крови пульпы человека при пародонтите / А.И. Варшавский, В.И. Левин // Стоматология. – 1973. – Т. 53. – С. 11-15.
8. Галеева, З.Р. Клинико-морфофункциональная оценка состояния тканей пародонта у пациентов с эндопародонтальными очагами инфекции: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Галеева Зилия Раисовна; [Место защиты: Казан. гос. мед. ун-т]. – Казань, 2013. – 22 с.
9. Галиева, Д.Т. Клинико-микробиологическое обоснование и оценка

эффективности эндодонтического лечения зубов при первичном заболевании пародонта с вторичным вовлечением пульпы: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Галиева Дина Таировна; [Место защиты: Моск. гос. медико-стом. ун-т]. – Москва, 2016. – 22 с.

10. Гасанова, З.Т. Эндопародонтальные поражения: роль состояния пульпы зуба в прогностическом аспекте хирургического лечения пациентов с хроническим пародонтитом (обзор литературы) / З.Т. Гасанова, О.О. Янушевич, Г.С. Рунова // Ортодонтия. – 2022. – № 2 (98). – С. 42-48.

11. Грудянов, А.И. Современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению эндодонто-пародонтальных поражений / А.И. Грудянов, М.К. Макеева, Н.В. Пятигорская // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2013. – № 8. – С. 34-36.

12. Дружинин, А.Е. Усовершенствованный подход к комплексному хирургическому лечению ретенции и дистопии третьих нижних моляров. Практическое руководство / А.Е. Дружинин, М.В. Ломакин, И.И. Солощанский [и др.]. – М.: Изд-во ИД «Меркурий», 2021. – 60 с.

13. Зюзьков, Д.И. Состояние пульпы зуба при воспалительных заболеваниях пародонта: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Зюзьков Дмитрий Иванович; [Место защиты: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Тверская государственная медицинская академия"]. – Тверь, 2004. – 23 с.

14. Ипполитов, Е.В. Мониторинг формирования микробной биопленки и оптимизация диагностики воспалительных заболеваний пародонта: диссертация ... доктора медицинских наук: 03.02.03, 14.03.09 / Ипполитов Евгений Валерьевич; [Место защиты: Первый моск. гос. мед. ун-т. им. И.М. Сеченова]. – Москва, 2016. – 337 с.

15. Ковалев, Е.В. Структурный анализ путей микроциркуляции пульпы зубов человека в норме и при пародонтозе: (По дан. микроскоп. анатомии, электрон. микроскопии и морфометр. анализа): автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / Киев. мед. ин-т им. А.А. Богомольца. – Киев: [б. и.], 1978. – 18 с.

16. Крикун, Е.В. Новые методики в комплексном лечении эндодонто-пародонтальных поражений / Е.В. Крикун, С.Л. Блашкова // Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов. – Казань: Изд-во: Казанский государственный медицинский университет, 2018. – С 203-207.

17. Макеева, И.М. Полость рта как локальная экологическая система / И.М. Макеева, Е.А. Мартынова, Е.В. Рожнова // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 68-75.

18. Макеева, М.К. Использование озono-воздушной смеси в комплексном лечении эндодонто-пародонтальных поражений: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Макеева Мария Константиновна; [Место защиты: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии" Министерства здравоохранения Российской Федерации]. – Москва, 2014. – 117 с.

19. Молекулярная стоматология: учебное пособие для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования уровня специалитета по направлению подготовки 31.05.03 «Стоматология» / О.О. Янушевич, Т.П. Вавилова, И.Г. Островская [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 154 с.

20. Мороз, П.В. Эффективность эндодонтического лечения у больных с эндодонто-пародонтальными очагами инфекции / П.В. Мороз // Российская стоматология. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 37-41.

21. Орехова, Л.Ю. Метод направленной регенерации тканей в пародонто-альвеолярной реконструкции / Л.Ю. Орехова. – М.: Литерра, 2017. – 48 с.

22. Пародонтология. Национальное руководство / Под ред. О.О. Янушевича, Л.А. Дмитриевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 752 с.

23. Петрикас, А.Ж. Эндодонтические аспекты морфологии верхних постоянных зубов / А.Ж. Петрикас // Клиническая стоматология. – 1997. – № 2. – С. 6-9.

24. Петрикас, А.Ж. Эндодонтические аспекты морфологии нижних постоянных зубов / А.Ж. Петрикас // Клиническая стоматология. – 1997. – № 3. –

С. 20-23.

25. Слажнева, Е.С. Пародонтопатогены: новый взгляд. Систематический обзор. Часть 1 / Е.С. Слажнева, Е.А. Тихомирова, В.Г. Атрушкевич // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 70-76. – doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-1-70-76

26. Сорокина, Н.В. Эндодонтические вмешательства у больных пародонтитом: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Сорокина Наталия Владимировна; Смол. гос. мед. акад. – Смоленск, 2007. – 22 с.

27. Сурдина, Э.Д. Состояние пульпы интактных зубов при генерализованном пародонтите тяжелой степени: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Сурдина Элина Давидовна; [Место защиты: С.-Петербург. гос. мед. акад. последиплом. образования]. – Санкт-Петербург, 2007. – 146 с.

28. Траубридж, Х.О. Структура и функции пульпы. Эндодонтия / Х.О. Траубридж, С. Ким; под ред. С. Коэна, Р. Бернса. – СПб.: Интерлайн. – 2000. – С. 275-311.

29. Тронстад, Л. Клиническая эндодонтия / Л. Тронстад; под ред. Т.Ф. Виноградовой; [пер. с англ.: Е.М. Черновол]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2006 (Тула: ИПО Лев Толстой). – 286 с.

30. Фэлейс, Д.А. Экстренная помощь в стоматологии / Д.А. Фэлейс. – М.: Медицинская литература, 2001. – 448 с.

31. Чибисова, М.А. Возможности конусно-лучевой компьютерной томографии в диагностике различных форм хронического генерализованного пародонтита / М.А. Чибисова, М.Ю. Орехова, Н.В. Серова // Стоматолог-практик. – 2013. – № 4. – С. 12-15.

32. Чуйко, А.Н. Еще раз о биомеханике пародонта. Часть I / А.Н. Чуйко // Пародонтология. – 2007. – № 3 (44). С. 54-60.

33. Чумаченко, Е.Н. Прогнозирование состояния зубочелюстной биомеханической системы до и после различных видов депульпирования / Е.Н. Чумаченко, В.Р. Шашмурина, Л.И. Девликанова [и др.] // Высокие технологии,

фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине: сборник статей Второй международной научно-практической конференции. – СПб.: Изд. Санкт-Петербургского Политехнического университета, 2011. – Т. 1. – С. 277-275.

34. Шашмурина, В.Р. Биомеханические особенности депульпации зубов при заболеваниях пародонта / В.Р. Шашмурина, Л.И. Девликанова, Е.Н. Чумаченко // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21, № 2. – С. 64-67. – doi: 10.18821/1728-28022017;21(2):64-67

35. Шурыгин, М.Г. Влияние фактора роста фибробластов на механоморфоз левого желудочка при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе / М.Г. Шурыгин, И.А. Шурыгина, Н.Н. Дремина // Сибирский научный медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 73-77.

36. Янушевич, О.О. Количественная и качественная оценка костной ткани пародонта по данным конусно-лучевой компьютерной томографии и показателям слюны / О.О. Янушевич, З.Т. Гасанова, Г.С. Рунова [и др.] // Стоматологическое образование. – 2022. – № 79 (1). – С. 26-29.

37. Янушевич, О.О. Разработка и внедрение в практику реконструктивных методов лечения заболеваний пародонта / О.О. Янушевич. М.: МГМСУ, 2001. – 266 с.

38. Янушевич, О.О. Состояние альвеолярной костной ткани в зависимости от витальности пульпы зуба по показателям слюны пациентов с пародонтитом средней степени / О.О. Янушевич, З.Т. Гасанова, Т.П. Вавилова [и др.] // Эндодонтия Today. – 2021. – Т. 19, № 4. – С. 278-284.

39. Янушевич, О.О. Состояние тканей пародонта у населения в возрасте 35-44 лет в регионах России / О.О. Янушевич, И.Н. Кузьмина // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 43-45.

40. Янушевич, О.О. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки рта / О.О. Янушевич, Э.М. Кузьмина, И.Н. Кузьмина [и др.]. – М.: МГМСУ, 2009. – 228 с.

41. Abbott, P.V. Strategies for the endodontic management of concurrent endodontic and periodontal diseases / P.V. Abbott, J.C. Salgado // Aust Dent J. – 2009.

– Vol. 54, № 1. – P. 70-85.

42. Abusleme, L. subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation / L. Abusleme, A.K. Dupuy, N. Dutzan [et al.] // ISME Journal. – 2013. – Vol. 7, № 5. – P. 1016-1025.

43. Adriaens, P.A. Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth in humans / P.A. Adriaens, J.A. De Boever, W.J. Loesche // J Periodontol. – 1988. – Vol. 59, № 4. – P. 222-230.

44. Adriaens, P.A. Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth / P.A. Adriaens, C.A. Edwards, J.A. de Boever [et al.] // Journal of Periodontology. – 1988. – Vol. 59, № 8. – P. 493-503.

45. Adyani-Fard, D. Interproximal bone loss at contra-lateral teeth with and without root canal filling in periodontitis patients / D. Adyani-Fard, T.S. Kim, P. Eickholz // Journal of clinical periodontology. – 2011. – Vol. 38, № 3. – P. 269-275.

46. Aksel, H. A case series associated with different kinds of endoperio lesions / H. Aksel, A. Serper // J Clin Exp Dent. – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. 91-95.

47. Al-Fouzan, K.S. A new classification of endodontic-periodontal lesions / Al- K.S. Fouzan // International Journal of Dentistry. – 2014. – Vol. 2014. – P. 9191973.

48. Al-Hezaimi, K. Efficacy of the enamel matrix derivative to induce cementogenesis in vital and endodontically treated teeth with osseous dehiscence defects / K. Al-Hezaimi, J. Naghshbandi, A. Al-Rasheed [et al.] // Dental Traumatology. – 2011. – Vol. 27, № 5. – P. 350-355.

49. Alquthami, H. Successful Management of Teeth with Different Types of Endodontic-Periodontal Lesions / H. Alquthami, A.M. Almalik, F.F. Alzahrani [et al.] // Case Reports in Dentistry. – 2018. – Vol. 2018. – Article ID 7084245.

50. Andreasen, J.O. Relationship between surface and inflammatory resorption and changes in the pulp after replantation of permanent incisors in monkeys / J.O. Andreasen // Journal of Endodontics. – 1981. – Vol. 7, № 7. – P. 294-301.

51. Arens, D.E. Repair of furcal perforations with mineral trioxide aggregate:

two case reports / D.E. Arens, M. Torabinejad // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 1996. – Vol. 82, № 1. – P. 84-88.

52. Artzi, Z. Effect of guided tissue regeneration on newly formed bone and cementum in periapical tissue healing after endodontic surgery: an in vivo study in the cat / Z. Artzi, N. Wasersprung, M. Weinreb [et al.] // Journal of endodontics. – 2012. – Vol. 38, № 2. – P. 163-169.

53. Bashutski, J.D. Periodontal and endodontic regeneration / J.D. Bashutski, H.L. Wang // Journal of Endo-dontics. – 2009. – Vol. 35, № 3. – P. 321-328.

54. Belk, C.E. Perspectives, controversies and directives on pulpal-periodontal relationship / C.E. Belk, J.L. Gutmann // J Canadian Dent. Assoc. – 1990. – Vol. 56. – P. 1013-1017.

55. Bender, I.B. The effect of periodontal disease on the dental pulp / I.B. Bender, S. Seltzer // Oral Surg. – 1972. – Vol. 33. – P. 458.

56. Bergenholtz, G. Effect of experimentally induced marginal periodontitis and periodontal scaling on the dental pulp / G. Bergenholtz, J. Lindhe // Journal of clinical Periodontology. – 1978. – Vol. 5, № 1. – P. 59-73.

57. Bergenholtz, G. Endodontic complications following periodontal and prosthetic treatment of patients with advanced periodontal disease / G. Bergenholtz, S. Nyman // Journal of periodontology. – 1984. – Vol. 55, № 2. – P. 63-68.

58. Bertl, K. A root canal filling per se does not have a significant negative effect on the marginal periodontium / K. Bertl, N. Suljkanovic, L. Suljkanovic [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. – 2015. – Vol. 42, № 6. – P. 520-529.

59. Blomlöf, L. Influence of pulpal treatments on cell and tissue reactions in the marginal periodontium / L. Blomlöf, S. Lindskog, L. Hammarström // Journal of periodontology. – 1988. – Vol. 59, № 9. – P. 577-583.

60. Bosshardt, D.D. Cell-to-cell communication–periodontal regeneration / D.D. Bosshardt, B. Stadlinger, H. Terheyden // Clinical oral implants research. – 2015. – Vol. 26, № 3. – P. 229-239.

61. Boyce, B.F. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling / B.F. Boyce, L. Xing // Archives of biochemistry and biophysics. – 2008. –

Vol. 473, № 2. – P. 139-146.

62. Brägger, U. Remodelling of periodontal tissues adjacent to sites treated according to the principles of guided tissue regeneration (GTR) / U. Brägger, C.H. Hämmerle, A. Mombelli [et al.] // *Journal of clinical periodontology*. – 1992. – Vol. 19, № 9. – P. 615-624.

63. Brown, L.J. The economics of periodontal diseases / L.J. Brown, B.A. Johns, T.P. Wall // *Periodontology 2000*. – 2002. – Vol. 29, № 1. – P. 223-234.

64. Cakmak, O. Gingival crevicular fluid and saliva stress hormone levels in patients with chronic and aggressive periodontitis / O. Cakmak, Z. Tasdemir, C.A. Aral [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2016. – Vol. 43, № 12. – P. 1024-1031.

65. Casullo, D.P. The integration of endodontics, periodontics and restorative dentistry in general practice. Part I. Diagnosis / D.P. Casullo // *Compend Contin Educ Gen Dent*. – 1980. – Vol. 1. – P. 137-147.

66. Chen, S.Y. The influence of endodontic treatment upon periodontal wound healing / S.Y. Chen, H.L. Wang, G.N. Glickman [et al.] // *Journal of clinical periodontology*. – 1997. – Vol. 24, № 7. – P. 449-456.

67. Cho, Y.D. Collaborative management of combined periodontal-endodontic lesions with a palatogingival groove: a case series / Y.D. Cho, J.E. Lee, Y. Chung [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2017. – Vol. 43, № 2. – P. 332-337.

68. Clarke, N.G. Two critical confounding factors in periodontal epidemiology / N.G. Clarke, R.S. Hirsch // *Community dental health*. – 1992. – Vol. 9, № 2. – P. 133-141.

69. Colombo, A.P.V. The role of bacterial biofilms in dental caries and periodontal and peri-implant diseases: a historical perspective / A.P.V. Colombo, A.C.R. Tanner // *Journal of Dental Research*. – 2019. – Vol. 98, № 4. – P. 373-385.

70. Cortellini, P. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects / P. Cortellini, M.S. Tonetti // *Periodontology 2000*. – 2015. – Vol. 68, № 1. – P. 282-307.

71. Cortellini, P. Evaluation of the effect of tooth vitality on regenerative outcomes in infrabony defects / P. Cortellini, M.S. Tonetti // *Journal of Clinical*

Periodontology. – 2001. – Vol. 28, № 7. – P. 672-679.

72. De Deus, Q.D. Frequency, location, and direction of the lateral, secondary, and accessory canals / Q.D. De Deus // *Journal of Endodontics*. – 1975. – Vol. 1, № 11. – P. 361-366.

73. De Miranda, J.L.C. Influence of endodontic treatment in the post-surgical healing of human Class II furcation defects / J.L.C. De Miranda, C.M.M. Santana, R.B. Santana // *Journal of Periodontology*. – 2013. – Vol. 84, № 1. – P. 51-57.

74. De Sanctis, M. Long-term effect on tooth vitality of regenerative therapy in deep periodontal bony defects: a retrospective study / M. De Sanctis, C. Goracci, G. Zucchelli // *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. – 2013. – Vol. 33, № 2. – P. 151-157.

75. Diem, C.R. Regeneration of the attachment apparatus on pulpless teeth denuded of cementum in Rhesus monkey / C.R. Diem, G.M. Bover, P.D. Ferrigno [et al.] // *J. Periodontol.* – 1974. – Vol. 45. – P. 18.

76. Dimitriou, R. Bone regeneration: current concepts and future directions / R. Dimitriou, E. Jones, D. McGonagle [et al.] // *BMC Medicine*. – 2011. – Vol. 9, № 1. – P. 1-10.

77. Dimitriou, R. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: a systematic review / R. Dimitriou, G.I. Mataliotakis, A.G. Angoules [et al.] // *Injury*. – 2011. – Vol. 42. – P. S3-S15.

78. Discher, D.E. Growth factors, matrices, and forces combine and control stem cells / D.E. Discher, D.J. Mooney, P.W. Zandstra // *Science*. – 2009. – Vol. 324, № 5935. – P. 1673-1677.

79. Duque, T.M. Periodontal and endodontic infectious/inflammatory profile in primary periodontal lesions with secondary endodontic involvement after a calcium hydroxide-based intracanal medication / T.M. Duque, M. Prado, D.R. Herrera [et al.] // *Clinical oral investigations*. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 53-63.

80. Elmanfi, S. Regulation of gingival epithelial cytokine response by bacterial cyclic dinucleotides / S. Elmanfi, J. Zhou, H.O. Sintim [et al.] // *Journal of Oral Microbiology*. – 2019. – Vol. 11, № 1. – P. 1538927.

81. Emerita, I.K. Etiology-Based Dental and Craniofacial Diagnostics / I.K. Emerita. – John Wiley & Sons Ltd., 2016. – 244 p.
82. Endo, M.S. Quantitative and qualitative analysis of microorganisms in root-filled teeth with persistent infection: monitoring of the endodontic retreatment / M.S. Endo, C.C. Ferraz, A.A. Zaia [et al.] // European journal of dentistry. – 2013. – Vol. 7, № 03. – P. 302-309.
83. Farias, S.L. Image-based study of marginal bone loss in teeth restored with cast endodontic posts / S.L. Farias, M.B.F. Silva, R.J.A. Cardoso [et al.] // RGO-Revista Gaúcha de Odontologia. – 2018. – Vol. 66. – P. 353-359.
84. Feres, M. Did Omics change periodontal therapy? / M. Feres, B. Retamal-Valdes, C. Gonçalves [et al.] // Periodontology. – 2021. – Vol. 85, № 1. – P. 182-209.
85. Frey, A. Characterization of Porphyromonas gingivalis sialidase and disruption of its role in host-pathogen interactions / A. Frey, M. Satur, C. Phansopa [et al.] // Microbiology (Reading, England). – 2019. – Vol. 165, № 11. – P. 1181-1197.
86. Fujihara, C. Fibroblast growth factor-2 inhibits CD40-mediated periodontal inflammation / C. Fujihara, Y. Kanai, R. Masumoto [et al.] // Journal of Cellular Physiology. – 2019. – Vol. 234, № 5. – P. 7149-7160.
87. Gautam, S. Pulpal changes associated with advanced periodontal disease: A histopathological study / S. Gautam, S. Galgali, H.S. Sheetal [et al.] // Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 58.
88. Gillen, B.M. Impact of the quality of coronal restoration versus the quality of root canal fillings on success of root canal treatment: a systematic review and meta-analysis / B.M. Gillen, S.W. Looney, L. Gu [et al.] // Journal of endodontics. – 2011. – Vol. 37, № 7. – P. 895-902.
89. Giovanella, L.B. Assessment of oxygen saturation in dental pulp of permanent teeth with periodontal disease / L.B. Giovanella, F.B. Barletta, W.T. Felipe [et al.] // Journal of endodontics. – 2014. – Vol. 40, № 12. – P. 1927-1931.
90. Gold, S.I. Periodontal repair of periapical lesions: the borderland between pulpal and periodontal disease / S.I. Gold, B.S. Moskow // Journal of clinical periodontology. – 1987. – Vol. 14, № 5. – P. 251-256.

91. Gomes, B.P. Microbiomes of endodontic-periodontal lesions before and after chemomechanical preparation / B.P. Gomes, V.B. Berber, A.S. Kokaras [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2015. – Vol. 41, № 12. – P. 1975-1984.
92. Gomes, D.J. Coronal microleakage of endodontically treated teeth with intracanal post exposed to fresh human saliva / D.J. Gomes, S.G.D. Oliveira, M.H.N. Costa [et al.] // *Journal of Applied Oral Science*. – 2013. – Vol. 21. – P. 403-408.
93. Guess, G. Guided Tissue Regeneration in Endodontic Microsurgery / G. Guess, S. Kratchman // *Microsurgery in Endodontics*. – 2017. – P. 193-203.
94. Guldener, P.H.A. Beziehung zwischen Pulpa-und Parodontaler krankungen / P.H.A. Guldener // *Endodontologie* / P.H.A. Guldener, K. Langeland. – Thieme, Stuttgart, 1982. – P. 368-378.
95. Gupta, S. Effect of time lapse between endodontic and periodontal therapies on the healing of concurrent endodontic-periodontal lesions without communication: a prospective randomized clinical trial / S. Gupta, S. Tewari, S. Tewari [et al.] // *Journal of Endodontics*. – 2015. – Vol. 41, № 6. – P. 785-790.
96. Gutmann, J.L. Prevalence, location and patency of accessory canals in the furcation region of permanent molars / J.L. Gutmann // *J. Periodontol.* – 1978. – Vol. 49, № 1. – P. 21-26.
97. Хааке, S.K. Болезни пародонта / S.K. Хааке, D.H. Meyer, P.M. Fives-Taylor [et al.] // *Микробиология и иммунология для стоматологов* / Под ред. Р.Дж. Ламант, М.С. Лантц, Р.А. Берне [и др.]. – М.: Практическая медицина, 2010. – С. 297-340.
98. Hannula, J. Phenotypic and genotypic characterization of oral yeasts from Finland and the United States / J. Hannula, M. Saarela, S. Alaluusua [et al.] // *Oral microbiology and immunology*. – 1997. – Vol. 12, № 6. – P. 358-365.
99. Harrington, G.W. Periodontal-endodontic considerations / G.W. Harrington, D.R. Steiner // *Principles and practice of endodontics* / R.E. Walton, M. Torabinejad. – 3rd ed. – Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2002. – P. 466-484.
100. Harvey, J.D. Periodontal microbiology / J.D. Harvey // *Dental Clinics*. – 2017. – Vol. 61, № 2. – P. 253-269.

101. Heasman, P.A. An endodontic conundrum: the association between pulpal infection and periodontal disease / P.A. Heasman // *British dental journal*. – 2014. – Vol. 216, № 6. – P. 275-279.
102. Herrera, D. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions / D. Herrera, B. Retamal-Valdes, B. Alonso [et al.] // *Journal of clinical periodontology*. – 2018. – Vol. 45. – P. S78-S94.
103. Imura, N. The outcome of endodontic treatment: a retrospective study of 2000 cases performed by a specialist / N. Imura, E.T. Pinheiro, B.A. Gomes [et al.] // *Journal of endodontics*. – 2007. – Vol. 33, № 11. – P. 1278-1282.
104. International workshop for a classification of periodontal diseases and conditions / American Academy of Periodontology. // *Ann Periodontol*. – 1999. – Vol. 4. – P. 111-112.
105. Iviglia, G. Biomaterials, current strategies, and novel nano-technological approaches for periodontal regeneration / G. Iviglia, S. Kargozar, F. Baino // *Journal of functional biomaterials*. – 2019. – Vol. 10, № 1. – P. 3.
106. Jafarzadeh, H. Review of pulp sensibility tests. Part I: general information and thermal tests / H. Jafarzadeh, P.V. Abbott // *International endodontic journal*. – 2010. – Vol. 43, № 9. – P. 738-762.
107. Janssen, L.E. Radiographic Attachment in Periodontitis-Prone Teeth with Endodontic Infection / H. Ehnevid, L.E. Jansson, S.F. Lindskog [et al.] // *Journal of periodontology*. – 1993. – Vol. 64, № 10. – P. 947-953.
108. Jansson, L. The influence of endodontic infection on progression of marginal bone loss in periodontitis / L.E. Jansson, H. Ehnevid, S.F. Lindskog [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 1995. – Vol. 22, № 10. – P. 729-734.
109. Jaoui, L. Long-term evaluation of endodontic and periodontal treatment / L. Jaoui, P. Machtou, J.P. Ouhayoun // *International endodontic journal*. – 1995. – Vol. 28, № 5. – P. 249-254.
110. Kang, Y. A multigenic program mediating breast cancer metastasis to bone / Y. Kang, P.M. Siegel, W. Shu [et al.] // *Cancer cell*. – 2003. – Vol. 3, № 6. – P. 537-

549.

111. Kassebaum, N.J. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression / N.J. Kassebaum, E. Bernabé, M. Dahiya [et al.] // *Journal of dental research*. – 2014. – Vol. 93, № 11. – P. 1045-1053.

112. Katsamakis, S. Patterns of bone loss around teeth restored with endodontic posts / S. Katsamakis, M.F. Timmerman, U. van der Velden [et al.] // *Journal of clinical periodontology*. – 2009. – Vol. 36, № 11. – P. 940-949.

113. Kearns, A.E. Receptor activator of nuclear factor κ B ligand and osteoprotegerin regulation of bone remodeling in health and disease / A.E. Kearns, S. Khosla, P.J. Kostenuik // *Endocrine reviews*. – 2008. – Vol. 29, № 2. – P. 155-192.

114. Kerekes, K. Similarities in the microfloras of root canals and deep periodontal pockets / K. Kerekes, I. Olsen // *Dental Traumatology*. – 1990. – Vol. 6, № 1. – P. 1-5.

115. Khan, S.N. The biology of bone grafting / S.N. Khan, F.P. Cammisa Jr, H.S. Sandhu [et al.] // *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. – 2005. – Vol. 13, № 1. – P. 77-86.

116. Kitamura, M. FGF-2 stimulates periodontal regeneration: results of a multi-center randomized clinical trial / M. Kitamura, M. Akamatsu, M. Machigashira [et al.] // *Journal of dental research*. – 2011. – Vol. 90, № 1. – P. 35-40.

117. Kobayashi, T. The microbial flora from root canals and periodontal pockets of non-vital teeth associated with advanced periodontitis / T. Kobayashi, A. Hayashi, R. Yoshikawa [et al.] // *International endodontic journal*. – 1990. – Vol. 23, № 2. – P. 100-106.

118. Kogon, S.L. The prevalence, location and conformation of palato-radicular grooves in maxillary incisors / S.L. Kogon // *Journal of periodontology*. – 1986. – Vol. 57, № 4. – P. 231-234.

119. Komabayashi, T. Dentin tubule numerical density variations below the CEJ / T. Komabayashi, G. Nonomura, L.G. Watanabe [et al.] // *Journal of dentistry*. – 2008. – Vol. 36, № 11. – P. 953-958.

120. Kwon, E.Y. Endodontic treatment enhances the regenerative potential of

teeth with advanced periodontal disease with secondary endodontic involvement / E.Y. Kwon, Y. Cho, J.Y. Lee [et al.] // *Journal of Periodontal & Implant Science*. – 2013. – Vol. 43, № 3. – P. 136-140.

121. Lamont, R.J. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions / R.J. Lamont, H. Koo, G. Hajishengallis // *Nature reviews microbiology*. – 2018. – Vol. 16, № 12. – P. 745-759.

122. Langeland, K. Periodontal disease, bacteria, and pulpal histopathology / K. Langeland, H. Rodrigues, W. Dowden // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. – 1974. – Vol. 37, № 2. – P. 257-270.

123. Lantelme, R.L. Dentin formation in periodontally diseased teeth / R.L. Lantelme, S.L. Handelman, R.J. Herbison // *J. Dent. Res.* – 1976. – Vol. 55. – P. 48-55.

124. Larsson, L. Regenerative medicine for periodontal and peri-implant diseases / L. Larsson, A.M. Decker, L. Nibali [et al.] // *Journal of Dental Research*. – 2016. – Vol. 95, № 3. – P. 255-266.

125. Lima, L.A. Healing of intrabony defects and its relationship to root canal therapy. A histologic and histometric study in dogs / L.A. Lima, G.B. Anderson, M.M. Wang [et al.] // *Journal of periodontology*. – 1997. – Vol. 68, № 3. – P. 240-248.

126. Lin, Z. Emerging regenerative approaches for periodontal reconstruction: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop / Z. Lin, H.F. Rios, D.L. Cochran // *Journal of periodontology*. – 2015. – Vol. 86. – P. S134-S152.

127. Lindhe, J. Tratado de periodontia clínica e implantologia Oral / J. Lindhe. – 3rd edition. – Rio de Janeiro, Brazil: Guanabara Koogan, 1999.

128. Liu, T. Cytocompatibility of regenerated silk fibroin film: a medical biomaterial applicable to wound healing / T.L. Liu, J.C. Maio, W.H. Sheng [et al.] // *Journal of Zhejiang University Science B*. – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 10-16.

129. Love, R.M. Invasion of dentinal tubules by oral bacteria / R.M. Love, H.F. Jenkinson // *Critical reviews in oral biology & medicine*. – 2002. – Vol. 13, № 2. – P. 171-183.

130. Makino, T. Basic fibroblast growth factor stimulates the proliferation of human dermal fibroblasts via the ERK1/2 and JNK pathways / T. Makino, M. Jinnin,

F.C. Muchemwa [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2010. – Vol. 162, № 4. – P. 717-723.

131. Manzur, A. Bacterial quantification in teeth with apical periodontitis related to instrumentation and different intracanal medications: a randomized clinical trial / A. Manzur, A. Pozos // *J. Endod.* – 2007. – Vol. 33, № 2. – P. 15-21.

132. Matarasso, M. Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis / M. Matarasso, V. Iorio-Siciliano, A. Blasi [et al.] // *Clinical oral investigations*. – 2015. – Vol. 19, № 7. – P. 1581-1593.

133. Maycas, M. Molecular mechanisms in bone mechanotransduction / M. Maycas, P. Esbrit, A.R. Gortázar // *Journal of Histology & Histopathology*. – 2016. – Vol. 16. – P. 11858.

134. Mazur, B. Influence of periodontal disease on the dental pulp / B. Mazur, M. Massler // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. – 1964. – Vol. 17, № 5. – P. 592-603.

135. Melcher, A.H. On the repair potential of periodontal tissues / A.H. Melcher // *Journal of periodontology*. – 1976. – Vol. 47, № 5. – P. 256-260.

136. Meng, H.X. Periodontic-endodontic lesions / H.X. Meng // *Ann Periodontol*. – 1999. – Vol. 4. – P. 84-90.

137. Meuric, V. Signature of Microbial Dysbiosis in Periodontitis / V. Meuric, S. Le Gall-David, E. Boyer [et al.] // *Applied and environmental microbiology*. – 2017. – Vol. 83, № 14. – P. 462-517.

138. Mjör, I.A. The density and branching of dentinal tubules in human teeth / I.A. Mjör, I. Nordahl // *Archives of oral biology*. – 1996. – Vol. 41, № 5. – P. 401-412.

139. Morris, M.L. Healing of human periodontal tissue following surgical detachment from non-vital teeth / M.L. Morris // *Journal of Periodontology*. – 1957. – Vol. 28. – P. 222-238.

140. Newman, M.G. Newman and Carranza's Clinical Periodontology / M.G. Newman, H. Takei, P.R. Klokkevold [et al.]. -13th edition. – Saunders, 2018. – 944 p.

141. Oh, S.L. Treatment strategy for guided tissue regeneration in combined

endodontic-periodontal lesions: case report and review / S.L. Oh, A.F. Fouad, S.H. Park // *Journal of endodontics*. – 2009. – Vol. 35, № 10. – P. 1331-1336.

142. Pape, H.C. Autologous bone graft: properties and techniques / H.C. Pape, A. Evans, P. Kobbe // *Journal of orthopaedic trauma*. – 2010. – Vol. 24. – P. S36-S40.

143. Permlutter, S. Effect of the endodontic status of the tooth on experimental periodontal reattachment in baboons: a preliminary investigation / S. Perlmutter // *Periodontol.* – 1982. – Vol. 9, № 3. — P. 257-265.

144. Peters, L.B. The fate and the role of bacteria left in root dentinal tubules / L.B. Peters, P.R. Wesselink, W.R. Moorer // *International endodontic journal*. – 1995. – Vol. 28, № 2. – P. 95-99.

145. Peterson, K. Evaluation of the ability of thermal and electrical tests to register pulp vitality / K. Petersson, C. Söderström, M. Kiani-Anaraki [et al.] // *Dental Traumatology*. – 1999. – Vol. 15, № 3. – P. 127-131.

146. Pilipchuk, S.P. Tissue engineering for bone regeneration and osseointegration in the oral cavity / S.P. Pilipchuk, A.B. Plonka, A. Monje [et al.] // *Dental Materials*. – 2015. – Vol. 31, № 4. – P. 317-338.

147. Pilot, T. The periodontal disease problem. A comparison between industrializes and developing countries / T. Pilot // *Int. Dent. J.* – 1998. – Vol. 48, № 1. – P. 221-232.

148. Pretzl, B. Endodontic status and retention of molars in periodontally treated patients: results after 10 or more years of supportive periodontal therapy / B. Pretzl, P. Eickholz, D. Saure [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2016. – Vol. 43, № 12. – P. 1116-1123.

149. Raggatt, L.J. Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling / L.J. Raggatt, N.C. Partridge // *Journal of biological chemistry*. – 2010. – Vol. 285, № 33. – P. 25103-25108.

150. Rathnayake, N. Saliva and plasma levels of cardiac-related biomarkers in post-myocardial infarction patients / N. Rathnayake, K. Buhlin, B. Kjellström [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2017. – Vol. 44, № 7. – P. 692-699.

151. Roberts, F.A. Microbial protection and virulence in periodontal tissue as a

function of polymicrobial communities: symbiosis and dysbiosis / F.A. Roberts, R.P. Darveau // *Periodontology* 2000. – 2015. – Vol. 69, № 1. – P. 18-27

152. Rodrigues, M. Growth factor regulation of proliferation and survival of multipotential stromal cells / M. Rodrigues, L.G. Griffith, A. Wells // *Stem cell research & therapy*. – 2010. – Vol. 1, № 4. – P. 1-12.

153. Rodriguez, F.R. Presence of root canal treatment has no influence on periodontal bone loss / F. Rodriguez, N. Paganoni, P. Eickholz [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2017. – Vol. 21, № 9. – P. 2741-2748.

154. Ross, I.F. A long term study of root retention in the treatment of maxillary molars with furcation involvement / I.F. Ross, R.H. Thompson Jr // *Journal of periodontology*. – 1978. – Vol. 49, № 5. – P. 238-244.

155. Rotstein, I. Interaction between endodontics and periodontics / I. Rotstein // *Periodontology* 2000. – 2017. – Vol. 74, № 1. – P. 11-39.

156. Rotstein, I. The endo-perio lesion: a critical appraisal of the diseases condition / I. Rotstein, J.H. Simon // *Endodontic Topics*. – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 34-56.

157. Rubach, W.C. Periodontal disease, accessory canals and pulp pathosis / W.C. Rubach, D.F. Mitchell // *The Journal of periodontology*. – 1965. – Vol. 36, № 1. – P. 34-38.

158. Sanders, J.J. Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects: Part III. Composite freeze-dried bone allografts with and without autogenous bone grafts / J.J. Sanders // *Journal of Periodontology*. – 1983. – Vol. 54, № 1. – P. 1-8.

159. Schmidt, J. C. Treatment of periodontal-endodontic lesions—a systematic review / J.C. Schmidt, C. Walter, M. Amato [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2014. – Vol. 41, № 8. – P. 779-790.

160. Weiger, R. Treatment of periodontal-endodontic lesions – a systematic review / R. Weiger // *J Clin Periodontol*. – 2014. – Vol. 41, № 8. – P. 779-790.

161. Schwartz, O. Allo-and autotransplantation of mature teeth in monkeys: a sequential time-related histoquantitative study of periodontal and pulpal healing / O.

Schwartz, J.O. Andreasen // *Dental Traumatology*. – 2002. – Vol. 18, № 5. – P. 246-261.

162. Sculean, A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review / A. Sculean, D. Nikolidakis, G. Nikou [et al.] // *Periodontology*. – 2015. – Vol. 68, № 1. – P. 182-216.

163. Seltzer, S. Pulpitis-induced interradicular periodontal changes in experimental animals / S. Seltzer, I.B. Bender, H. Nazimov [et al.] // *The Journal of Periodontology*. – 1967. – Vol. 38, № 2. – P. 124-129.

164. Seltzer, S. The interrelationship of pulp and periodontal disease / S. Seltzer, I.B. Bender, M. Ziontz // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. – 1963. – Vol. 16, № 12. – P. 1474-1490.

165. Seymour, G. Pathogenesis of periodontitis / G. Seymour, T. Berglundh, L. Trombelli // *Clinical periodontology and implant dentistry* / J. Lindhe, N.P. Lang. – London (UK): Wiley-Blackwell, 2015.

166. Shambarger, S. The incidence of furcation region patency in molars before and after simulated periodontal therapy / S. Shambarger, D. Johnson, D. Versulius-Tantbirojin [et al.] // *Northwest Dentistry Journal*. – 2015. – Vol. 94, № 2. – P. 27-33.

167. Shenoy, N. Endo-perio lesions: Diagnosis and clinical considerations / N. Shenoy, A. Shenoy // *Indian Journal of Dental Research*. – 2010. – Vol. 21, № 4. – P. 579.-585.

168. Siew, K.L. The Periodontal-Endodontic Relationship, What Do We Know? / K.L. Siew // *Periodontology and Dental Implantology*. – IntechOpen, 2018. – 294 p.

169. Silva, I. Rank/Rankl/opg: literature review / I. Silva, J. Branco // *Acta reumatologica portuguesa*. – 2011. – Vol. 36, № 3. – P. 209-218.

170. Simon, J.H.S. Predictable endodontic and periodontic failures as a result of radicular anomalies / J.H.S. Simon, D.H. Glick, A.L. Frank // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. – 1971. – Vol. 31, № 6. – P. 823-826.

171. Simon, J.H.S. The relationship of endodontic-periodontic lesions / J.H.S. Simon, D.H. Glick, A.L. Frank // *Journal of periodontology*. – 1972. – Vol. 43, № 4. – P. 202-208.

172. Simring, M. The pulpal pocket approach: retrograde periodontitis / M. Simring, M. Goldberg // *The Journal of Periodontology*. – 1964. – Vol. 35, № 1. – P. 22-48.

173. Sinai, I.H. The transmission of pathologic changes between the pulp and the periodontal structures / I.H. Sinai, W. Soltanoff // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. – 1973. – Vol. 36, № 4. – P. 558-568.

174. Slots, J. Yeasts, enteric rods and pseudomonads in the subgingival flora of severe adult periodontitis / J. Slots, T.E. Rams, M.A. Listgarten // *Oral microbiology and immunology*. – 1988. – Vol. 3, № 2. – P. 47-52.

175. Stahl, S.S. Pathogenesis of inflammatory lesions in pulp and periodontal tissues / S.S. Stahl // *Periodontics*. – 1966. – Vol. 4, № 4. – P. 190-197.

176. Sundqvist, G. Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora / G. Sundqvist // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. – 1994. – Vol. 78, № 4. – P. 522-530.

177. Susarla, S.M. Craniomaxillofacial reconstruction using allotransplantation and tissue engineering: challenges, opportunities, and potential synergy / S.M. Susarla, E. Swanson, C.R. Gordon // *Annals of plastic surgery*. – 2011. – Vol. 67, № 6. – P. 655-661.

178. Takeda, K. Toll-like receptors / K. Takeda, T. Kaisho, S. Akira // *Annual review of immunology*. – 2003. – Vol. 21. – P. 335-376.

179. Teles, F. Impact of systemic factors in shaping the periodontal microbiome / F. Teles, Y. Wang, G. Hajishengallis [et al.] // *Periodontology*. – 2020. – Vol. 85, № 1. – P. 1-37.

180. Timmerman, M.F. Bone level around endodontically treated teeth in periodontitis patients / M.F. Timmerman, G.A. Van der Weijden // *Journal of clinical periodontology*. – 2006. – Vol. 33, № 9. – P. 620-625.

181. Tseng, C.C. A new approach to the treatment of true-combined endodontic-periodontic lesions by the guided tissue regeneration technique / C.C. Tseng, W.M. Harn, Y.H. Chen [et al.] // *Journal of endodontics*. – 1996. – Vol. 22, № 12. – P. 693-696.

182. Vandenwijngaert, S. Effects of periodontal disease and its treatment on the condition of the pulp / S. Vandenwijngaert, K. Vanlerberghe // *Revue Belge de Medecine Dentaire*. – 2000. – Vol. 55, № 4. – P. 313-320.

183. Vertucci, F.J. Furcation canals in the human mandibular first molar / F.J. Vertucci, R.G. Williams // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* – 1974. – Vol. 38, № 2. – P. 108-112.

184. Wan, L. Histological changes within dental pulps in teeth with moderate-to-severe chronic periodontitis / L. Wan, H.B. Lu, D.Y. Xuan [et al.] // *International Endodontic Journal*. – 2015. – Vol. 48, № 1. – P. 95-102.

185. Wang, L.M. Tumor necrosis factor-alpha inhibits osteogenic differentiation of pre-osteoblasts by downregulation of EphB4 signaling via activated nuclear factor-kappaB signaling pathway / L.M. Wang, N. Zhao, J. Zhang [et al.] // *Journal of periodontal research*. – 2018. – Vol. 53, № 1. – P. 66-72.

186. Whyman, R.A. Endodontic-periodontic lesion. Prevalence, etiology, and diagnosis / R.A. Whyman // *NZ. Dent J.* – 1988. – Vol. 84, № 377. – P. 74-77.

187. Xie, C. Cemental Tears: A Report of Four Cases and Literature Review / C. Xie, L. Wang, P. Yang // *Oral Health & Preventive Dentistry*. – 2017. – Vol. 15, № 4. – P. 337-345

188. Yu, M. Cytokine release kinetics of concentrated growth factors in different scaffolds / M. Yu, X. Wang, Y. Liu [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2019. – Vol. 23, № 4. – P. 1663-1671.

189. Zehnder, M. Pathologic interactions in pulpal and periodontal tissues / M. Zehnder, S.I. Gold, G. Hasselgren // *Journal of clinical periodontology*. – 2002. – Vol. 29, № 8. – P. 663-671.

190. Zhang, Y. Toll-like receptors gene polymorphisms in autoimmune disease / Y. Zhang, J. Liu, C. Wang [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 672346.

191. Zouhary, K.J. Bone graft harvesting from distant sites: concepts and techniques / K.J. Zouhary // *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. – 2010. – Vol. 22, № 3. – P. 301-316. A