

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МЕДИЦИНЫ
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Мацепуро Александр Александрович

**Клиническое обоснование расширения
показаний к дентальной имплантации у
больных эпилепсией**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

3.1.7-Стоматология
(медицинские науки)

Научный руководитель:
Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук,
профессор Э.А. Базикян

МОСКВА-2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1. Эпилепсия, современное состояние проблемы.....	14
1.2. Системное воздействие антиэпилептических препаратов, нежелательные явления при их применении, влияние на обмен кальция..	23
1.3. Исторический экскурс о возможностях применения метода дентальной имплантации у пациентов с различной соматической и неврологической патологией.....	28
1.4. Стоматологический статус пациентов с заболеванием эпилепсия.....	36
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1. Материал и методы клинических исследований.....	40
2.1.1. Материал клинических исследований.....	40
2.1.2. Методы обследования пациентов.....	45
2.1.2.1. Клиническое обследование.....	45
2.1.2.2. Рентгенологические методы.....	46
2.1.2.3. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.....	50
2.1.2.4. Ультразвуковая эхоостеометрия.....	51
2.2. Методы лечения пациентов.....	53
2.3. Оценка качества лечения и обработка полученных результатов.....	56
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	59
ГЛАВА III. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	59
3.1. Характеристика результатов клинических исследований в предоперационном периоде.....	60
3.2. Характеристика результатов рентгенологических методов обследования в предоперационном периоде	65
3.3. Анализ результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в предоперационном периоде	72

3.4 Анализ результатов ультразвуковой эхоостеометрии в предоперационном периоде	75
ГЛАВА IV. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ В ПОСТОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	79
4.1. Характеристика результатов клинических исследований в ближайшие сроки	79
4.2. Характеристика результатов клинических исследований в отдаленные сроки	82
4.3. Характеристика результатов рентгенологических методов исследования в постоперационном периоде	85
4.4. Анализ результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в постоперационном периоде	86
4.5. Анализ результатов ультразвуковой эхоостеометрии в постоперационном периоде	90
4.6. Клинические примеры.....	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	107
ВЫВОДЫ.....	119
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	121
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	124
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	147

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время эпилепсия занимает 3 место среди неврологических заболеваний центральной системы и составляет в разных странах от 0,8 до 1,2% (Kotsopouluos I.A., 2002, Hauser W.A. 2004). Среди неврологических заболеваний в России до 2000 года эпилепсия занимала 4 место (Карлов В.А., 1998, Г.Н. Авакян, Д.В. Блинов, А.В. Лебедева и др., 2017). По данным эпидемиологических исследований (Голованова И.В. 2003, Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю., Гусев Е.И., Бойко А.Н. 2006, Гусев Е.И., Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Е.Ю. 2010, Voronina T.A., Avakyan G.N. 2011, Карлов В.А., Бурд С.Г., Миронов М.Б. и др., 2021) распространенность эпилепсии высокая и заболеваемость составляет 18 на 100000 населения.

Современные исследования ученых доказывают зависимость возникновения патологических состояний в полости рта от заболеваний нервной системы. При психоневрологических заболеваниях отмечается изменение секреции слюнных желез (Пискунович М.Л., Яковлева В.И., 1985, Расулова М.А., 2017), развитие патологических процессов в тканях пародонта (Боричевская, 2002, Боричевская Л.В., Воложин А.И. 2005, Нигматов Р.Л., Юлдашев О.Т., 2018). Кроме того, терапия эпилепсии заключается в многолетнем, а зачастую, и в пожизненном применении психотропных препаратов (антиэпилептических препаратов, антидепрессантов и др.), которые вызывают комплексные нейроиммунноэндокринные нарушения (Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Петрухин А.С. 2014, Пирадов М.А., Селиверстов Ю.А., Николаева Н.С., 2020). Среди многочисленных нежелательных явлений, обусловленных применением антиэпилептических препаратов, выделяется развитие остеопении и остеопороза. К тому же, имеются сообщения о том, что независимо от приема препаратов, само заболевание часто сопровождается развитием остеопороза (Swanton J., Simister R., Altmann D., Watts H., Kenn R., John S. Duncan, Matthias J. Koepp 2007).

Распространенность кариеса, отсутствующих зубов, болезней пародонта у больных эпилепсией выше по сравнению с соматически здоровым населением, поэтому такие пациенты имеют большую потребность в стоматологическом лечении (Aragon C.E., Burneo J.G., 2007), в том числе, в 1,3 больше нуждаются в ортопедическом стоматологическом лечении (Зеньковская Е.П., 2007).

Оказание качественной стоматологической помощи больным эпилепсией при различной патологии полости рта является актуальным предметом исследования ученых-медиков (Зеновский В.П. 2004, Gurbuz T. 2011, Расулова М.А., Алиева Э.Р., Гасанов В.М., 2017, Нигматов Р.Л., Юлдашев О.Т., 2018).

В настоящее время в стоматологической практике для восстановления дефектов зубных рядов широко используется метод дентальной имплантации, а с появлением новых современных имплантатов и технологий расширяются показания к проведению данного метода, в том числе у пациентов с различной соматической патологией (Базилян Э.А. 2001, 2004; Zitzmann N.U., Margolin M.D., Filippi A., Weiger R., Krastl G. 2008, Козлова, М.В., 2009). Известно, что заболевание эпилепсией является абсолютным противопоказанием к протезированию съемными протезами, так как может быть травма дыхательных путей и аспирация съемным протезом (Иванов П.В., Макарова Н.И., Грызункова Ю.Е., 2018). Использование методик восстановления зубных рядов с применением дентальных имплантатов позволяет решить данную проблему.

Однако, зачастую, врачи-стоматологи часто и безосновательно отказываются от лечения пациентов, страдающих эпилепсией, ссылаясь на опасность возникновения приступа во время проведения лечения. Данное обстоятельство противоречит принципам безопасности лечения, общедоступности стоматологической помощи, базовым правам человека. Вместе с тем, для организации качественного стоматологического лечения

пациентов, страдающих эпилепсией, необходимо выработать алгоритм, подготовить необходимые средства и персонал.

Научных исследований по оказанию хирургической стоматологической помощи пациентам, страдающим эпилепсией, в том числе с использованием высокотехнологичных методик дентальной имплантации явно недостаточно.

Актуальным является изучение клинических особенностей проведения дентальной имплантации, эффективности применения компонентов медикаментозной терапии, направленной на уменьшение осложнений на этапах подготовки, проведения и в постоперационном периоде у пациентов с эпилепсией на фоне длительного приема антиэпилептических препаратов.

Цель исследования.

Обоснование расширения показаний к методу дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией.

Задачи исследования.

1. Выявить диагностические критерии, определяющие возможность проведения дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией.
2. Дать сравнительную оценку клинического течения постоперационного периода у пациентов,отягощенных эпилепсией и без сопутствующей патологии при проведении дентальной имплантации в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.
3. Оценить эффективность и безопасность лечения пациентов с эпилепсией с помощью дополнительных методов исследования после операции дентальной имплантации в отдаленные сроки наблюдения.
4. Разработать алгоритм и способ ведения пациентов с эпилепсией, при проведении стоматологического вмешательства - дентальной имплантации, в том числе с учетом медикаментозной протекции в периоперационном периоде.

Новизна исследования.

Впервые в России изучена возможность, эффективность и безопасность применения методов дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией.

Впервые дано научное обоснование и определена эффективность применения методов дентальной имплантации у пациентов больных эпилепсией.

Впервые разработаны показания и протоколы ведения периоперационного периода дентальной имплантации для реабилитации стоматологического здоровья пациентов больных эпилепсией.

Научная новизна исследования позволила разработать и защитить патент Российской Федерации «Способ дентальной имплантации у пациентов больных эпилепсией» (Патент РФ на изобретение № 2753240 Бюллетень «Изобретения. Полезные модели» - 2021. - №23) (приложение).

Теоретическая и практическая значимость.

1. Проведенные клинические, рентгенологические и лабораторные исследования позволили разработать и обосновать методику использования методов дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией.

2. В практику врача стоматолога предложен эффективный способ подготовки, проведения операции дентальной имплантации у больных, страдающих эпилепсией для восстановления целостности зубных рядов.

3. Разработан и предложен алгоритм постоперационной реабилитации пациентов, страдающих эпилепсией после проведения дентальной имплантации.

4. Разработаны практические рекомендации для практикующих врачей по проведению лечения пациентов с эпилепсией с длительным сроком приема антиэпилептических препаратов с применением дентальной имплантации.

5. Установлена возможность применения дентальной имплантации в повсеместной стоматологической практике, как метода реабилитации стоматологического здоровья пациентов, страдающих эпилепсией, что, несомненно, способствует улучшению качества жизни этих пациентов.

Степень разработанности темы

Проведение тщательного медицинского обследования стоматологического пациента со сбором анамнеза жизни и настоящего заболевания, а также оценкой психологического статуса пациента и психоэмоционального состояния позволяет определить возможность проведения современных методов лечения, в частности, дентальной имплантации. (Moradi, D.R. Moy P.K., Chiapelli F., 2006; Chiapasco, M., Tommasato G., Palombo D. et al., 2018).

Многие исследователи относят онкологические заболевания, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, туберкулез, сахарный диабет, другие хронические заболевания в стадии декомпенсации, а также заболевания ЦНС и психиатрическую патологию к абсолютным или относительным противопоказаниям для проведения метода дентальной имплантации (Базилян, Э.А., Бизяев А.Ф., Иванов С.Ю., 2004; Kotsakis G.A., Ioannou A.L., Hinrichs J.E., 2015;

Кроме того, высокая степень риска развития послеоперационных осложнений, ведущих к потере имплантата, существует при патологических состояниях челюстно-лицевой области и полости рта (Базилян, Э.А., Аришкова В.В., Воложин Г.А., 2020). Такие заболевания, как лейкоплакия слизистой оболочки полости рта, стоматит, ксеростомия, пародонтит, пародонтоз являются относительным противопоказанием к проведению дентальной имплантации, вследствие, большого риска развития послеоперационных воспалительных осложнений. В таких случаях, необходима тщательная предоперационная подготовка пациента. Требуется проведение санации полости рта, а также местное и общее специфическое

лечение (Scully C., Hobkirk J., Dios P.D., 2007; Козлова М.В., Мкртумян А.М., Базилян Э.А. и др., 2019).

Причиной отказа в проведении стоматологического лечения с применением методов дентальной имплантации зачастую является наличие неврологического заболеваний в анамнезе – эпилепсии.

Оказание качественной стоматологической помощи больным эпилепсией при различной патологии полости рта является актуальным предметом исследования ученых-медиков (Расулова, М.А., 2017).

Поводом для отказа врачами стоматологами в проведении хирургического вмешательства служит возможность возникновения приступа во время лечения (Базилян Э.А., Власов П.Н., Чунихин А.А., 2014), а также снижение минеральной плотности костной ткани при длительном приеме антиэпилептических препаратов, что может приводить к развитию остеопении и остеопороза у таких пациентов (Swanton J., Simister R., Altmann D. et al., 2007).

Наиболее эффективными методами диагностики системного остеопороза, на сегодняшний день, являются костная ультразвуковая эхоостеометрия, а также двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, позволяющие с высокой точностью определить архитектуру костной ткани (Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др., 2017).

Определение диагностических критериев с помощью современных методов лучевой диагностики будет способствовать безопасности и эффективности проведения метода дентальной имплантации у больных эпилепсией, а также расширению показаний к проведению данного современного метода лечения у пациентов с сопутствующей патологией.

Методология и методы исследования

В настоящей работе проведен пул клинических и рентгенологических методов обследования пациентов больных эпилепсией в предоперационном периоде и на этапах наблюдения после проведения операции дентальной

имплантации. Объекты и методы исследования были определены в соответствии с задачами, поставленными в данном исследовании. В исследовании было три этапа. Этап I - клиническое и лабораторное обследование пациентов, страдающих эпилепсией, которым проводилась антиэпилептическая терапия различными группами препаратов в течение длительного времени. Кроме этого, на данном этапе проводились планирование и разработка методик проведения профилактической медикаментозной терапии с учетом проводимого антиэпилептического лечения и данных клинического и лабораторного исследования. Второй этап включал в себя непосредственное проведение операции дентальной имплантации. На третьем этапе проводили обследование пациентов в послеоперационном периоде в ближайшие сроки наблюдения, а также анализ результатов исследования в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Полученные результаты исследований позволили сформировать способ дентальной имплантации у пациентов больных эпилепсией, а также дать практические рекомендации практикующим врачам по предоперационному обследованию и послеоперационному ведению пациентов, страдающих эпилепсией.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Проведение стоматологического лечения с применением дентальной имплантации пациентам, страдающим эпилепсией, не является противопоказанием.
2. Применение предлагаемых диагностических критериев и медикаментозной терапии позволяет рекомендовать метод дентальной имплантации для восстановления дефектов зубных рядов у пациентов, страдающих эпилепсией.
3. Оценка результатов анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных исследований в периоперационном периоде дентальной имплантации приводит к восстановлению жевательной и эстетической функции у пациентов, страдающих эпилепсией.

4. Предложенный способ ведения пациентов стоматологического профиля, отягощенных эпилепсией при дентальной имплантации, позволяет существенно снизить риск возникновения осложнений в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Личный вклад автора

Автором лично были обследованы 164 пациента, 60 из которых, были включены в исследование. Пациентам, включенным в исследование, было проведено стоматологическое лечение с использованием хирургических методов дентальной имплантации, 40 из которых, с заболеванием эпилепсией. Было установлено 107 внутрикостных эндооссальных винтовых дентальных имплантатов. В ходе работы был освоен метод ультразвуковой эхоостеометрии. Осуществлены исследования по определению минеральной плотности костной ткани в пред-, пере- и постимплантационном периодах у пациентов, страдающих эпилепсией и в контрольной группе с помощью инструментальных и лабораторных методов исследования. Проведен подробный анализ рентгеновских снимков и данных компьютерной томографии. Изучена возможность проведения дентальной имплантации пациентам, страдающим эпилепсией с различным периодом приема антиэпилептических препаратов. Клинические исследования проведены у пациентов, страдающих эпилепсией в сравнительном аспекте с контрольной группой практически здоровых пациентов по ближайшим и отдаленным результатам дентальной имплантации. Полученные данные обрабатывались с использованием методов вариационной статистики.

Внедрение результатов исследования

Результаты внедрены в практику хирургического отделения КЦС, а также кафедр хирургической стоматологии и имплантологии НОИ непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука, хирургической стоматологии НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Полученные результаты внедрены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии и имплантологии НОИ непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России для обучения студентов стоматологического факультета.

Апробация работы

Результаты исследования были доложены на межкафедральном заседании сотрудников кафедр хирургической стоматологии и имплантологии НОИ непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука, хирургической стоматологии НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова. На заседание также были приглашены сотрудники лаборатории медицинской кибернетики и цифровых медицинских технологий НИИ ТЕХНОБИОМЕД НОИ медицинских технологий им. С.Н. Федорова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России «30» августа 2024 года.

Основные положения работы представлены на Всероссийском стоматологическом форуме, 11-13 февраля 2021г., г. Москва

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. –Стоматология; направлению исследований согласно пункту 3 - изучение проблем хирургической стоматологии с разработкой методов диагностики и лечения заболеваний челюстей и полости рта, пункту 4 - разработка и совершенствование методов дентальной имплантации; отрасли наук: 3. - медицинские науки; группе научных специальностей – 3.1. – клиническая медицина.

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных научных работы, в том числе 1 патент на изобретение и 4 работы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России:

1. Патент РФ на изобретение № 2753240 Способ дентальной имплантации у пациентов больных эпилепсией / Базилян Э.А., Мацепуро А.А., Власов П.Н., Чунихин А.А. заявители и патентообладатели Базилян Э.А., Мацепуро А.А., Власов П.Н., Чунихин А.А. – заявка № 2020137539 от 17.11.2020, опубл. 12.08.2021 **Бюллетень «Изобретения. Полезные модели»** - 2021. - №23. – 8 с.

2. Базилян Э.А. Клиническое обоснование расширения показаний к дентальной имплантации у больных эпилепсией. Э.А. Базилян, Д.Н. Власов, А.А. Мацепуро, А.А. Чунихин, А.С. Клиновская // **Российская стоматология.** - 2021. - №3. - С. 27-28.

3. Мацепуро, А.А. Анализ эффективности дентальной имплантации у больных эпилепсией. А.А. Мацепуро, Э.А. Базилян, А.А. Чунихин, П.Н. Власов // Dental Forum. - 2022. - № 2 (85). - С. 21-28.

4. Базилян, Э.А. Особенности эмоционального статуса у больных эпилепсией при стоматологических операциях Э.А. Базилян, А.А. Мацепуро, П.Н. Власов, А.А. Чунихин // Российский стоматологический журнал. - 2022. - Т.26, - № 4. - С.317–321.

5. Мацепуро, А.А. Анализ клинической эффективности дентальной имплантации у больных эпилепсией А.А. Мацепуро, Э.А. Базилян, А.А. Чунихин // Cathedra-стоматологическое образование.-2024.- Т.88(2):.32–35.

Объем и структура диссертации.

Диссертация построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, анализа результатов клинических и дополнительных методов обследования в предоперационном и постоперационном периодах, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложений. Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста. В списке литературы всего содержится 231 источников, из которых 114 зарубежных. В работе содержится 19 таблиц и 22 рисунка.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпилепсия, современное состояние проблемы.

Одним из распространенных неврологических заболеваний в мире является эпилепсия. Всемирная организация здравоохранения в своих отчетах приводит следующие данные: около 2% населения в мире могут иметь заболевание эпилепсией различной формы и этиологии. В последние годы отмечается рост данного заболевания среди молодого трудоспособного населения, что имеет важное значение в социальной значимости проблемы лечения пациентов с данной патологией, а также социальной и медицинской реабилитации данной группы пациентов. (Болдырев А.И. 1998, Вейн А.М., Воробьева О.В. 1998, Володин Н.Н., Медведев М.И. 2004, Гехт А.Б. 2004, Beilmann A. et al. 1999, Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A., 2020). По данным современных отечественных ученых в нашей стране эпилепсией страдает около 500 000 человек, находящихся под диспансерным наблюдением и получающих специфическую медикаментозную терапию (Карлов В.А. 2000, Зенков Л.Р. 2002, Гусев Е.И., Коновалова А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. 2010). По данным Минздрава России в настоящее время число страдающих эпилепсией в нашей стране может достигать полутора миллиона человек, причем с установленным диагнозом около 2/3, а находящихся на лечении только около половины (Авакян Г.Н. 2014).

Определение международной противоэпилептической лиги (ILAE, 2017) характеризует эпилепсию несколькими факторами – наличие двух неспровоцированных или рефлексорных припадков в течение 24 часов; одним эпилептическим припадком развившимся в течение 10 лет после двух неспровоцированных припадков; диагностикой эпилептического синдрома (Г.Н. Авакян, Д.В. Блинов, А.В. Лебедева и др., 2017, Fisher R.S. et al 2017).

Пациентам, страдающим эпилепсией, зачастую не назначается качественная антиэпилептическая терапия, часто таким пациентам отказывают в оказании качественной медицинской стоматологической помощи из-за страха возникновения неконтролируемого приступа, что,

несомненно, оказывает негативное влияние на качество жизни таких пациентов (Карлов В.А., соавт. 2021, Yerby M.S. 2000, Tran S., B. E. Mathon, N. Morcos-Sauvain et al. 2020). Пациенты, с заболеванием эпилепсия достаточно часто обращаются за стоматологической помощью, что обуславливает необходимость в проведении поиска и внедрения инновационных методов лечения для повышения качества жизни и получения ими стоматологической помощи с применением новых современных технологий, в частности, дентальной имплантации (Болдырев А.И. 2000).

В основе патогенеза эпилепсии находится повышение нейрональной активности головного мозга под действием различных патологических факторов, которыми могут служить структурные и функциональные поражения нейронов и глиии в головном мозге. Причинами таких факторов могут служить токсикоз беременных, родовые травмы, инфекционные заболевания (Никанорова М.Ю., Тёмин П.А. 1998, Зенков Л.Р. 2002) Зачастую появление приступов может провоцироваться различной нейроинфекцией, перенесенной черепно-мозговой травмой. Перенесенные ишемический или геморрагический инсульты также могут быть причиной провоцирования развития эпилепсии (Карлов В.А. 2000).

Нарушение обмена различных аминокислот, отвечающих за процессы торможения и возбуждения коры головного мозга, может быть причиной развития эпилепсии. К аминокислотам, способствующим торможению процессов в головном мозге, относятся глицин и таурин, а к вызывающим возбуждение – ацетилхолин и глутаминовая кислота. Возникновению эпилептических припадков может также способствовать нарушение выработки нейромедиаторов, при нарушении баланса которых могут возникать различные психические нарушения, а также эпилептические припадки (Карлов В.А. 2010). Локальное возбуждение с синхронизацией нейронов в участке коры головного мозга может приводить к эпилептическим разрядам, в основе механизма возникновения которых, как

правило, лежат нейротрансмиттерные и ионные нарушения. В нейронах ферментные системы участвуют в обмене веществ, направленном на поддержание разницы потенциалов внеклеточного и внутриклеточного пространств за счет направленного тока ионов. Аминокислоты-транмиттеры, к которым относятся дофамин, серотонин, адреналин, норадреналин, ацетилхолин, обеспечивают процессы торможения и возбуждения в синапсах. В возбуждении коры головного мозга участвуют нейромедиаторы глутамат и аспартат, в торможении - гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Именно ГАМК играет важную роль в антиэпилептической защите коры головного мозга, так как во время эпилептического приступа происходит выброс нейромедиаторов, отвечающих за возбуждение коры головного мозга при недостаточном уровне ГАМК (Карлов В.А. 2003, Власов П.Н. 2004).

Развитие различных нарушений метаболизма в организме пациента, страдающего эпилепсией, можно часто связать патогенетически с самим заболеванием, либо с длительным приемом антиэпилептических препаратов (АЭП). У таких пациентов нередко обнаруживают нарушения водно-солевого обмена, белково-азотистого обмена, углеводного обмена и электролитного баланса. Также выявлены отклонения в функционировании желез внутренней секреции. (Карлов В.А. 2000, Дыскин Д.Е. 2003, Мухин К.Ю., Петрухин А.С. 2000, Власов П.Н. 2004).

В экспериментальных исследованиях отмечено, что в формировании локального эпилептического очага, являющегося генератором возбуждения, важная роль принадлежит структурной перестройке мембраны нейронов, которые, в конечном итоге, приводят к нарушению поляризации нейронов, эпилептически измененный нейрон постоянно генерирует спонтанные разряды (Крыжановский Г.Н. 2002). Нарушение регуляции в нейронах процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) является одной из причин структурных перестроек нейрональных мембран. Протекающий по цепному свободнорадикальному механизму процесс ПОЛ сопровождает и определяет важные физиологические и патологические процессы. Многочисленные

исследования, проведенные в последние годы, установили, что некомпенсированное усиление процесса перекисного окисления липидов в ЦНС играет огромную роль в патогенезе эпилепсии (Крыжановский Г.Н., Шандра А.А., Годлевский Л.С., Мазарати А.М., 1992, Комисарова И.А., Бурбенская Н.М., Гудкова Т.А. и др. 2003).

Появление в головном мозге группы нейронов с нарушением процессов поляризации вовлекает в процесс соседние нейроны с формированием эпилептического очага, а затем эпилептической системы с вовлечением в патологический процесс целого ряда корковых и подкорковых структур, что определяет появление эпилептических припадков (Зенков Л.Р. 1996, Карлов В.А. 2000, Карлов В.А. 2003, Котов А.С, Лаврентьева Н.С. 2008).

Основным клиническим проявлением эпилепсии является эпилептический припадок. При разрядах в нейронах коры головного мозга возникают нарушение поведения, эмоционального состояния, моторных и сенсорных функций. Эпилепсия, по мнению Карлова В.А. (2002), как болезнь развивается при формировании эпилептической системы и отказе антиэпилептических механизмов. При развитии плода в онто- и филогенезе, часто отмечаются тонические судороги. На более совершенных стадиях развития, именно при торможении антиэпилептической системы, возникают клонические судороги, а затем и эпилептические припадки. Исходя из этого, эпилептический припадок, это не беспорядочные мышечные сокращения, а координированный двигательный стереотип, сформированный эволюцией, и требующий зрелости двигательных систем организма (Карлов В.А., 2002).

При распространении эпилептической активности на оба полушария головного мозга приступ становится генерализованным; фокальная эпилептическая активность в каком-либо участке мозговой коры приводит к развитию парциального=фокального приступа. Клиническая картина в этих случаях имеет существенные отличия. Генерализованные приступы могут быть судорожными (клоническими, миоклоническими, тоническими, тонико-клоническими, атоническими) и бессудорожными (абсансы),

сопровождаться, или не сопровождаться потерей сознания. Миоклонические и атонические приступы как правило протекают без потери сознания. Проявлением парциальных припадков могут быть двигательные феномены, психические нарушения, нарушения зрения, обоняния, вкуса, слуха, тактильной чувствительности (Зенков Л.Р. 2002). Серьезную угрозу жизни пациента представляют приступы сопровождающиеся потерей сознания и нарушением дыхания (Зенков Л.Р. 2002, Гехт А.Б., 2004).

Кроме того, эпилепсия, помимо возникновения эпилептических припадков, часто сопровождается различными психическими нарушениями. У больных, имеющих частые припадки и заболевших в детском возрасте, такие изменения могут быть наиболее выраженными (Громов С.А. 1998). Частые колебания настроения, высокий уровень тревожности, психомоторная и эмоциональная возбудимость, нарушение зрительно-моторной координации, снижение интеллектуально-мнестических функций – психические нарушения, обнаруживаемые, в среднем, у 50% больных эпилепсией (Яковлева Г.М. 2003, Карлов В.А., соавт. 2021).

Необходимо отметить, что механизмы заболевания эпилепсией даже в настоящее время еще недостаточно исследованы, поэтому выявление этиологических факторов в полной мере будет способствовать получению новых специфических методов терапии заболевания, а также определению прогноза отдаленных результатов, что остается значимыми проблемами экспериментальных и клинических исследований.

Генетически детерминированная предрасположенность доказана в развитии эпилепсии. Воздействие различных экзогенных и эндогенных факторов запускает генетические механизмы и определяет клиническую картину заболевания (Петрухин А.С. 2000, Зенков Л.Р. 2001).

Связь эпилептических приступов с разнообразными неврологическими и системными расстройствами, в большей степени связанных с нарушениями минерального обмена, отмечается многими исследователями у больных эпилепсией. При ряде психических и нервных заболеваний, в том числе

эпилепсии, выявляются нарушения фосфорно-кальциевого и магниевого обменов (Громова О.А., Никонов А.А., 2002, Lech T., Garlicka A. 2000). В основном исследования затрагивают анализ метаболизма кальция у больных эпилепсией. Первичные нарушения метаболизма кальция в значительной степени влияют на нервно-мышечную возбудимость, провоцируя судорожную активность головного мозга (Куликов Ю.Н., Виноградова О.Ю. 1995, Костюк П.Г. 1997, Lech T., Garlicka A. 2000). Доказано, что гипокальциемия является также побочным эффектом терапии АЭП (Вайчене Н.В., Темин П.А. 1989, Антонюк М.В. 2009, Collins N., Maher J., Cole M., Baker M., Callaghan N. 1991).

Поиск новых методов лечения эпилепсии на сегодняшний день является важным направлением научных исследований. Следует отметить, что на сегодняшний день основным методом терапии эпилепсии, остается медикаментозная антиэпилептическая терапия, которая позволяет контролировать развитие и возникновение парциальных и генерализованных эпилептических припадков (Власов П.Н. 2004, Володин Н.Н., Медведев М.И., 2004). Основным требованием к антиэпилептическим препаратам при этом является не только борьба с возникновением эпилептических приступов, но и минимальная токсичность, приводящая к возникновению негативных побочных эффектов (Зенков Л.Р. 2002, Карлов В.А. 2002, Kwan P., Broodie M.J. 2000).

Механизм действия антиэпилептических препаратов заключается в повышении пароксизмального порога. Также важно понимать, что действие антиэпилептического препарата должно быть направлено на подавление распространения электрических разрядов в нейронах после его неконтролируемого возникновения. Антиэпилептические препараты на биохимическом уровне оказывают влияние на активность и изменение уровня нейромедиаторов, таких как серотонин, дофамин, ГАМК. Кроме этого, антиэпилептические препараты оказывают воздействие на концентрацию положительно и отрицательно заряженных ионов по разные

стороны клеточной мембраны внутри и снаружи, что, в свою очередь, влияет на потенциал действия и покоя клеточной мембраны (Зенков Л.Р. 2001, Заседателева И.Ю. 2005).

Современные антиэпилептические препараты подразделяются на несколько групп по биохимической формуле и механизму действия: барбитураты (фенобарбитал), производные иминостильбена (финлепсин, карбамазепин), гидантоины (дифенин), вальпроаты, ламотриджин, сукциниламиды, производные бензодиазепина (диазепам, феназепам), производные оксазолиндиона, производные сульфонамида – диакарб, гормоны (кортикостероиды, глюкокортикостероиды).

Создание и внедрение в начале XIX века в практическую медицину (1912) первых барбитуратов (люминал) произвело огромный прорыв в медикаментозной терапии эпилепсии. Дальнейшие исследования привели к созданию гидантоинов и использованию нескольких антиэпилептических препаратов. В последствии было выявлено, что суммарный токсический эффект от использования нескольких препаратов может существенно превышать терапевтический, поэтому в настоящее время врачи стараются придерживаться лечения с использованием монотерапии (Зенков Л.Р. 2001, Селютина Т.В. 2008, Guillouzo A., Guguen-Guillouzo C. 2008).

В связи с большой вероятностью возникновения побочных эффектов барбитураты и гидантоины в современной терапии эпилепсии практически не используются. Основными препаратами для медикаментозной антиэпилептической терапии на данный момент являются карбамазепин и вальпроаты. Психопатологические расстройства у больных эпилепсией купируются различными психотропными препаратами. Сочетанное их использование в политерапии с антиэпилептическими препаратами дает положительные результаты (Громов С.А., Михайлов В.А., Вассерман Л.И., 2002).

При назначении АЭП важно понимать какое влияние препарат оказывает на микросомальную окислительную ферментную систему печени

при взаимодействии с другими фармакологическими препаратами, например, гормональными средствами, препаратами Са и витамина Д (Власов П.Н., Карлов В. А., Кушлинский Н.Е. 2003, Doose D., Wang S., Padmanabhan M. et al. 2003, Patsalos P., Perrucca E. 2003, Pack A.M., Gidal B., Vazquez B. 2004). К антиэпилептическим препаратам, обладающим фермент-индуцирующим свойством на систему цитохрома Р 450, относятся карбамазепин, фенитоин, примидон, дифенин, фенобарбитал, бензонал, окскарбамазепин. Антиэпилептическими препаратами, оказывающими фермент-ингибирующее действие, являются препараты вальпроевой кислоты и фелбамат. Такие препараты, как лакосамид, зонисамид, ламотриджин, топирамат, вигабатрин, относятся к селективным индуцирующим препаратам, блокирующим натриевые каналы и снижающий выделение нейромедиаторов. Леветирацетам, габапентин, прегабалин относятся к антиэпилептическим препаратам, не изменяющим нормальную нейротрансмиссию и неметаболизирующимся в печени, а также оказывающим выраженное анксиолитическое действие.

Применение АЭП последнего поколения позволяет добиваться большей эффективности лечения и уменьшения количества и выраженности побочных эффектов (Воронина Т.А., Авакян Г.Н. 2011).

Препаратами, с которых начинается подбор для пациентов с эпилепсией антиэпилептической терапии, являются препараты на основе вальпроевой кислоты (Зенков Л.Р. 2002). При возникновении генерализованных тонико-клонических припадков многие исследователи склоняются к тому, что первыми препаратами выбора должны быть препараты на основе вальпроевой кислоты, например, депакин, конвулекс, конвульсофин (Зенков Л.Р. 2005, Власов П.Н. 2014, Karlov V.A. 2006). Вместе с тем, препаратами выбора при лечении симптоматических или криптогенных форм эпилепсии, являются препараты на основе карбамазепина, такие как тегретол, финлепсин (Воробьева О.В.2001, Власов П.Н. 2006).

По современным представлениям, нейрохимическое действие большинства антиэпилептических препаратов основано на влиянии на метаболизм ГАМК, центрального тормозного нейромедиатора. Вальпроаты являются ингибиторами фермента ГАМК-трансаминазы, который (механизм до конца не выяснен) обуславливает ферментативный распад и инактивацию ГАМК. Применение препаратов данной группы способствует стабилизации эндогенной ГАМК и повышению ее содержания в тканях мозга. Препараты вальпроевой кислоты быстро всасываются из ЖКТ, пик концентрации в крови регистрируется через 2 часа после приема. Период полувыведения составляет 4-15 часов. Современные препараты вальпроата натрия – Депакин Хроно и Депакин Хроносфера – являются формой пролонгированного действия и поддерживают его концентрацию в крови в течение суток на фоне двукратного или однократного приема (Авакян Г.Г. 2011).

Современные исследователи не находят однозначного мнения в сравнительной эффективности препаратов на основе вальпроевой кислоты и карбамазепина. Многие авторы отмечают, что при лечении парциальной эпилепсии вальпроевая кислота менее эффективна, чем карбамазепин, и для контроля парциальных припадков требуются большие дозы вальпроатов, по сравнению с карбамазепином, что может приводить к осложнениям проводимой терапии (French J.A. et al. 2000, Perucca E. 2001).

Важным моментом в поддержании здоровья пациентов с заболеванием эпилепсия является адекватность медикаментозной терапии, при которой необходимо соблюдать регулярность и непрерывность приема антиэпилептических препаратов на протяжении длительного времени. Основываясь на данных принципах антиэпилептической терапии и при соблюдении необходимой тактики лечения, направленной на поиск оптимального для каждого пациента антиэпилептического препарата, можно добиваться длительных ремиссий и повышения качества жизни больных эпилепсией и их социальной адаптации (Сорокова Е.В., Агафонов М.К. 2003, Власов П.Н., 2021).

1.2. Системное воздействие антиэпилептических препаратов, нежелательные явления при их применении, влияние на обмен кальция.

Во множественных исследованиях современных ученых доказано негативное действие антиэпилептических препаратов в виде аллергических реакций, различных воздействий на внутренние органы и системы, развития когнитивных нарушений (Ермаков А.Ю., 2005). Влияние таких препаратов как дифенин и фенobarбитал доказано на метаболизм витамина Д, а также витаминов группы В и стероидных гормонов. Многие исследователи считают, что практически все антиэпилептические препараты, в той или иной степени, обладают тератогенными свойствами. Препараты, оказывающие фермент-индуцирующее действие (карбамазепин) могут вызывать тромбоцитопению и лейкопению, что подтверждено многочисленными исследованиями. Фермент-ингибирующие препараты (вальпроат) приводят к нарушению функций печени, а также нарушению энергетического обмена (Биалер М., 2004, Jay G.W., Leestma E. 1981, Карлов В.А., Власов П.Н., Кожокару А.Б., Орлова А.С., 2021).

Развитие различных симптомов, связанных с побочным действием препаратов может развиваться остро, либо постепенно. Острое возникновение симптомов связано, как правило, с увеличением доз препаратов или их заменой и возникает в начале лечения. Клинические проявления могут быть различны – головная боль, подавленность, диплопия, расстройства ЖКТ. Симптомы, развивающиеся постепенно, возникают при длительном приеме препаратов и в большей степени связаны с поражением органов и систем, в связи с длительным токсическим действием фармакотерапии.

При проведении антиэпилептической терапии у пациентов могут возникать различные побочные эффекты, связанные с токсическим воздействием на органы и системы, могут носить аллергический характер и вызывать нарушения метаболизма. Довольно часто встречаются различные

аллергические реакции на антиэпилептические препараты. Вместе с тем, многими исследователями отмечается возникновение психических нарушений на фоне приема АЭП. Длительный прием антиэпилептических препаратов может оказывать огромное влияние на различные нарушения метаболизма, связанные с нарушениями гормонального обмена. Наибольшее негативное влияние, связанное с изменением гормонального обмена, может быть при повышении уровня половых гормонов, гормонов щитовидной железы, пролактина и кортизола (Luef G. et al 2002, Saksen H. et al 2003,). Нарушения минерального обмена также относятся к побочным эффектам при длительном приеме антиэпилептических препаратов у пациентов с эпилепсией и могут проявляться в виде гипокальциемии, гипофосфатемии. Нарушения метаболизма витамина Д при длительном приеме АЭП может приводить снижению его концентрации в сыворотке крови. Кроме этого, длительный прием антиэпилептических препаратов может приводить к повышению активности щелочной фосфатазы, что в совокупности со снижением витамина Д, оказывает негативное воздействие на процессы минерализации костной ткани и может приводить к остеопении и остеопорозу (Куликов Ю.Н., Виноградова О.Ю. 1995, Jatinder S., Goraya, Gupta P.N. 2000).

Развитие остеопении, остеопатий и остеопороза у больных эпилепсией является достаточно частым проявлением патологии, что не может не служить предметом для исследований современных ученых (Swanton J., Simister R. et al. 2007).

Патологические состояния, возникающие в результате длительной антиэпилептической терапии и, характеризующиеся нарушением кальциево-фосфорного и костного метаболизма, относятся к антиэпилептическим остеопатиям (Вайчене Н.В., Темин П.А. 1989, Jatinder S., Goraya, Gupta P.N. 2000). Недостаточная минерализация костной ткани является главным признаком развития остеопатии. Клиническими проявлениями остеопатий являются деформации костей, переломы даже при незначительных нагрузках,

псевдопереломы – перестроечные переломы. Отмечено, что ранняя диагностика остеопатий и правильно скорректированная антиэпилептическая терапия, с учетом применения препаратов для повышения минерализации костной ткани, помогают избегать клинических проявлений, связанных с патологическим состоянием костной ткани (Alderman C.P., Hill C.L. 1994, Telci A., Cakatay U. et al. 2000, Guo C. Y., Ronen G.M., Atkinson S.A. 2002, P.M. Dussault, A.A. Lazzari, 2017).

Методами ранней диагностики остеопатий являются биохимическое исследование, рентгенологическое исследование, денситометрическое исследование. Кроме того, разработаны современные методики костной биопсии с морфометрией, радиоизотопные абсорбционные методы измерения плотности костной ткани, ультразвуковое сканирование (Benmalik A. et al., 1998, Янушевич О.О., Козлова М.В., Мкртумян А.М. и др., 2014).

Остеопении, зоны перестройки Лоозера при псевдопереломах являются рентгенологическими признаками остеопатии. Рентгенологические изменения при этом могут быть выражены в виде характеризуются расширения трубчатых костей, изменениями костной плотности позвонков, субпериостальной резорбции фаланг и выявляются до 50% случаев (Вайчене Н.В., Темин П.А. 1989, Jatinder S. et al. 2000). Денситометрическое исследование служит для выявления снижения плотности костной ткани. В биохимическом исследовании отмечается гипокальциемия 30-60% случаев (Baer M.T. et al. 1997), снижение содержания биологически активных метаболитов витамина D (Filardi S. et al 2000), гипофосфатемия, повышение активности щелочной фосфатазы (Вайчене Н.В., Темин П.А. 1989, Collins N. et al. 1991, Fernandez H, Cooke M, Patel T., 2019).

Исследованию минеральной плотности костной ткани у больных эпилепсией, получающих длительно антиэпилептическую терапию посвящено несколько работ (Вайчене Н.В., Темин П.А. 1989, Заседателева И.Ю. 2005, Антонюк М.В. 2009, Jecovek-vrhovsek M., Kocijancic A., Prezelj J. 2000, Kasaslan Y., Haznedaroglu S., Ozturk M. 2000, Farhat G. et al. 2002). В 80-х

годах прошлого столетия ученые установили снижение плотности костной ткани у больных, получающих антиэпилептическую терапию, до 30% с помощью метода монохроматической гамма-абсорбциометрии (Вайчене Н.В., Темин П.А. 1989, Gotfrdsen A. et al. 1986). Дальнейшие исследования с использованием двухфотонной абсорбционной рентгенометрии, показали снижение плотности костной ткани в позвоночнике, у 12-40% больных эпилепсией (Andress D.L. et al. 2002, Farhat G. et al. 2002, Guo C. Y., Ronen G.M., Atkinson S.A. 2002). С помощью метода гистоморфометрии ученые установили, что уже через 6-12 месяцев после начала приема антиэпилептических препаратов в костной ткани развиваются деструктивные изменения (Pack A.M., Morrell M.J. 2004). Выявлению доклинических изменений плотности костной ткани в значительной мере способствовало внедрение высокочувствительного метода исследования – денситометрии

Многие ученые сходятся во мнении, что выраженность нарушений в костном метаболизме связана непосредственно с используемыми препаратами и длительностью их применения. Большинство исследований посвящено изучению свойств и побочных эффектов, часто используемых антиэпилептических препаратов, нашедших широкое применение во всем мире – дифенину, барбитуратам, карбамазепину (Вайчене Н.В., Темин П.А. 1989, Feldkamp J. et al. 2000, Onodera K. 2001, Антонюк М.В. 2009). Применение вальпроатов, в значительно меньшей степени влияет на нарушение минерального обмена, но, в то же время, в современной литературе имеются указания на снижение минеральной плотности костной ткани на фоне приема вальпроатов (Kasaslan Y., Haznedaroglu S., Ozturk M. 2000, Luef G., et al. 2002, Biton V. et al. 2003, Oner K. et al. 2004, S.S. Diemar, A.S. Sejling, P. Eiken et al., 2019).

На сегодняшний день вопрос патогенеза нарушений метаболизма кальция в костной ткани при длительном приеме антиэпилептических препаратов является предметом изучения современных ученых. Большинство антиэпилептических препаратов, по данным современных исследователей,

оказывают воздействие на микросомальные ферменты печени. Влияние некоторых антиэпилептических препаратов на ускорение периода полураспада витамина Д может приводить к снижению уровня кальция и, как следствие, к нарушению минеральной плотности костной ткани. В экспериментальных исследованиях, вместе с тем, доказано, что карбамазепин и фенитоин оказывают негативное ингибирующее действие на метаболизм витамина Д (Onodera K. et al. 2001, Farhat G. et al. 2002, Fitzpatrick L.A. 2004). Длительный прием фермент-ингибирующих антиэпилептических препаратов на основе вальпроевой кислоты также может приводить к развитию остеопороза, что отмечается в исследованиях многих современных ученых. Однако, механизм развития нарушений минерального обмена при приеме вальпроатов до сегодняшнего дня остается не известным (Pack A.M. et al. 2004, Brenda Y.Wu. et al. 2007). Необходимо отметить, что вместе с мнением о высоком влиянии АЭП на метаболизм витамина Д и кальциево-фосфорный обмен, существует противоположное мнение в современных исследованиях о том, что существенного влияния такие препараты не оказывают на обмен витамина Д (Filardi S. et al. 2000).

Кроме концепции о влиянии антиэпилептических препаратов на обмен витамина D, существуют доказательства прямого воздействия их на процессы остеообразования и резорбции костной ткани (Feldkamp J. et al. 2000, Onodera K. et al. 2001, Fernandez H, Mohammed HT, Patel T., 2018). Отмечено воздействие антиэпилептических препаратов на подавление активности остеобластов, нарушение всасывания кальция и гормональную систему, регулирующую обмен кальция (Вайчене Н.В., Темин П.А. 1989, Fitzpatrick L.A. 2004, Miziak B, Chrościńska-Krawczyk M, Czuczwar SJ., 2019).

Для снижения воздействия АЭП на минеральный обмен зачастую врачами в качестве дополнительной фармакологической поддержки назначаются препараты витамина Д. Применение препаратов кальция совместно с препаратами витамина Д3 вместе с назначением антиэпилептической терапии, многими исследователями отмечается как

эффективный метод повышения минеральной плотности костной ткани (Filardi S. et al. 2000, Pedrera J.D. et al. 2000, Drezner M.K. 2004, Pack A.M., Morrell M.J. 2004, Uçan Tokuç FE, Fatma G, Abidin E, Yasemin GB., 2021).

1.3. Исторический экскурс о возможностях применения метода дентальной имплантации у пациентов с различной соматической и неврологической патологией.

Определение возможности проведения метода дентальной имплантации врачом стоматологом осуществляется в соответствии с данными медицинского обследования, анамнеза, оценкой психоэмоционального состояния и психологического статуса пациента (Базилян Э.А., Мацепуро А.А., Власов П.Н., Чунихин А.А., 2022; Moradi D.R., Moy P.K., Chiapelli F. 2006, Chiapasco M., Zaniboni M., Rimondini L. 2008, Shibli J.A., Grande P.A., d'Avila S. 2008).

Большинство исследователей, к противопоказаниям для проведения метода дентальной имплантации, относят врожденные и приобретенные нарушения коагуляции, заболевания крови и кроветворных органов, заболевания ЦНС и психиатрическую патологию, онкологические заболевания, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, туберкулез, сахарный диабет, другие хронические заболевания в стадии декомпенсации (Калашникова О.Ю. 2001, Базилян Э.А. 2002, Moheng P., Feryn J.M. 2005, Moy P.K. et al. 2005, Stanford C.M. 2005, Kotsakis G.A., Ioannou A.L., 2015).

Вышеуказанные патологические состояния могут сопровождаться нарушением процесса остеоинтеграции, приводить к различным осложнениям, и, в конечном счете, нарушению иммобилизации и потере имплантата на этапе остеоинтеграции.

Кроме того, высокая степень риска развития послеоперационных осложнений, ведущих к потере имплантата, существует при патологических состояниях челюстно-лицевой области и полости рта (Базилян Э.А., Аришкова В.В., Воложин Г.А., 2020). Такие заболевания, как лейкоплакия

слизистой оболочки полости рта, стоматит, ксеростомия, множественный кариес, пародонтит, пародонтоз являются противопоказанием к проведению дентальной имплантации, вследствие, большого риска развития послеоперационных воспалительных осложнений. В таких случаях, необходима тщательная предоперационная подготовка пациента. Требуется проведение санации полости рта, а также местное и общее специфическое лечение (Scully C., Hobkirk J., Dios P.D. 2007, М.В. Козлова, А.М. Мкртумян, Э.А. Базилян и др., 2019). Анатомические и функциональные нарушения в челюстно-лицевой области, такие как заболевания ВНЧС, макроглоссия, нарушения прикуса, требуют предварительного лечения и должны быть учтены при планировании лечения адентии с использованием метода дентальной имплантации (Zitzmann N.U. et al. 2008).

Исследования современных ученых по поиску возможности применения дентальной имплантации у пациентов с различной соматической патологией показали, что проведение данного метода возможно при дополнительной терапии, направленной на прогнозирование и предотвращение развития осложнений. Лечение с применением методов дентальной имплантации успешно применяется у пациентов с гипертонической болезнью, сахарным диабетом, хронической ишемической болезнью сердца и др. (Поздеев А.И. 1999, Калашникова О.Ю. 2001, Базилян Э.А. 2002, Дужинский С.В. 2007, Кузнецов С.В. 2009).

По данным Дужинского С.В. (2007) при использовании дентальной имплантации у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией успешность достигается в 96% случаев. Кузнецов С.В. (2009) отмечает достижение успешной остеоинтеграции у пациентов с различными патологическими нарушениями дыхательной системы в 88% случаев, у пациентов с заболеваниями эндокринной системы, в частности, с сахарным диабетом в 70% случаев. Дезинтеграция имплантатов у пациентов с соматической патологией наблюдается в более отдаленные сроки после операции через 1-3 года 60-80% случаев, в то время как у соматически

здоровых пациентов в отдаленные сроки наблюдения потеря имплантатов отмечена только в 12% случаев.

Экспериментальные и клинические исследования показывают, что состояние костной ткани имеет существенное влияние на сроки эксплуатации протезов, изготовленных с опорой на дентальные имплантаты, но, в то же время, успешность применения данной методики при системном остеопорозе (Салеева Г.Т. 2003, Сергеев А.А. 2005, Baxter J.C., Fattore L. 1993, Dao T.T., Anderson J.D., Zarb G.F. 1993, Fujimoto T. et al. 1996, Eder A., Watzek G. 1999, Friberg B. et al. 2001, Amorim M.A. 2006).

При системном остеопорозе отмечается снижение костной массы челюстей и происходит снижение плотности костной ткани челюстей, как следствие нарушения ремоделирующих процессов в костной ткани (Sidiropoulou-Chatzigiannis S., Kourtidou M., Tsalikis L., 2007).

Исследования российских ученых показали, что при остеопорозе после удаления кист челюстей, заживление образовавшихся костных дефектов происходит медленнее, чем у пациентов без системных нарушений регенерации костной ткани. При выраженных формах остеопороза отмечается отторжение биокomпозиционного материала, использовавшегося для заполнения дефекта (Никитин А.А., Титова Н.В., Губкина В.А. 2003). Авторы связывают это с нарушением микроархитектоники костной ткани при остеопорозе, усиливающимся метаболическими и микроциркуляторными изменениями, развивающимися в зоне хирургического вмешательства и приводящим к гибели остеоцитов и остеобластов.

Проведение дентальной имплантации у пациентов с системным остеопорозом сопряжено с определенными сложностями. Работы современных исследователей показывают, что необходимо соблюдение некоторых важных аспектов для достижения остеоинтеграции и положительного долгосрочного результата при данной патологии. Необходимо соблюдать осторожность на этапе рассечения тканей, так как чрезмерная травма слизистой оболочки и надкостницы может привести к

нарушениям микроциркуляторного русла, что в свою очередь, отразится на питании костной ткани в области установки имплантата, и, в конечном итоге, усилению резорбции кости и ухудшению приживления имплантата (Базилян Э.А. 2001, Mailath-Pocorny G. 2004). Использование имплантата большего диаметра по сравнению с последним инструментом для формирования ложа имплантата является положительным фактором для улучшения контакта имплантата с костной тканью и улучшению первичной остеоинтеграции (Darle C., Joumeus L. 1998). Однако, последние исследования, проведенные с помощью математического анализа, показывают, что при использовании данной методики возможно провоцирование напряжения в кортикальной кости и перераспределение нагрузки на губчатую кость (Pillar R.M. et al. 2002).

Кроме того, необходимо учитывать биомеханические параметры при установке имплантатов пациентам с низким уровнем плотности костной ткани. Стрессовая нагрузка на имплантат ниже в том случае, если площадь контакта имплантата с костным ложем близка к максимальным значениям. Плотность костной ткани в зоне имплантации имеет большое значение для распределения нагрузки, как в момент установки имплантата, так и в период его функционирования после протезирования (Misch C.E. 1990). Неадекватное распределение жевательной нагрузки чаще всего вызывает резорбцию кости вокруг имплантата, наблюдаемую после начала его функционирования (Piattelli A. et al 2003).

Для успешной остеоинтеграции имплантатов у пациентов с системным остеопорозом назначаются в послеоперационном периоде прием витамина D и препаратов кальция (Cooper L.F. 2000). Кроме того, пациенту необходимо отказаться от вредной привычки курения, поскольку установлено, что остеопороз и курение влияют на отторжение имплантатов на ранних сроках после операции (Steenberghe van D. et al. 2002, Alsaadi G. et al. 2007, Hwang D., Wang H.L. 2007).

Для формирования на начальном этапе после операции костно-имплантационного интерфейса рекомендуется отсроченное протезирование, так как даже минимальная нагрузка может оказать негативное влияние на процесс интеграции (Лебедеенко И.Ю. 2002, Курочкин А.П. 2004, Никольский В.Ю. 2005, Маркин В.А. 2006). Для минерализации костной ткани при остеопорозе необходимо большее время, поэтому целесообразно увеличить период с момента фиксации имплантата в челюсти до протезирования на 2-3 месяца (Fujimoto T., Niimi A., Nakai H., Ueda M., 1996, Lugero G.G., Falco de Carpalo V., Guzzo M.L. et al., 2000).

По данным Гунько М.В. (2009) у пациентов с системным остеопорозом применение метода дентальной имплантации показывает высокую эффективность при использовании дополнительной фармакологической поддержки, направленной на поддержание кальциево-фосфорного обмена с применением препаратов кальция и препаратов витамина Д, благоприятный исход лечения в отдаленные периоды наблюдения отмечается в среднем в 92% случаев.

Важным моментом является правильное распределение окклюзионной нагрузки при протезировании на имплантатах, установленных пациентам с системным остеопорозом, необходимо избегать перегрузки имплантата, во избежание резорбции кости в период остеоинтеграции (Поляков П.В. 2002).

Для использования в костной ткани с низкой плотностью минерализации, разрабатываются имплантаты и супраструктуры со специальным покрытием, способствующим лучшей остеоинтеграции. Современные исследования доказывают, что использование имплантатов с плазменным напылением трикальцийфосфатной керамики снижает частоту осложнений у пациентов с системным остеопорозом (Воложин Г.А. 2006, Лясникова А.В. с соавт. 2006).

Использование методик обработки поверхности имплантатов для создания шероховатостей способствует значительному повышению успешности интеграции дентальных имплантатов (Persson L.G. et al. 2001).

Schuler M., Owen G.R., Hamilton D.W. et al. (2006), Schincaglia G.P., Marzola R., Scapoli C. et al. (2007) в своих исследованиях доказали, что повышению интеграции дентальных имплантатов в костной ткани в значительной степени способствует обработка поверхности имплантата для создания шероховатостей, что способствует повышению его биосовместимости.

Существенному повышению остеоинтеграции имплантатов у пациентов с остеопорозом способствует использование имплантатов с покрытием поверхности фосфатом кальция с помощью плазменного напыления в сочетании с терапией бифосфонатами (Yoshinari M. et al. 2002). Исследования зарубежных ученых последних лет позволяют утверждать, что использование бифосфонатов у пациентов с остеопорозом достаточно эффективно и безопасно, кроме того, позволяет проводить нагрузку на зубные имплантаты непосредственно после проведения операции (Darle C., Joumeus L. 2003, Jeffcoat M.K. 2006).

Практически одновременно с данным утверждением, появляется все больше сообщений об остеонекрозе, возникающем при использовании бифосфонатов. Многочисленные указания исследователей на данную проблему ставят под большой вопрос возможность их применения при дентальной имплантации у пациентов с системным остеопорозом (Marx R.E. et al. 2006, Merigo E. et al. 2006, Scully C. et al. 2006).

В последние годы появились исследования, связанные с использованием регенеративной терапии на основе мезенхимальных стволовых клеток (МСК) и факторов роста (Rafii S., Lyden D. 2003, Ueda M. et al. 2005). Fisher E.M. et al. (2003) изучили на животных эффективность регенерации костных дефектов при применении экстракта костных морфогенетических белков (КМГБ) с гидроксиапатитом. Другая группа ученых (Nakashima M., Reddi A.H. 2003), с целью улучшения процессов костной регенерации, изучила в эксперименте возможность совместного использования МСК и КМГБ. Исследование показало положительные

результаты, что позволяет утверждать, что использование генной инженерии в костной регенеративной терапии в ближайшем будущем может стать хорошим методом, повышающим эффективность лечения. Однако, вопросы клинического применения данных препаратов, как в общей медицинской практике, так и в дентальной хирургической стоматологии до сих пор мало изучены, и являются достаточно перспективными для дальнейших исследований.

Использование методов дентальной имплантации у пациентов больных эпилепсией без выраженных клинических проявлений сопряжены с определенными диагностическими трудностями. Учитывая, что пациент, страдающий эпилепсией, часто является социально-адаптированной личностью, на стоматологическом приеме, он может, попросту, скрыть свое соматическое заболевание, что в дальнейшем может сказаться на результатах лечения. Поэтому, врач стоматолог хирург, использующий в своей практике методы дентальной имплантации, должен начать лечение с тщательного сбора анамнеза, и в дальнейшем приступить к инструментальным методам исследования (Мацепуро А.А., Базикян Э.А., Чунихин А.А. и др., 2022).

Наиболее эффективным методом диагностики системного остеопороза, на сегодняшний день, является костная ультразвуковая эхоостеометрия, позволяющая с высокой точностью определить архитектуру костной ткани (Дедов И.И. с соавт. 2000, Г.А. Мельниченко, Ж.Е. Белая, Л.Я. Рожинская и др., 2017). При планировании имплантации важную роль в диагностике остеопороза и оценке перестройки костной ткани принадлежит биохимическим методам исследования.

Важно отметить, что нет прямой зависимости между параметрами костной ткани, полученными при денситометрии и проявлениями системного остеопороза (Amorim M.A. et al. 2006).

Внутриротовая рентгенография, в том числе панорамная зонография – ортопантомография (ОПТГ), является одним из информативных методов диагностики минеральной плотности альвеолярной кости челюстей.

Уменьшение трабекулярного рисунка альвеолярной кости указывает на низкую плотность минерализации, плотный трабекулярный рисунок является показателем высокой BMD (bone mineral density) (Иванов С.Ю., Воложин Г.А. 2005, Jonasson G., Bankvall G., Kiliaridis S. 2001).

Достаточно информативным и часто выполняющимся методом диагностики структуры челюстных костей является конусно-лучевая количественная компьютерная томография (КЛКТ) (Власова И.С. 1998). Современные конусно-лучевые компьютерные томографы позволяют получать структурные изображения челюстей в оригинальном размере и произвести обработку параметров с мощностью 3D компьютерного моделирования (Курочкин А.П. 2004, Серова Н.С. 2008, Caldwell C.S. 2005).

На сегодняшний день, можно с уверенностью говорить о том, что КЛКТ является одним из основных диагностических инструментов в дентальной имплантологии, который позволяет оценить анатомо-топографические особенности взаимоотношения тканей полости рта, оценить плотность альвеолярной кости, ее ширину и высоту. С использованием анализа КЛКТ возможно прогнозирование процессов остеоинтеграции. Кроме этого, КЛКТ позволяет проводить планирование ортопедической конструкции с опорой на дентальные имплантаты (Робустова Т.Г. 1997, Щетинин В.В. 2001, Aranyarachkul P. et al. 2005, Ikumi N., Tsutsumi S. 2005).

В последнее время проводится множество исследований по расширению показаний к применению дентальной имплантации, разрабатываются различные методики операций, направленных на увеличение объема костной ткани альвеолярного отростка, такие как, открытый и закрытый синус-лифтинг, аугментация и направленная регенерация костной ткани.

Резюмируя вышесказанное, можно утверждать, что восстановление зубных рядов при различных видах адентии с использованием методов дентальной имплантации, является перспективным видом стоматологической помощи населению.

1.4. Стоматологический статус пациентов с заболеванием эпилепсией.

Необходимо понимать, что больные эпилепсией это сложные пациенты, которые зачастую, имеют слабую социальную адаптацию. Рост числа таких пациентов среди населения трудоспособного возраста обуславливает социальную значимость данного заболевания. Также, в последние годы, наблюдается резистентность заболевания к фармакотерапии и настороженность к психическим нарушениям у таких пациентов (Зенков Л.Р. 2001). В этой связи, проблема качества жизни больных эпилепсией и их социальная адаптация остается актуальной (Гехт А.Б. 2000). Получение качественной медицинской помощи, в том числе стоматологической, является важной задачей социальной адаптации таких пациентов, которая, в свою очередь, связана с достижением максимальных терапевтических эффектов проводимой антиэпилептической терапии.

Состояние зубо-челюстной системы и стоматологический статус пациентов с эпилепсией имеют важное значение. Но, возможность наступления неконтролируемых приступов во время стоматологического приема зачастую пугает врачей стоматологов и понуждает их к отказу в приеме таких пациентов. Получение качественной стоматологической помощи очень важно для таких пациентов, так как они являются полноценными членами общества (Болдырев А.И. 1998, Карлов В.А. 2003).

Полость рта – особая биологическая система в организме человека функционально и морфологически связанная со всем организмом. Влияние состояния макроорганизма на процессы в полости рта бесспорно (Воложин А.И., Порядин Г.В. 2007).

Состояние стоматологического статуса больных эпилепсией исследователей заинтересовало уже давно. Подробный анализ стоматологического статуса больных эпилепсией описал А.П. Чечель еще в 1967 г. В своем исследовании он образом изучил интенсивность и распространенность кариеса у больных эпилепсией. и не выявил

существенной разницы в этих показателях по сравнению с соматически здоровыми пациентами. Вместе с тем, исследователь отмечал, что у больных эпилепсией наблюдается потеря зубов у более молодых пациентов, очевидно, связанная с травмой во время эпилептического припадка.

У пациентов с выраженными проявлениями психической дезадаптации, с помощью индекса КПУ, выявляется преобладающее число удаленных зубов, что свидетельствует о несвоевременном лечении кариеса и его осложнений. Кроме того, для таких пациентов характерны депрессивность, пассивность, инертность в принятии решений и низкая мотивация к поддержанию стоматологического здоровья (Гагарина Т.Ю., 2004).

По данным современных исследователей больные эпилепсией нуждаются зубном протезировании в 76% случаев среди обследованных пациентов (Зиньковская Е.П., 2007).

Многочисленные исследования ученых прошлого века посвящены проблеме влияния дифенина на слизистую оболочку полости рта, состояние зубов и периодонта, в связи с его активным применением в терапии эпилепсии (Чечель А.П. 1970, Кычакова С.И., Кудина Е.А. 1993, Kapur R.N. 1973, Thomason J.M., Seymour R.A., Rawlins M.D. 1992). Клинические проявления в полости рта возникают уже через две недели после начала применения дифенина с гиперемии, отека, кровоточивости десны, через год катаральные явления полностью переходят в гипертрофический гингивит (Nishikawa S. et al. 1996, Иванов В.С. 2001).

Комплексные изменения в пародонте, возникающие у пациентов длительно принимающих антиэпилептическую терапию, а также методы компенсации этих процессов являются предметом изучения и в настоящее время.

Экспериментальные исследования, проведенные отечественными учеными, показали, что препараты для антиэпилептической терапии на основе вальпроатов воздействуют на процессы ремоделирования костной ткани замедляя образование новой кости, а также способствуют усилению

резорбции (Боричевская Л.В., 2002). Вместе с тем, в исследовании показано, что использование бифосфонатов совместно с АЭП, способствует активации остеобластов и снижению резорбтивной активности остеокластов.

Среди больных эпилепсией принимающих дифенин в 31,5% случаев встречается гипертрофический гингивит (Зинковская Е.П.2007).

С развитием современных методов замещения дефектов зубных рядов с использованием дентальной имплантации особенный интерес представляет изучение проявлений системного остеопороза и его влияние на состояние тканей полости рта у больных эпилепсией длительно принимающих антиэпилептическую терапию.

В исследованиях многих авторов показано, что процессы ремоделирования костной ткани в челюстных костях обуславливаются не только системными факторами, но и местными (Hildebolt C.F. 1997). Так, при использовании правильной физиологической нагрузки на структуры костной ткани челюстей, в том числе при развитии системного остеопороза у таких пациентов, зачастую, сохраняется плотность костной ткани челюстных костей (Nasu M. et al. 1998).

Изменения в полости рта при системном остеопорозе касаются не только, непосредственно, костной ткани. Происходит истончение эпителиального слоя слизистой, снижение интенсивности ороговения. Наблюдаются нарушения в микроциркуляторном русле на уровне перехода слизистой в соединительную ткань, что свидетельствует о нарушении питания надкостницы, снижении количества остеобластов (Matheny J.L., Johnson D.T., Roth G.I. 1993).

Новые методы сохранения стоматологического здоровья пациентов разрабатываются в последние годы, в том числе для пациентов с различными соматическими заболеваниями с применением методов дентальной имплантации. Проводится поиск новых сплавов и покрытий дентальных имплантатов, методик фармакологической поддержки, способствующих

улучшению процессов остеоинтеграции. Множество исследований в последние годы направлено на изучение дентальной имплантации при применении данного метода у пациентов с различной соматической патологией, что способствует расширению показаний к применению.

Вместе с тем, проблема безопасности при использовании метода дентальной имплантации у больных эпилепсией остается актуальной на сегодняшний день (Мацепуро А.А., Базикян Э.А., Чунихин А.А., 2024). Мы уже сообщали ранее, что эпилепсия, в большинстве случаев, не оказывает влияние на психические изменения личности, а лишь является неврологическим расстройством, которое позволяет считать таких пациентов полноценными членами общества, отлично социализированными и нуждающимися в качественной стоматологической помощи. Но, необоснованные отказы врачей стоматологов в проведении качественной помощи, в том числе с применением методов дентальной имплантации, приводят к тому, что исследований по применению данной методики у больных эпилепсией практически нет.

Представляется актуальным изучение возможности применения дентальной имплантации и ее эффективности для восстановления целостности зубных рядов, у пациентов страдающих эпилепсией. Необходимо изучить динамику процесса остеоинтеграции дентальных имплантатов у больных эпилепсией, на фоне приема АЭП, разнонаправленного действия, и, в частности, провести сравнительную характеристику процессов остеоинтеграции на фоне приема фермент-ингибирующих и фермент-индуцирующих препаратов, а также алгоритм тактики ведения пациентов с данной патологией при дентальной имплантации.

Кроме того, изучение и внедрение в клиническую практику принципов персонализированного подхода при операции дентальной имплантации у больных эпилепсией позволит избежать возможных осложнений в предоперационном периоде и улучшить качество жизни в последующем.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал и методы клинических исследований.

Объекты и методы исследования были определены в соответствии с задачами, поставленными в данной работе. Исследования проводились в три этапа. На первом этапе проводили обследование пациентов, страдающих эпилепсией, с использованием клинических и лучевых методов обследования. Пациенты, страдающие эпилепсией, давшие информированное согласие, проходили антиэпилептическую терапию различной длительности и находились под наблюдением врача невролога. Второй этап включал в себя непосредственное проведение операции дентальной имплантации. На третьем этапе проводили обследование пациентов в послеоперационном периоде в ближайшие сроки наблюдения, а также анализ результатов исследования в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

2.1.1. Материал клинических исследований.

Для решения поставленных задач на кафедре хирургической стоматологии и имплантологии НОИ непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России проведено обследование 164 пациентов с дефектами зубных рядов, в том числе пациенты, страдающие эпилепсией, находящиеся под диспансерным наблюдением невролога на кафедре нервных болезней лечебного факультета. Из 164 обследованных пациентов было отобрано 40 больных эпилепсией в возрасте от 18 – 64 лет, средний возраст которых составил 29 лет +/- 3 года, соотношение мужчин и женщин составило М-12 и Ж-28; 20 испытуемых контрольной группы, в которую вошли пациенты, обращающиеся за стоматологической помощью, без соматических и психических заболеваний, в возрасте 24-33 лет, средний возраст которых составил 27 лет +/- 2 года. Соотношение мужчин и женщин составило: М-5, Ж-15.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст от 18 до 64 лет;
- пациенты с диагнозом эпилепсия с частичной или полной адентией
- пациенты с оценкой индекса гигиены по Федорову-Володкиной не более 2,0;
- пациенты с уровнем оценки индекса интенсивность поражения пародонта по индексу CPITN не выше 6,0;
- необходимость проведения операций дентальной имплантации для восстановления зубных рядов;

Критерии невключения пациентов в исследование:

- пациенты с оценкой индекса гигиены по Федорову-Володкиной более 2,0;
- пациенты с заболеваниями пародонта тяжелой степени с интенсивностью поражения пародонта по индексу CPITN выше 6,0;
- наличие сопутствующей общесоматической патологии в стадии декомпенсации;
- пациенты с уровнем оптической плотности костной ткани D1, D4, D5 по шкале Hounsfield
- наличие в анамнезе онкологических заболеваний;

Критерии исключения пациентов из исследования:

- отказ пациента от лечения в процессе клинического исследования;
- беременность или кормление грудью для женщин;

Из всех пациентов, принявших участие в обследовании, непосредственно в исследование были включены 60 пациентов, с проведением им в дальнейшем лечения с использованием метода дентальной имплантации с установкой 107 внутрикостных винтовых дентальных имплантатов, из них с диагнозом эпилепсия было включено 40 пациентов.

Все пациенты были поделены на 3 группы – две основные и контрольную.

Пациентов с диагнозом эпилепсия разделили следующим образом: I основная группа - 20 пациентов, II основная группа – 20 пациентов и III группа, состоящая из 20 пациентов – контрольная. В группу I вошли 4 мужчин и 16 женщин, которые находились на лечение с применением антиэпилептической терапии на основе фермент-ингибирующих препаратов, в группе II было 8 мужчин и 12 женщин, которые получали антиэпилептическую терапию на основе фермент-индуцирующих препаратов. Антиэпилептическая терапия назначалась врачом неврологом ранее при обращении пациентов за неврологической помощью. Группа III была сформирована из пациентов соматически здоровых (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение пациентов по полу и специфической антиэпилептической терапии.

Препарат	Фермент-ингибирующие АЭП	Фермент-индуцирующие АЭП	Контроль группа	Всего	
Группа	I	II	III		
Женщины	16	12	15	43	60
Мужчины	4	8	5	17	
Всего	20	20	20		

Таким образом, всего в основные группы исследования (I и II) вошли 28 женщин и 12 мужчин в возрасте от 35 до 60 лет. Распределение пациентов по возрасту в нашем исследовании имеет значение, так как помимо сопутствующей соматической патологии - эпилепсии – имеются особенности минерализации костной ткани, связанные с возрастными изменениями. Всех пациентов по этому признаку разделили на 3 (три) подгруппы (таблица.2).

Таблица 2 - Распределение пациентов по полу и возрасту.

Возраст	35-44	45-54	> 55	Всего	
Подгруппа	1	2	3		
Женщины	17	15	11	43	60
Мужчины	10	4	3	17	
Всего	22	12	6	60	

Длительность приема АЭП учитывали при планирования дентальной имплантации и поэтому признаку пациенты были поделены на 3 (три) подгруппы А, В и С по продолжительности лечения эпилепсии (таблица 3).

Таблица 3 - Распределение пациентов по полу и продолжительности лечения основного заболевания эпилепсии.

Длительность приема АЭП	< 3 лет	3-6 лет	> 6 лет	Всего	
Подгруппа	А	В	С		
Женщины	7	9	12	28	40
Мужчины	1	2	9	12	
Всего	8	11	21	40	

Пациентов с продолжительностью приема АЭП менее 3 лет распределяли в подгруппу **А**; пациентов с длительностью приема АЭП от 3-х до 6-ти лет включали в подгруппу **В**; пациентов с длительностью приема АЭП более 6-ти лет включали в подгруппу **С**.

Обобщенные данные по группам пациентов представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение пациентов по полу, возрасту, длительности приема АЭП.

Группы		Фермент-ингибирующие АЭП (I)						Фермент-индуцирующие АЭП (II)						Контрольная группа (III)			Всего
Подгруппы		1 (35-44)	2 (45-54)		3 (> 55)		1 (35-44)	2 (45-54)		3 (> 55)		1 (35-44)	2 (45-54)	3 (> 55)			
генде р	возраст																
	длит-сть																
Ж	А (< 3 лет)	2		1		1		1		2		-					
	В (3-6 лет)	2	6	2	6	1	4	2	5	1	5	1	2	6	4	5	43
	С (> 6 лет)	2		3		2		2		2		1					
М	А (< 3 лет)	1		-		-		-		-		-					
	В (3-6 лет)	-	3	-	1	-	-	1	4	1	3	-	1	3	-	2	17
	С (> 6 лет)	2		1		-		3		2		1					
Всего		9	7		4		9	8		3		20			60		
		20						20									

2.1.2. Методы обследования пациентов.

Сбор анамнеза жизни осуществляли при проведении первичного осмотра. Кроме этого, определяли стоматологический статус пациентов с помощью клинического осмотра полости рта. Также использовали рентгенологические методы исследований, двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, а также использовали функциональные методы диагностики - ультразвуковую эхоosteометрию.

2.1.2.1. Клиническое обследование.

Обследование пациентов с использованием клинических методов проводили с использованием стандартных методик – внешний осмотр, осмотр полости рта, при которых изучали общее состояние пациентов и определяли их стоматологический статус. Жалобам пациентов при сборе анамнеза уделяли особое внимание. Акцент делался на наличии или отсутствии боли от различных раздражителей, при жевании. Уточняли о наличии или отсутствии кровоточивости десен при чистке зубов или приеме пищи, а также уточняли имеются ли в полости рта жалобы на подвижность зубов.

Пациенты, находящиеся на амбулаторном наблюдении у врача-невролога по поводу заболевания эпилепсии, желающие провести стоматологическое лечение с использованием метода дентальной имплантации, были направлены в отделение нашей кафедры для дальнейшего обследования стоматологического статуса, составления плана лечения и его реализации. Дополнительно у этих пациентов уточнялись сроки отсутствия зубов.

Клинический осмотр полости рта позволял провести оценку состояния слизистой оболочки полости рта. Также, проводили оценку состояния зубных рядов, соотношения зубов антагонистов. С помощью стоматологического зонда определяли наличие кариозных полостей, а также отмечали наличие или отсутствие зубных отложений. Качество гигиены полости рта определяли с помощью индекса гигиены Федорова-Володкиной. Состояние

пародонта оценивали с помощью индекса гигиены CRITN. С каждым пациентом проводили занятия по обучению правильной методике гигиены полости рта, направленные на повышение эффективности лечения. С помощью клинических методов определяли ширину и высоту альвеолярного гребня на верхней челюсти и альвеолярной части на нижней челюсти в области предполагаемого проведения дентальной имплантации, а также оценивали протяженность дефекта зубного ряда с отсутствующими зубами.

2.1.2.2. Рентгенологические методы.

Рентгенологическое исследование является важным методом на этапе диагностики для оценки возможности установки имплантатов.

На этапе предварительной диагностики, а также на этапах динамического наблюдения использовали ортопантомографию и конусно-лучевую компьютерную томографию. Ортопантомографию проводили в отделении лучевой диагностики. Использовали ортопантомограф ProMax 3D фирмы Planmeca (Финляндия) (рис.1).



Рисунок 1. Ортопантомограф ProMax 3D

На ортопантомограммах оценивали состояние зубо-челюстной системы. В зоне предполагаемой имплантации проводился более тщательный анализ структуры трабекулярного рисунка костной ткани, оценивалось состояние края альвеолярного отростка и надкостницы по четкости границ данных областей. Изучалось расстояние кости до верхнечелюстного синуса и нижнечелюстного канала, а также состояние стенок и слизистой верхнечелюстного синуса. По ортопантомограммам оценивали состояние височно-нижнечелюстного сустава, характер внутрисуставных соотношений.

Рентгенографическое исследование с использованием метода ОПТГ проводили на этапе диагностики, а также после завершения периода остеоинтеграции непосредственно перед протезированием, через 6 месяцев после протезирования, далее с интервалом 1 год.



Рисунок 2. Конусно-лучевой компьютерный томограф PaX-Zenith3D

Для детального исследования архитектоники костной ткани, ее структуры и плотности, количества и качества в предполагаемой области установки имплантатов, а также для структурной оценки тканей сопряженных с данной областью, проводили обследование пациентов с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) на компьютерном томографе PaX-Zenith3D (VATECH Франция) (рис. 2) в рентгенологической лаборатории «3Длаб».

Программное обеспечение для обработки данных компьютерной томографии совместимое с ПК позволяет проводить построение 3D-модели челюстей в трех проекциях: фронтальной, сагиттальной и трансверзальной. Такое 3D-моделирование помогает оценить плотность костной ткани, исключить патологические изменения в верхнечелюстных синусах, а также спланировать место установки имплантата с учетом полученных данных (Рогацкий Д.В. 2010).

Минимальная толщина среза у данного томографа 0,5 мм. Современные конусно-лучевые компьютерные томографы, к которым относится PaX-Zenith3D, позволяют проводить исследования с минимальной лучевой нагрузкой на пациента за счет уменьшения области исследования, поэтому лучевая нагрузка на пациента за одно исследование составляет не более 60 мкЗВ, что позволяет без ущерба для здоровья пациентов повторять данную диагностику при необходимости.

Построение в программе-просмотрщике сагиттальных срезов позволяло получить полную картину об анатомии челюстных костей, оценить их форму, угол наклона. Изучение срезов челюстей в аксиальной проекции позволяло измерить ширину в предполагаемом месте имплантации. С помощью моделирование проекций челюстей в парасаггитальной плоскости уточняли высоту костной ткани в месте проведения операции дентальной имплантации, а также спланировать угол наклона имплантата с учетом параллельности оси введения с сохранившимися зубами.

При обследовании пациента с использованием КЛКТ проводится большой анализ анатомии челюстей, а также возможно определения положения дна полости носа и верхнечелюстной пазухи (ВЧП), и в проекции нижнечелюстного канала на нижней челюсти.

К важным достоинствам компьютерной томографии необходимо отнести возможность определения с помощью программного обеспечения оптической тканей анатомических образований на томографических срезах.

Для оценки плотности костной ткани использовалась классификация, предложенная Misch C.E., Judy K.W. (1987) в соотношении с данными оптической плотности костной ткани, полученными с использованием рентгенографии, предложенными Hounsfield G.N. (1979) в единицах HU (табл.5).

Таблица 5. - Оценка плотности костной ткани в соответствии с данными Misch C.E., Judy K.W. и Hounsfield G.N.

Тип кости	HU	Характеристика кости по Misch C.E.
D1	> 1250	Плотная компактная кость
D2	850-1250	Толстая компактная кость, окружающая грубую трабекулярную кость
D3	350-850	Тонкая пористая компактная кость, окружающая крупноячеистую трабекулярную кость
D4	150-350	Тонкая крупноячеистая трабекулярная кость
D5	< 150	Неполноценная неминерализованная кость

HU – единица Хаунсфилда, выраженная в линейном ослаблении или усилении излучения по отношению к дистиллированной воде, рентгеновская плотность которой была принята за 0 HU

Полученные результаты оптической плотности костной ткани D1, D4, D5 служили критерием невключения пациента в исследование, так данные типы костной ткани являются противопоказанием к проведению операции

дентальной имплантации. При наличии пограничного типа костной ткани D3-D4 при оценке оптической плотности на уровне 340-350 HU пациентов включали в исследование.

2.1.2.3. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.

Для определения изменений минеральной плотности костной ткани в связи с применением антиэпилептических препаратов по соновному заболеванию, влияющих в той или иной степени на плотность костной ткани, в предоперационном периоде использовали метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА). Исследования проводили на кафедре ревматологии и медико-социальной реабилитации (зав. кафедрой проф. Пихлак А.Э.). Работа денситометра основана на прохождении рентгеновских лучей различной интенсивности через кость с последующим сравнением скорости их прохождения (Скрипникова И.А. 2007, Cauley, J.A. 2007, Базилян Э.А., Власов Н.П., Чунихин А.А. и др., 2015). В ходе исследования использовался аппарат для диагностики минеральной плотности костной ткани денситометр двухэнергетический «Hologic Delfi W» (рис.3).



Рисунок 3. Денситометр двухэнергетический Hologic Delfi W

Программное обеспечение остеоденситометра автоматически рассчитывает на основе полученных данных эластичность, плотность и жесткость кости. Кроме этого, имеются ранее опубликованные нормы для различных гендерных и возрастных групп. При исследовании отмечают Z-критерий и T-критерий. Z-критерий представляет собой разницу в процентах между полученными показателями плотности кости со среднестатистическими. T-критерий - это, по сути, процентная разница между полученными результатами и нормой для среднестатистического человека, соответствующего обследуемому по возрасту и полу. T-критерий выражается в стандартных величинах отклонения (SD):

< -2,5 SD тяжелое нарушение минерализации костной ткани, сравнимое с остеопорозом;

от -1 SD до -2,5 SD нарушение минерализации костной ткани, сравнимое с остеопенией;

> -1 SD норма.

С применением данного исследования проводили мониторинг состояния минеральной плотности костной ткани у пациентов в исследуемых группах через 1 год после проведения дентальной имплантации. Полученные результаты позволяют оценить качество нарушения минерализации костной ткани в предоперационном периоде в различных группах, а также провести корреляцию между нарушением минерализации костной ткани в связи проводимой антиэпилептической терапией в различных подгруппах и необходимостью проведения дополнительной медикаментозной терапии, направленной на стимулирование процессов регенерации костной ткани.

2.1.2.4. Ультразвуковая эхоостеометрия.

Для мониторинга состояния минеральной плотности костной ткани челюстей на этапах лечения использовали метод ультразвуковой эхоостеометрии. Исследование проводилось в предоперационном периоде и через 6-9 месяцев на этапе установки формирователя и через 2 года после проведения операции дентальной имплантации в лаборатории

функциональных методов исследования. Количественные изменения в измерении времени прохождения ультразвуковых (УЗ) волн через необходимый для исследования участок костной ткани челюстей лежат в основе метода ультразвуковой эхоостеометрии (Дубров Э.Я., Зима Л.Г. 1982). Измерение скорости прохождения радиоимпульса частотой 1,2 МГц (м/с) позволяет оценить плотность костной ткани.

Исследование минерализации костной ткани с помощью ультразвуковой эхоостеометрии абсолютно безопасно, неинвазивно и не связано с радиационным облучением, а также не занимает много времени у пациента и доктора. В ходе исследования использовался аппарат для диагностики минеральной плотности костной ткани ЭОМ-06 (Россия).

Увеличение скорости прохождения ультразвуковых волн через костную ткань челюстей на этапах наблюдения свидетельствует о наличии регенеративных процессов.

Метод ультразвуковой эхоостеометрии применяли в предоперационном периоде для определения минеральной плотности костной ткани челюстей. Для проведения исследования используются два датчика, которые устанавливаются друг напротив друга на альвеолярном гребне челюстных костей с язычной и вестибулярной сторон. Первый, соответственно, служит приемником ультразвукового сигнала, второй – передатчиком. На мониторе фиксируется показатель скорости прохождения сигнала от передатчика к приемнику.

Инновационная технология ЭОМ-06 позволяет измерять скорость прохождения ультразвука, измеряемую в м/с. Скорость прохождения ультразвуковых волн через костные структуры зависит от эластичности костной ткани, ее плотности и микроархитектоники.

Нормальными значениями для верхней челюсти являются – 3100 м/с, для нижней челюсти 3320 м/с. Показатели ультразвуковой эхоостеометрии ниже данных значений свидетельствуют о различных нарушениях минерализации костной ткани челюстей.

2.2. Методы лечения пациентов.

Всего нами было проведено лечение у 60 пациентов с применением методики внутрикостной дентальной имплантации, которым было установлено 107 винтовых эндооссальных имплантатов «Replace Select» (Nobel BioCare, Швеция) (таблица 6).

Таблица 6 - Распределение пациентов по группам и подгруппам в зависимости от срока приема АЭП и по количеству установленных имплантатов.

Группа	Подгруппа	Пациентов		Имплантатов	
Фермент-ингибирующие АЭП (I)	A (< 3 лет)	5	20	10	41
	B (3-6 лет)	5		12	
	C (> 6 лет)	10		19	
Фермент-индуцирующие АЭП (II)	A (< 3 лет)	3	20	6	38
	B (3-6 лет)	6		11	
	C (> 6 лет)	11		21	
Контроль (III)		20		28	
ИТОГО		60		107	

Пациенты, включенные в исследование, имели односторонние и/или двухсторонние концевые дефекты зубных рядов, что является прямым показанием к операции дентальной имплантации с дальнейшим протезированием несъемными ортопедическими конструкциями. Распределение пациентов по этому признаку представлено на рисунке 4.



Рисунок 4. Распределение пациентов с различными дефектами зубных рядов в процентах.

В предоперационном периоде всем пациентам осуществляли санацию полости рта. Операцию проводили с использованием двухэтапной методики дентальной имплантации (стандартный хирургический протокол). I этап - установка имплантата в костную ткань верхней или нижней челюсти. II этап - установка формирователя и направление к врачу стоматологу-ортопеду. Стандартный протокол двухэтапной дентальной имплантации предусматривает проведение второго этапа через 3 месяца на нижней челюсти и 6 месяцев на верхней челюсти. В основных группах нами была предложена отсроченная методика проведения дентальной имплантации, с учетом проводимой антиэпилептической терапии, до 6 месяцев на нижней челюсти и 9 месяцев на верхней челюсти.

Операция дентальной имплантации осуществлялась с учетом данных, полученных с помощью рентгенологического исследования и компьютерной томографии. После анестезии проводили разрез по гребню альвеолярного отростка с откидыванием слизисто-надкостничного лоскута с использованием распатора. С помощью шаровидного бора намечались места будущего ложе имплантата, далее использовали сверла диаметром от меньшего к большему для формирования ложа имплантата, после этого устанавливали имплантаты в сформированное ложе с помощью динамометрического ключа с усилием не ниже 35 Н/см². Этап формирования ложа осуществляли с использованием наружного и внутреннего охлаждения

с помощью физиологического раствора натрия хлорида 0,9% для того, чтобы избежать температурного воздействия на кость с помощью аппарата для проведения операции дентальной имплантации физиодиспенсера «ImplantMed» (W&H, Австрия). Затем в имплантаты устанавливались заглушки, слизисто-надкостничный лоскут укладывался на место, мобилизация краев раны, наложение швов с использованием шовного материала Vicryl 4/0. Швы удаляли на 7-ой день после проведения операции.

Операцию дентальной имплантации проводили со строгим соблюдением всех правил хирургического протокола, асептики и антисептики.

После проведения клинического и лабораторного обследования пациентам с приемом АЭП не более 3-х лет, дополнительная медикаментозная терапия не назначалась, также как и в контрольной группе пациентов без соматической патологии. В группе пациентов, страдающих эпилепсией, и принимающих АЭП от 3-х до 6-ти лет, а также с показателями ДЭРА от -1 SD до -2,5 SD и ЭОМ ниже 2500 м/с был рекомендован прием препарата Кальций-D₃ Никомед Форте (кальция карбонат — 1250 мг, колекальциферол (витамин D₃) — 10,0 мкг* (400 ME) в течение 1 месяца до операции и в течение всего периода наблюдения в постоперационном периоде (не менее 1-го года) по 1 таблетке 2 раза в день. Выбор препарата с целью повышения минеральной плотности костной ткани в периимплантационном периоде был обусловлен его доступностью и безопасностью, а также с хорошими клиническими показателями, основанными на проведенной нами репрезентативной выборке и проведенных ранее исследованиях в качестве Ca-заместительной терапии. В группе пациентов, страдающих эпилепсией и принимающих АЭП более 6-ти лет, а также с показателями ДЭРА от -1 SD до -2,5 SD и ЭОМ ниже 2000 м/с помимо приема препарата Кальций-D₃ Никомед Форте рекомендовали препарат Альфа D₃-Тева (альфакальцидол 0.25 мкг). Данный препарат влияет как на остеобласты, стимулируя тем самым процесс формирования

костной ткани, так и на остеокласты, снижая процессы резорбции, стимулируя, таким образом, обменные процессы в костной ткани в пользу остеогенеза. Выбор препарата, направленного на регуляцию метаболизма костной ткани, также связан с его доступностью и эффективностью. Альфа D3-Тева назначали вместе Кальций-D3 Никомед Форте мкг.

2.3. Оценка качества лечения и обработка полученных результатов.

При проведении клинического исследования проводили обследование пациентов со сбором анамнеза и жалоб, обращали внимание на чувство психологического дискомфорта, связанное с отсутствием зубов, боль от различных раздражителей, наличие боли при жевании, наличие кровоточивости десен и подвижности существующих зубов.

Наблюдения за пациентами после проведения операции дентальной имплантации проводили в ближайшие сроки наблюдения на 3, 5 и 7 сутки после операции, далее через 6-9 месяцев перед II этапом в зависимости от челюсти – верхней или нижней на которой проводилась операция, и затем через 1 год после проведения операции дентальной имплантации.

При мониторинге клинической оценки эффективности проведенного лечения детально выясняли жалобы, оценивали местный статус, состояние тканей слизистой оболочки, окружающей имплантат. В раннем послеоперационном периоде обращали внимание на нижеследующие признаки: боль в области операционной раны, выраженность отека мягких тканей, увеличение регионарных лимфатических узлов и другие признаки воспаления.

Для объективного отражения динамики клинического течения послеоперационного периода, нами использовалась методика, предложенная Э.А. Базикином [5]. Она основана на бальной системе по принципу 0/1 балл для оценки определения отсутствия (0) или наличия (1) следующих клинических признаков:

- наличие отека мягких тканей лица;
- наличие отека слизистой оболочки в области линии швов;
- наличие отека слизистой в области слизисто-надкостничного лоскута;
- наличие гиперемии слизистой оболочки в области линии швов;
- наличие гиперемии слизистой оболочки в области слизисто-надкостничного лоскута;
- невыраженная боль в области операционной раны;
- выраженная боль в области операционной раны, или прилегающих участках челюсти;
- выраженная боль в области операционной раны с иррадиацией по ходу ветвей тройничного нерва;
- увеличение регионарных лимфатических узлов;
- болезненная пальпация регионарных лимфатических узлов;
- повышение температуры тела;
- наличие фибринозного налета в области линии швов;
- наличие серо-коричневого фибринозного налета в области линии швов;
- расхождение краев раны без обнажения внутрикостной части имплантата;

Для оценки клинического состояния в раннем послеоперационном периоде использовали сумму баллов по вышеуказанным критериям:

0-4 баллов – «отлично»,

5-8 баллов – «хорошо»,

9-12 баллов – «удовлетворительно»,

12-14 баллов – «неудовлетворительно».

В сроки наблюдения через 6-9 месяцев после операции дентальной имплантации перед установкой формирователя десны при оценке клинических результатов проводили визуальный осмотр тканей полости рта, проводили инструментальный осмотр имплантатов для определения

устойчивости имплантатов и оценку перкуторного звука имплантатов по методике, предложенной Smith D.E., Zarb G.A. [215] и оценивали в бальной системе.

Результаты клинических наблюдений в отдаленные сроки через 2 года оценивали также в бальной системе по следующим критериям:

1. Наличие жалоб пациента на боль, дискомфорт в области проведенной операции - 1 балл, отсутствие жалоб – 0 баллов;
2. Слизистая оболочка в области имплантата изменена в цвете - 1 балл, гиперемирована; изменения слизистой оболочки отсутствуют – 0 баллов;
3. Имеется подвижность имплантата, перкуторный звук низкий - 1 балл, отсутствие данных признаков - 0 баллов;
4. Наличие периимплантатного десневого кармана более 1,5 мм - 1 балл, отсутствие данного признака – 0 баллов.

Общий результат (сумма баллов) по результатам клинического обследования в ближайшие и отдалённые сроки наблюдения позволят оценить результат лечения в целом:

- 0 баллов – «отлично»,
- 1 балл – «хорошо»,
- 2 балла – «удовлетворительно»,
- 3-4 балла – «неудовлетворительно».

Для оценки минерализации костной ткани, процессов остеоинтеграции и эффективности медикаментозной терапии, направленной на повышение МПКТ, использовали инструментальный метод исследования – ультразвуковую эхоостеометрию, а также лабораторные методы исследования, оценка результатов которых подробно описана выше.

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов вариационной статистики с определением среднеарифметической погрешности и определением критерия Стьюдента. При вероятности ошибки $p < 0,05$ полученные данные считали достоверными.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЛАВА III. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Наличие сопутствующей соматической патологии (сахарный диабет, хронический обструктивный бронхит, ишемическая болезнь сердца и т.д.), не являющейся противопоказанием к проведению операции внутрикостной дентальной имплантации, зачастую является причиной отказа в применении данного метода и им предлагаются альтернативные методы протезирования. Ретроспективный анализ медицинских карт пациентов показал, что наличие эпилепсии всегда являлось основанием для отказа в проведении операции дентальной имплантации у обследованных пациентов из-за возможных нарушений минерализации костной ткани челюстей, в связи с приемом антиэпилептических препаратов, влияющих на процессы минерализации, а также боязнь возникновения неконтролируемого приступа во время оперативного вмешательства.

Результаты анализа медицинских карт пациентов позволили уточнить показатель, необходимый для расчета числа требуемых клинических наблюдений для получения максимально достоверного результата – 0,5% (0,05)

В рамках диссертационного исследования нами всего было обследовано 164 человека, из которых 105 были с установленным диагнозом эпилепсия, а 59 без соматических сопутствующих заболеваний. В дальнейшем с учетом критериев включения, невключения и исключения, в исследование было включено и получено лечение с применением методов дентальной имплантации 60 пациентов, 40 из них с заболеванием эпилепсией и 20 соматически здоровых пациентов. Из 40 пациентов с заболеванием

эпилепсия было включено в исследование 20 пациентов, получающих фермент-ингибирующую АЭП и 20 пациентов, получающих фермент индуцирующую АЭП.

3.1. Характеристика результатов клинических исследований в предоперационном периоде

Тщательное планирование и проведение хирургического этапа дентальной имплантации в большей степени определяет успешность лечения с использованием внутрикостных дентальных имплантатов.

Исследование индекса КПУ показало, что значение индекса у пациентов, страдающих эпилепсией и принимающих АЭП выше в 1,5 раза по сравнению с группой соматически здоровых пациентов ($p < 0,05$) (рис. 5).

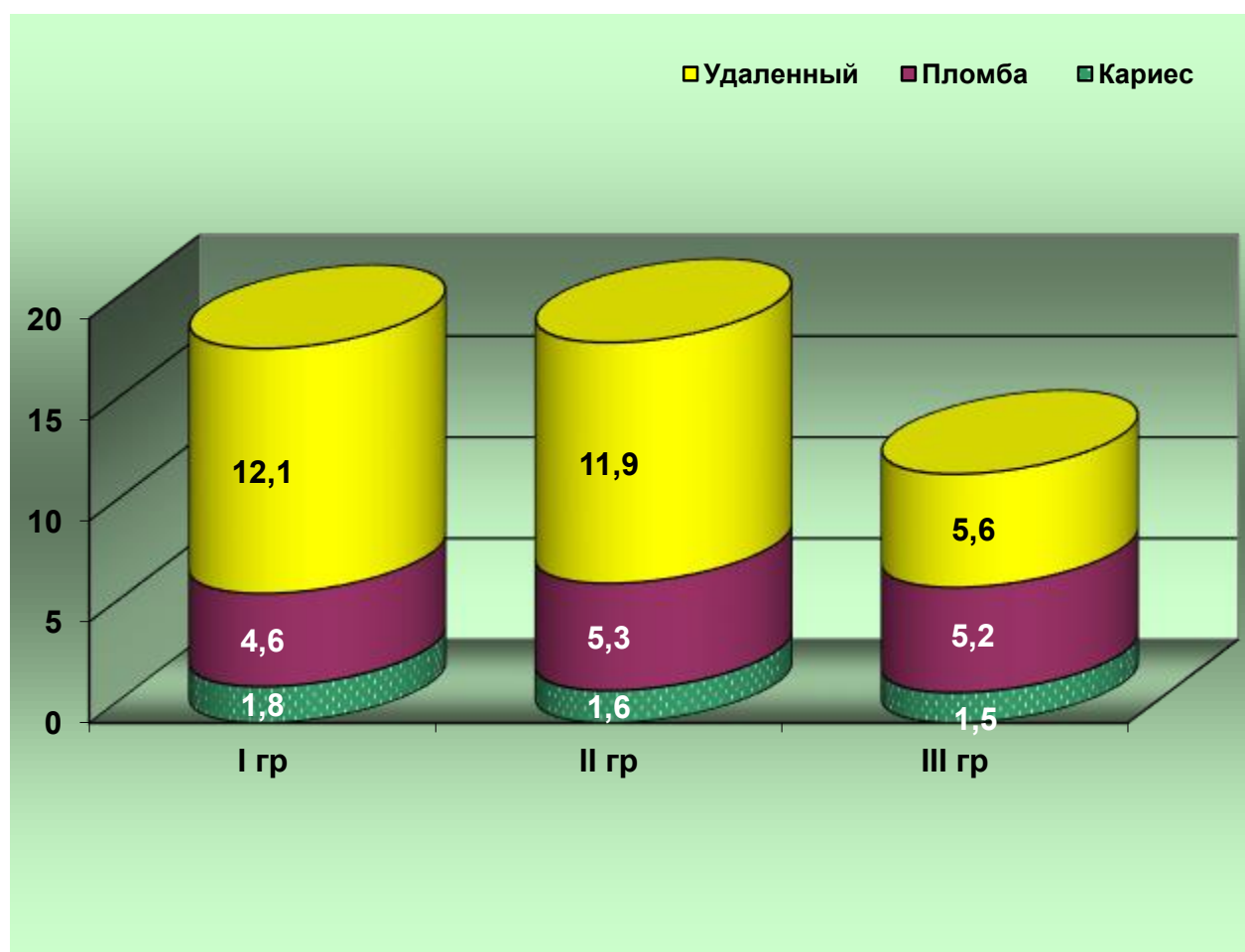


Рисунок 5. Показатели индекса КПУ в исследуемых группах пациентов.

В группе пациентов, страдающих эпилепсией и принимающих фермент-ингибирующие АЭП среднее значение индекса КПУ составило $18,5 \pm 1,4$, во второй группе пациентов, принимающих фермент-индуцирующие препараты это значение составило $18,8 \pm 1,2$, в третьей контрольной группе пациентов без соматической патологии – $12,3 \pm 0,9$.

Структурный анализ индекса КПУ показал, что в группах пациентов, страдающих эпилепсией, преобладает доля удаленных зубов, по сравнению с вылеченными, в то время как в группе пациентов без соматической патологии, количество удаленных зубов значительно меньше и сравнимо с количеством вылеченных. Это свидетельствует о том, что нуждаемость в оказании медицинской стоматологической помощи пациентам, страдающим эпилепсией достаточно высока, и сравнима с группой без соматической патологии, а качество оказания стоматологических услуг смещено к радикальным методам – преобладание удаленных зубов над вылеченными. Вероятно, это обусловлено тем, что таким пациентам отказывают в проведении высокотехнологической стоматологической помощи, например эндодонтического лечения или дентальной имплантации, из-за вероятного возникновения неконтролируемого приступа во время лечения.

Состояние полости рта пациентов оценивали с помощью индекса гигиены по методу Федорова-Володкиной. В основной группе I пациентов, принимающих фермент-ингибирующие АЭП показатель индекса составил $1,65 \pm 0,13$, во второй основной группе II пациентов, принимающих фермент-индуцирующие препараты – $1,73 \pm 0,15$, в третьей контрольной группе III пациентов – $1,69 \pm 0,11$. Таким образом, уровень гигиены во всех группах исследования оценивался удовлетворительно. Достоверных различий не было выявлено ни в одной из групп ($p > 0,05$). В группе пациентов с заболеванием эпилепсией, принимающих фермент-ингибирующие АЭП индекс гигиены был даже выше, чем в группе пациентов без соматической патологии. Тем не менее, с целью повышения эффективности лечения со всеми пациентами проводили дополнительное обучение методам гигиены

полости рта, включающие правильную регулярную чистку зубов, использование зубных нитей, добиваясь хорошего уровня гигиены при повторном исследовании непосредственно перед проведением хирургического вмешательства (рис.6).

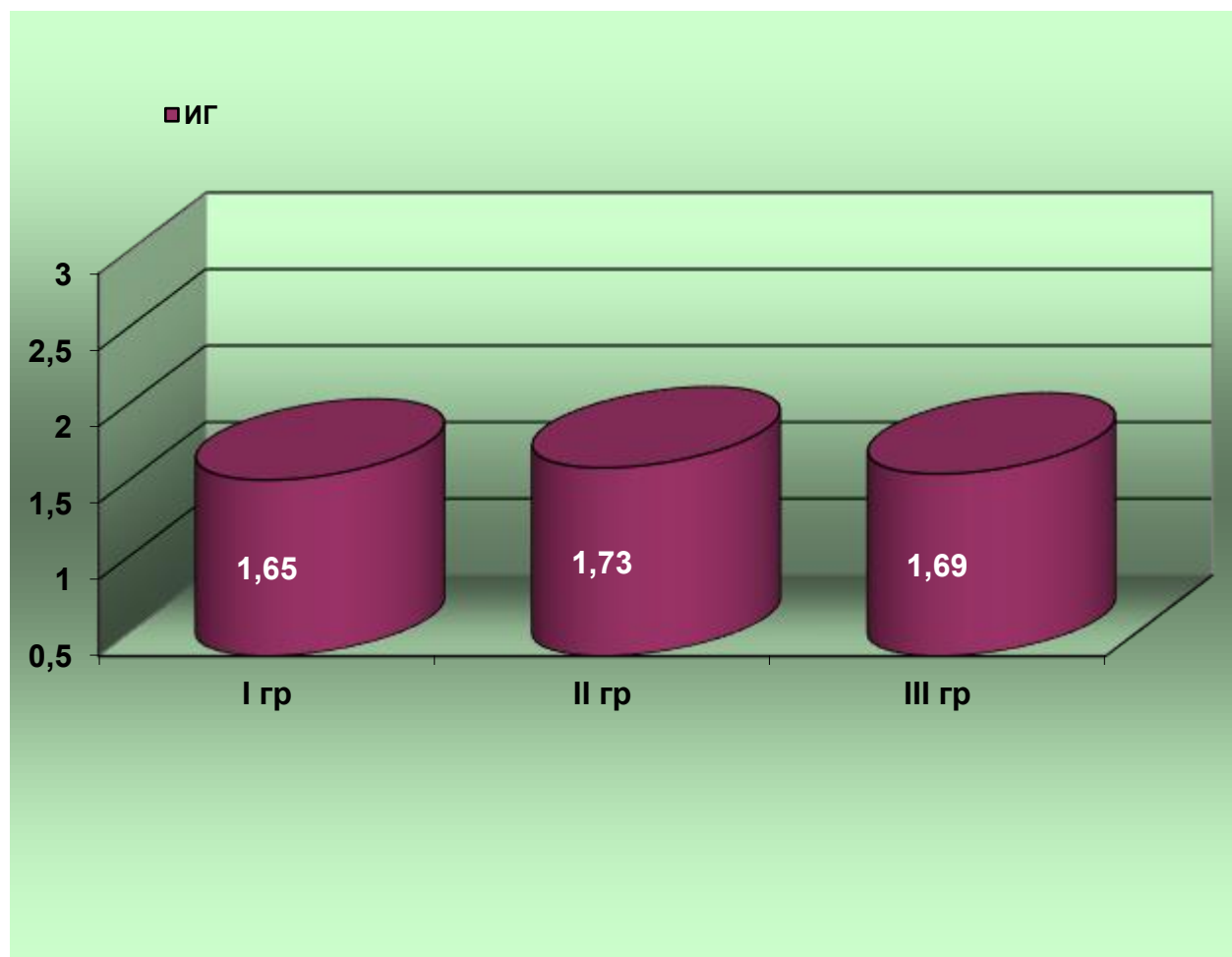


Рисунок 6. Показатели уровня гигиены полости рта по методу Федорова-Володкиной в исследуемых группах пациентов.

Клиническое обследование состояния пародонта с помощью индекса CRITN показало, что у пациентов в группах с заболеванием эпилепсией данные по кровоточивости и наличию патологических карманов и наличию зубного камня не имеют статистически достоверных различий по сравнению с контрольной группой в связи с тем, что, состояние пародонта у данных пациентов удовлетворительное ($p < 0,05$). В группе I у пациентов, страдающих эпилепсией и принимающих фермент-ингибирующие препараты

интенсивность поражения пародонта по индексу CRITN составила $5,47 \pm 0,24$ секстантов.

В группе II у пациентов, принимающих фермент-индуцирующие препараты, интенсивность поражения пародонта составила в среднем $5,22 \pm 0,53$ секстантов.

В третьей III контрольной группе интенсивность поражения пародонта составила $5,21 \pm 0,23$ секстантов.

По наличию патологических пародонтальных карманов в группах выявлены минимальные отличия и могут быть статистически достоверными. Данный признак в группе исследования I составил $0,42 \pm 0,12$, в группе исследования II - $0,38 \pm 0,14$ и в контрольной группе без соматической патологии $0,36 \pm 0,04$. По интенсивности наличия зубного камня и кровоточивости также существенных различий в основных группах и контрольных выявлено не было. Так, в группе I с приемом фермент-ингибирующих АЭП индекс зубного камня составил $1,98 \pm 0,12$, а индекс кровоточивости – $0,67 \pm 0,24$, в группе II с приемом фермент-индуцирующих АЭП данные показатели были на уровне $2,12 \pm 0,18$ - зубной камень и $0,71 \pm 0,15$ – кровоточивость, и в контрольной группе были выявлены следующие показатели $2,08 \pm 0,11$ и $0,64 \pm 0,19$. Полученные данные можно интерпретировать таким образом, что у пациентов с эпилепсией не выявлено заболеваний пародонта статистически достоверно больше по сравнению с группой соматически здоровых пациентов.

Определение индекса CRITN позволило определить, что в основной группе I с применением фермент-ингибирующей АЭП коэффициент удаленных зубов составил – $1,76 \pm 0,11$, в группе II с применением фермент-индуцирующей АЭП – $1,43 \pm 0,09$ и в контрольной группе III – $0,59 \pm 0,07$. Полученные данные свидетельствуют о доминировании удаления зубов у пациентов с эпилепсией на стоматологическом приеме (рис.7).

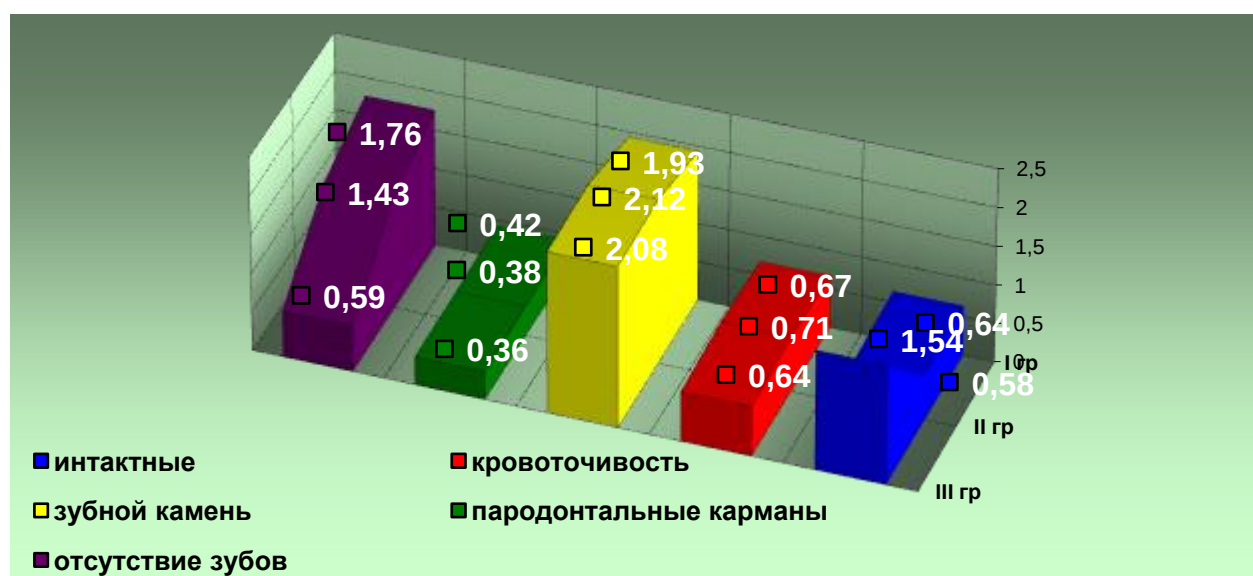


Рисунок 7. Значения индекса CRITN в исследуемых группах.

Таким образом, значения индекса CRITN показывают, что у пациентов, страдающих эпилепсией, стоматологическое лечение сводилось к удалению зубов, в то время как, нуждаемость в качественном стоматологическом лечении у данной группы пациентов достаточно высокая. Очевидно, что данный сдвиг происходил в связи с боязнью врачей о возможном возникновении приступа во время лечения и, следовательно, предпочтениям к «быстрым» хирургическим методам лечения. В то же время, это показывает нам отсутствие качественной ортопедической помощи данной группе пациентов. Полученные данные выявили несущественные различия в основных и контрольной группах, которые говорят о том, что эпилепсия не может являться противопоказанием к проведению высокотехнологического стоматологического лечения с использованием современных методов, таких, например, как дентальная имплантация. Данный метод не применяется в большинстве случаев у больных эпилепсией из-за необоснованного страха врача стоматолога перед возникновением неконтролируемого приступа во время операции.

Абсолютное большинство пациентов с эпилепсией не отличались от полностью здоровых людей и не требовали дополнительного медикаментозного вмешательства перед лечением на стоматологическом приеме. Стоматологические операции у пациентов на фоне медикаментозной

ремиссии в подавляющем большинстве не требуют дополнительной премедикации с помощью седативных препаратов.

3.2. Характеристика результатов рентгенологических методов обследования в предоперационном периоде

С помощью анализа ортопантограмм оценивали структуру костной ткани челюстей в участках, планируемых для инсталляции имплантатов.

Анализ данных КЛКТ позволил оценить состояние костной ткани челюстей. Существенным преимуществом данного метода является возможность оценки плотности костной ткани. Важность определения качества плотности костной ткани несомненна, так как позволяет на этапе планирования составить прогноз остеоинтеграции дентального имплантата на этапах планирования.

Для получения объективных данных оценки состояния костной ткани в местах, планируемых для установки дентальных имплантатов, проводили оценку данных ОПТГ, затем КЛКТ, на предмет установления плотности в местах планируемых для установки дентальных имплантатов в единицах Хаунсфилда. Кроме этого, с помощью данного метода определяли тип костной ткани для всех групп пациентов. Полученные данные не выявили существенных различий в основной и контрольной группе по гендерному признаку. У мужчин и женщин в основных и контрольной группах не было выявлено статистически достоверной разницы в плотности костной ткани на основании измерения единиц Хаунсфилда (HU) по результатам измерений на основании КЛКТ. Очевидное несущественное снижение плотности костной ткани отмечается у некоторых пациентов в подгруппах (3) в возрасте > 55 лет, но, необходимо отметить, что такой же сдвиг отмечается и в данной подгруппе контрольной группы. Длительность приема АЭП также влияет на снижение плотности костной ткани по результатам измерений в единицах HU на основании КЛКТ, но, не настолько существенно, чтобы отказать пациенту в лечении с применением методов дентальной имплантации. Комплексный анализ полученных данных представлен в таблицах 7, 8.

Таблица 7 - Показатели плотности костной ткани в области нижней челюсти (в единицах Хаунсфилда - НУ).

Исследуемые группы		Плотность костной ткани						
		Мужчины			Женщины			
Фермент-ингибирующие АЭП (I)		подгруппа			подгруппа			Σ НУ по группе
		35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	
подгруппа	А (< 3 лет)	D2	-	-	D2	-	D3	950,5±15,5
		985,5±13,8 P<0,05						
	В (3-6 лет)	-	-	-	D2	-	D3	
		953,3±14,1 P<0,05						
	С (> 6 лет)	D2	D3	-	D2	D3	D3-4	
		912,8±18,5 P<0,05						
Фермент-индуцирующие АЭП (II)								
подгруппа	А (< 3 лет)	-	-	-	D2	D3	-	959,3±16,1
		995,9±14,0 P<0,05						
	В (3-6 лет)	D2	-	-	D2	-	D3	
		962,3±15,2 P<0,05						
	С (> 6 лет)	D2; D2	D3	-	D2	D3	-	
		919,7±19,2 P<0,05						
Контроль. группа (III)		D2	-	D3	D2; D2; D3	D2; D3	D3; D3	1015,4±19,8
		1015,4±19,8 P<0,05						

Таблица 8 - Показатели плотности костной ткани в области верхней челюсти (в единицах Хаунсфилда - HU).

Исследуемые группы		Плотность костной ткани						
		Мужчины			Женщины			
Фермент-ингибирующие АЭП (I)		подгруппа			подгруппа			Σ HU по группе
		35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	
подгруппа	А (< 3 лет)	-	-	-	D2	D3	-	948,2±16,2
		986,9±14,8 P<0,05						
	В (3-6 лет)	-	-	-	D2	D3; D3	-	
		945,4±14,3 P<0,05						
	С (> 6 лет)	D3	-	-	D3	D3; D3	D3	
912,4±19,4 P<0,05								
Фермент-индуцирующие АЭП (II)								
подгруппа	А (< 3 лет)	-	-	-	-	D3	-	833,1±16,5
		983,6±13,9 P<0,05						
	В (3-6 лет)	-	D3	-	D3	D3	-	
		952,7±15,7 P<0,05						
	С (> 6 лет)	D3	D3	D3	D3	D3	D3-4	
921,1±19,8 P<0,05								
Контроль. группа (III)		D2; D2	-	D3	D2; D2; D3	D3; D3	D2; D3; D3	992,2 ±20,1
		992,2 ±20,1 P<0,05						

В основных группах у пациентов с заболеванием эпилепсия и приемом антиэпилептических препаратов средние показатели плотности костной ткани в области предполагаемой установки имплантатов были несущественно снижены, как на нижней, так и на верхней челюсти, по сравнению с контрольной группой и сопоставимы по своим значениям.

В частности, средние значения плотности костной ткани нижней челюсти пациентов, принимающих фермент-ингибирующие АЭП, распределились следующим образом. В подгруппе IA пациентов, принимающих данные препараты менее 3-х лет, средний показатель плотности костной ткани составил $985,5 \pm 13,8$ единиц Хаунсфилда, что на 2,9% меньше, чем в контрольной группе. В подгруппе пациентов IB принимающих фермент-ингибирующие АЭП от 3 до 6 лет показатель средний показатель плотности костной ткани составил $953,3 \pm 14,1$, что составляет разницу с контрольной группой в 6,1 %. Подгруппа IC по данному показателю отличалась от контрольной на 10,1 % при средних показателях плотности костной ткани $912,8 \pm 18,5$. Средний суммарный показатель в группе I с приемом фермент-ингибирующих АЭП по всем подгруппам составил $950,5 \pm 15,5$, что на 6,4 % ниже, чем в контрольной группе.

У пациентов, принимающих фермент-индуцирующие АЭП в подгруппах IIA и IIB средние значения составили $995,9 \pm 14,0$ и $962,3 \pm 15,2$, что на 1,9 % и 5,2 % меньше, чем в контрольной группе. Показатель средней плотности костной ткани в подгруппе IIC (пациенты, принимающие фермент-индуцирующие препараты более 6 лет) составил $919,7 \pm 19,2$, что на 9,4 % ниже среднего показателя в контрольной групп. Суммарный средний показатель в группе II с приемом фермент-индуцирующих АЭП по всем подгруппам составил $959,3 \pm 16,1$, что на 5,5 % ниже, чем в контрольной группе.

На верхней челюсти, динамика средних значений показателей плотности костной ткани, в основных группах по отношению к контрольной группе в процентном отношении выглядит схожим образом.

У пациентов подгрупп IA и IB средняя плотность костной ткани на верхней челюсти в зоне планируемого хирургического вмешательства составила $986,9 \pm 14,8$ и $945,4 \pm 14,3$, что на 0,5 % и 4,7 % ниже, чем в контрольной группе. Средняя плотность костной ткани на верхней челюсти у пациентов, принимающих фермент-ингибирующие препараты более 6 лет (подгруппа IC) составила $912,4 \pm 19,4$, что по сравнению с контрольной группой на 8,0 % меньше.

Показатели плотности костной ткани у пациентов, принимающих фермент-индуцирующие препараты на верхней челюсти также схожи с данными показателями для нижней челюсти, но имеют некоторые отличия. Так, в подгруппе IIC пациентов, принимающих фермент-индуцирующие препараты более 6 лет, плотность костной ткани ниже, чем в контрольной группе на 7,1 % и составляет $921,1 \pm 19,8$, в то время как, на нижней челюсти снижение плотности составляет 8,0 %. Это может свидетельствовать о большей подверженности деминерализации костной ткани нижней челюсти, связанной с побочным действием АЭП. Данные плотности костной ткани в подгруппах IIA и IIB составили $983,6 \pm 13,9$ и $952,7 \pm 15,7$, что на 0,9 % и на 4,0 % ниже, чем в контрольной группе соответственно. Полученные данные также свидетельствуют о том, что верхняя челюсть в меньшей степени подвержена деминерализации, в связи с возможными побочными эффектами антиэпилептических препаратов. Учитывая, что в физиологических условиях плотность костной ткани верхней челюсти ниже плотности костной ткани на нижней челюсти это представляется логичным.

Следует отметить, что уровень статистической значимости полученных данных (P) во всех случаях был меньше 0,05, что говорит о статистически значимом различии.

Рентгенологические методы диагностики в сочетании с клиническим обследованием полости рта позволили нам определить ширину и высоту альвеолярной части челюстей. У всех пациентов, включенных в исследование, показатели объема кости на верхней челюсти от края альвеолярного отростка до дна полости носа или дна верхнечелюстного синуса, а на нижней челюсти расстояние до нижнечелюстного канала была не ниже 10 мм. Ширина не менее 4,5 мм. Результаты рентгенологического исследования позволили провести количественное распределение пациентов по типу костной ткани (рис.8).

У большинства пациентов в основных группах I и II отмечался тип костной ткани D3 в 60,0 % и 65,0 % соответственно. В обеих группах, количество пациентов с пограничным состоянием костной ткани D3-4 составило 5 %. Следует обратить, внимание, что пациенты с таким типом костной ткани были только в подгруппах, принимающих АЭП более 6 лет и в возрасте старше 55 лет. Для пациентов данных подгрупп целесообразно применение дополнительной медикаментозной терапии, направленной на повышение МПКТ.

Вместе с тем, следует отметить, что в контрольной группе III пациентов без соматической патологии, такого типа пограничной плотности костной ткани D3-4 не было выявлено. В данной группе количество пациентов с типом плотности костной ткани D3 составило 55 %. В 45 % случаях в контрольной группе определялась костная ткань типа D2, характеризующаяся толстой компактной костью, окружающей плотную губчатую кость. В основных группах такой показатель плотности костной ткани D2 определялся в 35,0% случаев в группе I (фермент-ингибирующие АЭП) и в 30,0% случаях в группе II (фермент-индуцирующие АЭП) основном у пациентов молодого возраста до 44 лет и не длительном времени приема АЭП до 6 лет.

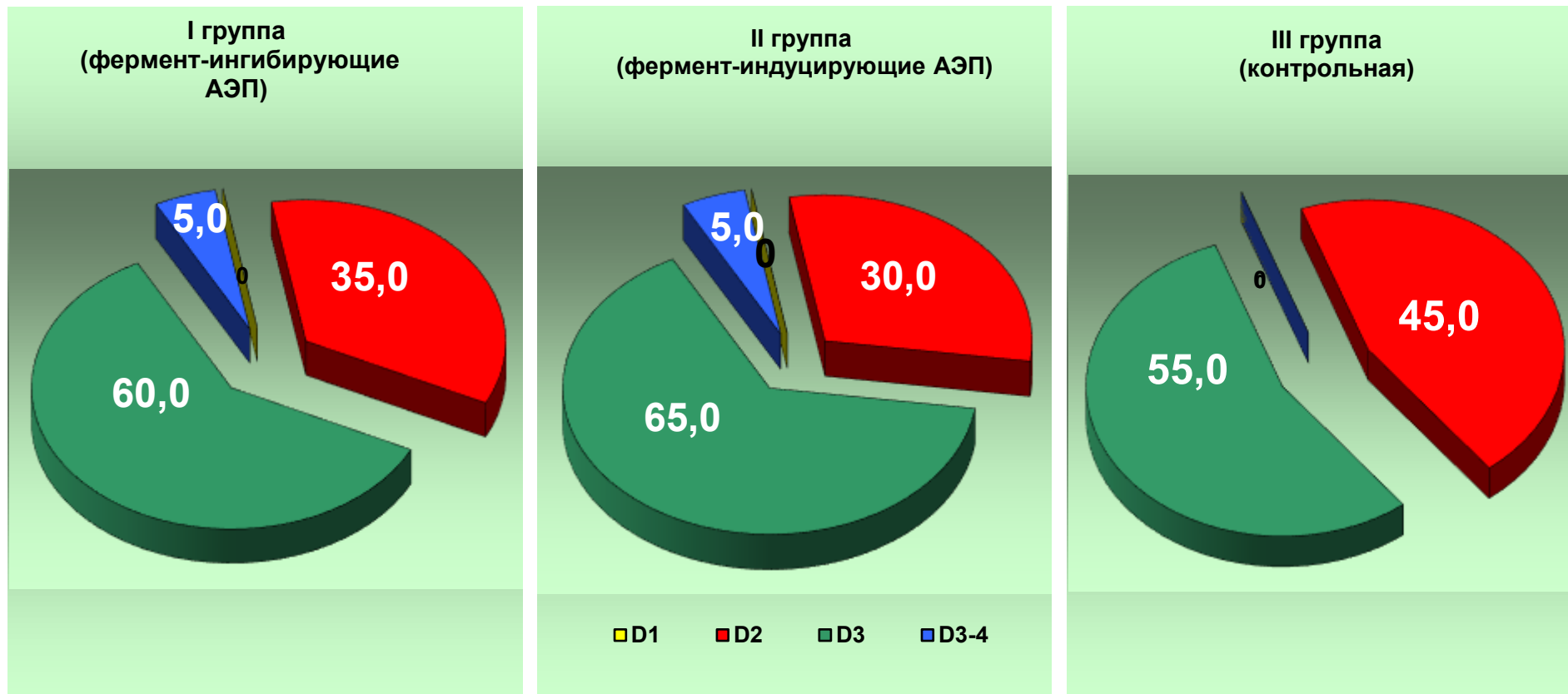


Рисунок 8. Распределение пациентов по типу костной ткани (классификация Misch C.E., Judy K.W.).

3.3. Анализ результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в предоперационном периоде.

Минеральную плотность костной ткани с помощью ДЭРА исследовали в предоперационном периоде и через 1 год после операции дентальной имплантации. Схема исследования включала проведение тестирования пациентов в основных группах и контрольной группе за один-два месяца до планируемой операции дентальной имплантации и через 1 год после операции.

Наиболее информативным показателем минерализации костной ткани является Т-критерий, представляющий собой разницу в процентах между минеральной плотностью костной ткани и пика костной массы у лиц соответствующего пола, выраженный в величинах стандартного отклонения SD. Сравнительные результаты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии по Т-критерию представлены в таблице 9.

Наиболее неблагоприятная ситуация по качеству минерализации костной ткани в подгруппах у женщин старшего возраста, принимающих АЭП более 6 лет. Минерализация костной ткани в данных подгруппах ниже, чем в других подгруппах и находится близко к нижней границе нормы от $-2,38 \pm 0,62$ SD до $-2,45 \pm 0,78$, что свидетельствует о снижении минерализации костной ткани. В подгруппе мужчин старше 55 лет и с временем приема фермент-индуцирующих АЭП более 6 лет данный показатель составил $-2,51 \pm 1,21$. Тем не менее, наличие таких показателей минерализации костной ткани не является противопоказанием к проведению дентальной имплантации. Однако, для успешного проведения операции дентальной имплантации представляется необходимым повысить минерализацию костной ткани с помощью специальной медикаментозной терапии, поэтому, пациентам данных подгрупп было рекомендовано проведение дополнительной медикаментозной терапии, направленной на повышение МПКТ.

Таблица 9 - Минеральная плотность костной ткани у пациентов в виде значений SD по Т-критерию.

Исследуемые группы		Минерализация костной ткани					
		Мужчины			Женщины		
		35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)
Фермент-ингибирующие АЭП (I)	подгруппы						
	А (< 3 лет)	-0,56±1,05	-	-	-0,63±1,05	-0,86±1,12	-1,05±1,04
	В (3-6 лет)	-	-	-	-0,95±1,09	-1,14±1,09	-1,28±0,75
	С (> 6 лет)	-1,12±1,12	-1,23±0,82	-	-1,46±1,05	-2,08±0,83	-2,38±0,62
Σ по группе		0,84±1,09	-1,23±0,82		-1,01±1,06	-1,36±1,01	-1,57±0,80
Фермент-индуцирующие АЭП (II)	подгруппы						
	А (< 3 лет)	-	-	-	-0,98±1,03	-1,37±1,17	-
	В (3-6 лет)	-0,93±1,02	-1,24±0,86	-	-1,15±1,07	-1,62±1,07	-2,13±0,86
	С (> 6 лет)	-1,35±0,73	-1,73±1,09	-2,51±1,21	-1,47±1,11	-2,13±1,02	-2,45±0,78
Σ по группе		-1,14±0,88	-1,49±0,98	-2,51±1,21	-1,20±1,07	-1,70±1,09	-2,29±0,82
Контроль. группа (III)		-0,32±1,21	-	-0,63±0,81	-0,49±1,02	-0,59±1,08	-0,77±0,85

В подгруппах 1А (пациенты молодого возраста до 44 лет принимающие АЭП менее трех лет) и у мужчин, и у женщин не выявлены отклонения в минерализации костной ткани челюстных костей. В подгруппах 1В (пациенты от 45 до 54 лет принимающие АЭП менее трех лет) также не было выявлено значительного снижения минеральной плотности костной ткани, превышающей значения $-1,15 \pm 1,07$. В подгруппах 1С пациентов в возрасте от 35 до 44 лет и приемом АЭП более 6 лет не выявлено существенных нарушений минеральной плотности костной ткани по результатам ДЭРА, превышающих значения $-1,47 \pm 1,11$. В подгруппах в возрасте от 45 до 54 лет выявлены незначительные нарушения минеральной плотности костной ткани во многих случаях не требующие коррекции с помощью дополнительной терапии, направленной на повышение МПКТ. Снижение МПКТ было больше всего выражено в подгруппе 3С среди женщин, принимающих АЭП более 6 лет. Так, в подгруппе 3С женщин, принимающих фермент-ингибирующие АЭП показатель Т-критерия был на уровне $-2,38 \pm 0,62$ SD, а в данной подгруппе женщин группы, принимающих фермент-индуцирующие АЭП - $-2,45 \pm 0,78$ SD.

Таким образом, пациентам со значением Т-критерия более $-2,3$ SD, а именно, пациентам старших возрастных групп длительно принимающих АЭП рекомендовали дополнительную фармакотерапию для улучшения состояния костной ткани.

Таким образом, проведение исследования ДЭРА может быть важным для определения минеральной плотности костной ткани у пациентов с эпилепсией, находящихся на длительной АЭП терапии в предоперационном периоде при подготовке к дентальной имплантации, на основании результатов которой возможно рекомендовать пациентам, находящимся на лечении АЭП более 6 лет и возрастной группы старше 55 лет, дополнительную медикаментозную терапию, направленную на повышение МПКТ.

3.4. Анализ результатов ультразвуковой эхоosteометрии в предоперационном периоде.

Полученные данные ультразвуковой эхоosteометрии, несомненно, зависят от размеров дефектов зубных рядов в основных группах, кроме этого, от длительности приема антиэпилептических препаратов и длительности основного заболевания. Все эти факторы влияют на скорость прохождения ультразвука в кости.

Анализ данных ЭОМ позволяет сделать заключение, что скорость прохождения ультразвуковых волн снижена у пациентов с эпилепсией длительно принимающих АЭП (таб.10).

Полученные данные показали незначительное снижение средней скорости прохождения ультразвуковой волны в основных и контрольной группах. Так, в основной группе I (пациенты, принимающие фермент-ингибирующие АЭП) подгруппе 1 (35-44 лет) среди мужчин среднее значение составило 3057 ± 257 м/с, что всего на 4,1 % меньше, чем в контрольной группе мужчин 35-44 лет, в которой результат ЭОМ составил 3187 ± 232 м/с. В подгруппе 2 (45-54 лет) мужчин среднее значение ЭОМ, составило 2983 ± 336 , в контрольной группе в данной возрастной категории пациенты мужского пола отсутствовали. Пациенты мужчины возрастной категории более 55 лет в основной II группе пациентов, не были привлечены в исследование. Вместе с тем, необходимо отметить, что в подгруппе 3 (> 55 лет) пациентов мужского пола средняя скорость ЭОМ составила 3056 ± 128 м/с. Также в основной группе I подгруппе 1 (35-44 лет) среди женщин среднее значение ЭОМ составило 3050 ± 308 м/с, что по сравнению подгруппой 1 среди женщин в контрольной группе всего на 4,9 % меньше, результат в которой средней скорости ЭОМ составил 3207 ± 224 м/с.

Таблица 10 - Показатели ультразвуковой эхоостеометрии в предоперационном периоде (м/с).

Исследуемые группы		Минерализация костной ткани					
		Мужчины			Женщины		
		35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)
Фермент-ингибирующие АЭП (I)	подгруппа						
	А (< 3 лет)	3097±186	-	-	3102±159	3094±143	2913±253
	В (3-6 лет)	-	-	-	3056±283	2964±251	2735±147
	С (> 6 лет)	3018±327	2983±336	-	2993±212	2823±308	2354±256
Σ по группе		3057±257	2983±336		3050±308	2960±234	2667±219
Фермент-индуцирующие АЭП (II)	подгруппа						
	А (< 3 лет)	-	-	-	2935±296	2836±159	-
	В (3-6 лет)	3084±176	3024±327	-	2816±317	2742±162	2546±218
	С (> 6 лет)	3012±268	2951±231	2342±172	2792±184	2494±194	2272±238
Σ по группе		3048±222	2987±279	2342±172	2847±266	2690±172	2409±228
Контроль. группа (III)		3187±232	-	3056±128	3207±224	3012±328	2928±127

В подгруппе 2 (45-54 лет) средние значения ЭОМ среди пациентов женщин составили 2960 ± 234 , что на 1,7 % меньше, чем в подгруппе данной возрастной категории среди женщин в основной группе I, средние значения скорости прохождения ультразвука в которой были на уровне 3012 ± 328 м/с. В подгруппе 3 среди женщин в возрасте более 55 лет среднее значение ЭОМ составило 2667 ± 219 м/с, что на 8,9 % меньше, чем в данной подгруппе контрольной группы, результат в которой был на уровне 2928 ± 127 м/с.

В группе II (пациенты, принимающие фермент-индуцирующие АЭП) в подгруппе 1 мужчин в возрасте 35-44 лет результат ЭОМ был 3048 ± 222 м/с, что на 4,4 % ниже, чем данной возрастной подгруппе контрольной группы. В подгруппе 2 мужчин в возрасте 45-54 лет данный результат был 2987 ± 279 м/с и в подгруппе 3 мужчин в возрасте старше 55 лет средний результат ЭОМ составил 2342 ± 172 м/с, что на 23,4 % ниже, чем в данной возрастной подгруппе контрольной группы. Вместе с тем, следует отметить, что в 3 подгруппе группы II старше 55 лет были мужчины, принимающие фермент-индуцирующие АЭП более 6 лет, в других подгруппах, связанных с длительностью приема АЭП, пациентов не было. В подгруппе 1 группы II женщин в возрасте 35-44 лет, принимающих фермент-индуцирующие АЭП, средний результат ЭОМ был на уровне 2847 ± 266 м/с, что на 11,2 % ниже, чем в подгруппе пациентов такого же возраста контрольной группы. В подгруппе 2 женщин в возрасте 45-54 лет средние значения ЭОМ составили 2690 ± 172 м/с, что ниже на 10,7 % чем в данной подгруппе контрольной группы. В подгруппе 3 женщин в возрасте старше 55 лет, принимающих фермент-индуцирующие АЭП, результат ЭОМ составил 2409 ± 228 м/с, что на 17,7 % ниже, чем в подгруппе данной возрастной категории контрольной группы. Снижение МПКТ у пациентов с эпилепсией незначительно по сравнению с соматически здоровыми пациентами.

Скорость прохождения ультразвуковой волны через костную ткань челюстей при проведении ЭОМ ниже 2500 м/с является пороговой и

свидетельствует о изменениях в соотношении минеральных и органических компонентов кости и начале процессов остеопении. В таких случаях целесообразно рекомендовать пациентам фармакотерапию, направленную на повышение МПКТ.

Вместе с этим, необходимо отметить, что наиболее низкие результаты ЭОМ были получены в подгруппах мужчин и женщин, принимающих различные АЭП более 6 лет и старше 55 лет. Так, в подгруппе 3С группы II мужчин старше 55 лет и принимающих фермент-индуцирующие АЭП, результат ЭОМ был на уровне 2342 ± 172 м/с. В подгруппе женщин 3С группы I, принимающих фермент-ингибирующие АЭП более 6 лет и старше 55 лет, результат скорости ультразвуковой волны, проходящей через костную ткань челюстей, был на уровне 2354 ± 256 м/с, а в подгруппе 3С группы II женщин, принимающих фермент-индуцирующие АЭП более 6 лет и старше 55 лет, данный результат был еще ниже на уровне 2272 ± 238 м/с. Во всех остальных подгруппах результаты ЭОМ были выше порогового значения в 2500 м/с.

Таким образом, по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии применение дополнительной фармакотерапии для повышения МПКТ показано только для пациентов возрастных групп старше 55 лет и, принимающих АЭП более 6 лет.

Необходимо подчеркнуть, что показатели ультразвуковой эхоостеометрии, являются важным диагностическим критерием для выявления нарушения минерализации костной ткани челюстей на фоне возрастных изменений и длительного приема АЭП и определения необходимости назначения дополнительной фармакотерапии, поэтому применение методики ЭОМ может быть рекомендовано, как метод диагностики состояния кости челюстей до операции и на этапах наблюдения.

ГЛАВА IV. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ В ПОСТОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

4.1. Характеристика результатов клинических исследований в ближайшие сроки.

Лечение пациентов в основных группах и контрольной группе проводили в соответствии с алгоритмами, описанными ранее в главе 2.2. «Методы лечения пациентов». Сравнительный анализ имевшихся клинических проявлений в каждой из выделенных групп пациентов был проведен в раннем послеоперационном периоде. Оценку результатов клинического обследования в ближайшие сроки наблюдения проводили по схеме критериев результатов, описанной ранее в главе 2.3 «Оценка качества лечения и обработка полученных результатов».

Оценка ближайших результатов дентальной имплантации проводилась по результатам клинического наблюдения в течение первых 7 суток после проведения операции до снятия швов. Клиническое наблюдение у пациентов группы I в раннем послеоперационном периоде нами было оценено на «отлично» (0-4 балла) в 30 случаях, что составило 73,2%. При этом клиническая картина выглядела следующим образом – жалоб пациенты не предъявляли, температура тела в норме, отек мягких тканей отсутствовал, заживление раны без видимых осложнений. Снятие швов проводили на 7 сутки после операции. На 3 сутки наблюдения в 6 (14,6%) случаях результаты были оценены на «хорошо», при этом, в основном, отмечался незначительный отек слизистой оболочки в области слизисто-надкостничного лоскута. Результат на «удовлетворительно» наблюдали в 5 (12,2%) случаях при незначительно выраженных отеке и гиперемии слизистой оболочки в области швов и слизисто-надкостничного лоскута. Однако, уже на 7 сутки у этих пациентов состояние оценивалось на

«отлично» и «хорошо». Далее заживление операционной раны шло без особенностей. Неудовлетворительных результатов не отмечалось.

В группе II результаты на 3 сутки после проведения хирургического вмешательства выглядели следующим образом. Результат на «отлично» отмечался в 31 (81,6%) случаях, результат на «хорошо» - в 4 (10,5%) случаях, на «удовлетворительно» в 3 (7,9%) случаях. Неудовлетворительных результатов дентальной имплантации в ближайшие сроки наблюдения выявлено не было. К 7 суткам наблюдения у всех пациентов данной группы, как и в группе I, отмечались результаты на «отлично» и «хорошо». В III группе оценка результатов лечения на 3 сутки после операции дентальной имплантации выявила следующие показатели. Результат на «отлично» был получен в 23 (82,2%) случаях, на «хорошо» в 3 (10,7%) случаях, в остальных 2 (7,1%) случаях результаты были на «удовлетворительно», которые также, как и в основных группах, на 7 сутки отмечались на «хорошо». Неудовлетворительные результаты в данной группе также отсутствовали. Результаты представлены в таблице 12.

Следующим этапом клинического наблюдения были сроки 6-9 месяцев в зависимости от того на какой челюсти была проведена операция дентальная имплантация - верхней или нижней - непосредственно перед установкой формователя десны и перед проведением ортопедического лечения. Полученные данные позволяют заключить, что результаты на «отлично» имплантации в этом периоде были достигнуты в группе I в 35 (85,4%) случаев. Пациенты жалоб не предъявляли, по результатам объективного осмотра слизистая оболочка в области установленных имплантатов бледно-розового цвета, подвижности имплантата не определяется, перкуторный звук высокий. Результат на «хорошо» определили в 6 (14,6%) случаях из-за гиперемии слизистой в области имплантата.

Таблица 12 – Результаты клинических исследований дентальной имплантации в ближайшие сроки на 3 сутки наблюдения.

Группа подгруппа		Результат							
		Отлично		Хорошо		Удовлетворит		Неудовлетвор	
I (n=41)	A (n=10)	30 73,2%	10	6 14,6%	-	5 12,2%	-	0 0,0%	-
	B (n=12)		10		2		-		-
	C (n=19)		10		4		5		-
II (n=38)	A (n=6)	31 81,6%	6	4 10,5%	-	3 7,9%	-	0 0,0%	-
	B (n=11)		11		-		-		-
	C (n=21)		14		4		3		-
III	(n=28)	23 (82,2%)		3 (10,7%)		2 (7,1%)		0 (0,0 %)	

В группе II в сроки наблюдения через 6-9 месяцев результаты дентальной имплантации в 34 (89,5%) случаев интеграция имплантатов в данной группе на этом сроке наблюдения соответствовала оценке «отлично», в 4 (10,5%) случаях оценили результат на «хорошо». В III (контрольной группе) неудовлетворительных результатов дентальной имплантации выявлено не было, как и пациентов двух основных групп исследования. Результаты данных дентальной имплантации на средних сроках представлены в таблице 13.

Таблица 13 - Результаты клинических исследований дентальной имплантации через 6-9 месяцев.

Группа подгруппа		Результат							
		Отлично		Хорошо		Удовлетворит		Неудовлетвор	
I (n=41)	A (n=10)	35 85,4%	10	6 14,6%	-	0 0,0%	-	0 0,0%	-
	B (n=12)		10		2		-		-
	C (n=19)		15		4		-		-
II (n=38)	A (n=6)	34 89,5%	6	4 10,5%	-	0 0,0%	-	0 0,0%	-
	B (n=11)		10		1		-		-
	C (n=21)		18		3		-		-
III	(n=28)	23 (82,2%)		3 (10,7%)		2 (7,1%)		0 (0,0%)	

По результатам клинического обследования в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения не было выявлено статистически достоверной разницы в основных группах по сравнению с контрольной, а также не было установлено неудовлетворительных результатов лечения с применением метода дентальной имплантации ни в одной из групп, что свидетельствует о высокой эффективности применения метода дентальной имплантации у пациентов больных эпилепсией.

Также, необходимо отметить, что при проведении операции дентальной имплантации ни у одного пациента из основных групп не было отмечено эпилептической активности и, соответственно, эпилептические приступы отсутствовали.

4.2. Характеристика результатов клинических исследований в отдаленные сроки

Отдаленные клинические результаты оценивали по результатам осмотра пациентов после проведения ортопедического лечения с использованием внутрикостных дентальных имплантатов в качестве опоры для ортопедических конструкций через 2 года.

В основных группах I и II неудовлетворительных результатов выявлено не было. Ортопедические конструкции на имплантатах в удовлетворительном состоянии. Во всех случаях через 2 года функционирования ортопедических конструкций на имплантатах результат был оценен как положительный.

В контрольной группе III на данном этапе наблюдения неудовлетворительных результатов также выявлено не было.

Результаты исследования в отдаленные сроки наблюдения представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Суммарные результаты клинических наблюдений дентальной имплантации через 2 года

Группа подгруппа		Непосредственные результаты лечения							
		Отличные		Хорошие		Удовлетворит		Неудовлетвор	
I (n=41)	A (n=10)		9		-		-		-
	B (n=12)	34 82,9%	8	5 12,2%	2	2 4,9%	-	0 0,0%	-
	C (n=19)		12		2		2		-
II (n=38)	A (n=6)		5				-		-
	B (n=11)	34 89,5%	8	3 7,9%	1	1 2,6%	-	0 0,0%	-
	C (n=21)		16		1		1		-
III	(n=28)	25 (89,3%)		2 (7,1%)		1 (3,6%)		0 (0,0%)	

Таким образом, из приведенных выше данных видно, что различия в процентном соотношении неудовлетворительному результату в отдаленные сроки наблюдения через 2 года в основных группах и контрольной группе незначительны при статистической достоверности вариативного ряда ($P < 0,05$).

Анализ результатов дентальной имплантации в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения показал, что эффективность лечения с

использованием метода дентальной имплантации в группах пациентов, страдающих эпилепсией и принимающих различные группы антиэпилептических препаратов и контрольной группе пациентов без сопутствующей соматической патологии одинаково высокая и составляет более 97% во всех группах. Кроме того, по результатам проведения дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией можно с уверенностью утверждать о безопасности метода дентальной имплантации у таких пациентов под контролем врача невролога, так как ни одного случая эпилептической активности во время проведения лечения не было зафиксировано.

Результаты клинических исследований в отдаленные сроки через 2 года представлены на диаграмме 11.

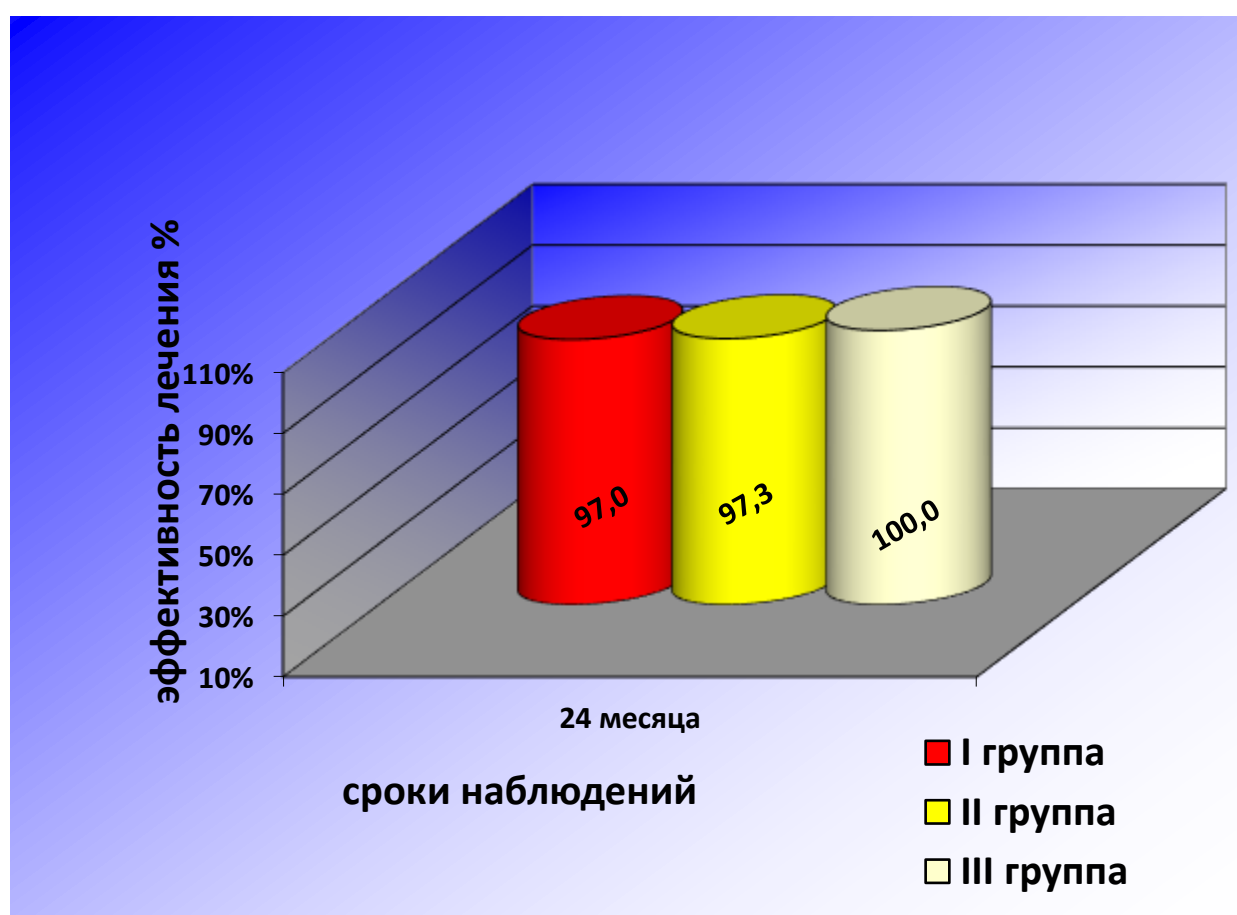


Рисунок 11. Результаты клинических исследований в отдаленные сроки через 2 года.

4.3. Характеристика результатов рентгенологических методов исследования в постоперационном периоде

Для оценки состояния тканей костно-имплантационного интерфейса использовали прицельную дентальную рентгенографию и ортопантомографию. В отдаленные сроки наблюдения на этапе установки формирователя десны через 6-9 месяцев в зависимости от челюсти или непосредственно перед установкой ортопедических конструкций на имплантат и на этапах их функционирования в период наблюдения через 2 года для диагностики состояния костной ткани не использовали конусно-лучевую компьютерную томографию из-за высокой лучевой нагрузки на пациента.

По результатам рентгенологического исследования в сроки наблюдения через 6-9 месяцев после проведения дентальной имплантации во всех трех группах горизонтальная резорбция костной ткани отсутствовала либо была незначительной.

Через 2 года для рентгенологической оценки результатов дентальной имплантации использовали панорамную зонографию (ОПТГ).

По результатам ОПТГ в группе I горизонтальная резорбция костной ткани на границе имплантата и края альвеолярного гребня отмечалась в 18 (43,9%) случае при средних ее значениях $0,6 \pm 0,1$ мм. В группе II наличие рентгенологически видимой резорбции в этот период наблюдения отмечалось в 14 (36,8%) случаях. Средние значения видимой резорбции костной ткани не превышали $0,5 \pm 0,1$ мм. В контрольной группе III горизонтальная резорбция по результатам рентгенологического исследования отмечалась в 12 (42,9%) случаях и средние значения при этом не превышали $0,5 \pm 0,1$ мм. Результаты рентгенологического исследования в отдаленные сроки наблюдения через 2 года после операции дентальной имплантации представлены на графике 12.

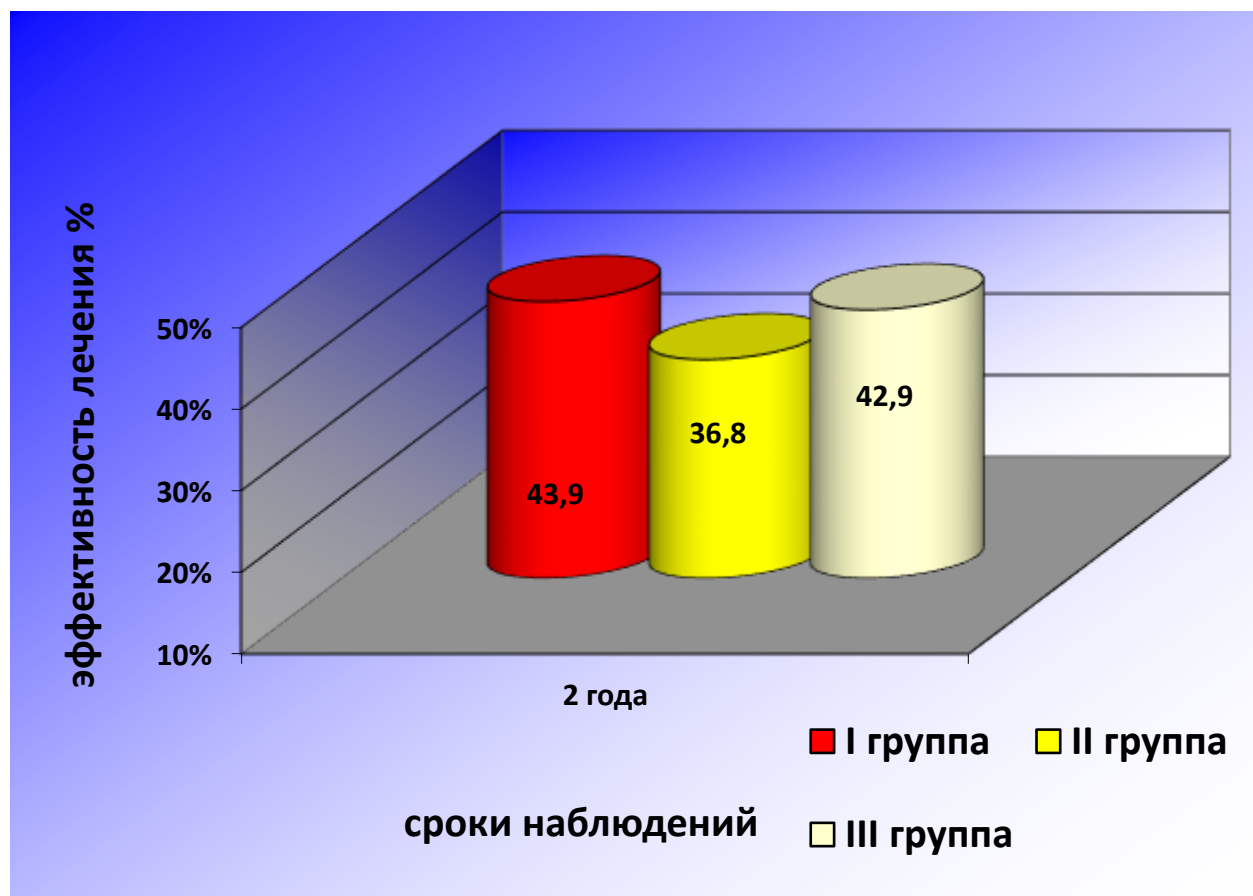


Рисунок 12. Горизонтальная резорбция костной ткани по результатам рентгенологического исследования через 2 года.

4.4. Анализ результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в постоперационном периоде

Для оценки минеральной плотности костной ткани и эффективности предложенной медикаментозной терапии в основных группах проводили двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию через 1 год после операции дентальной имплантации. В контрольной группе показатели плотности костной ткани на данном этапе исследования находились практически на дооперационном уровне, что свидетельствует о нормальном состоянии костной ткани у пациентов без контрольной группы. Результаты исследования представлены в таблице 15.

В сроки наблюдения через 1 год после операции дентальной имплантации в разных группах, достоверной разницы по результатам рентгенологических наблюдений выявлено не было по сравнению с периодом наблюдения до операции. Разница в подгруппе мужчин в возрасте 35-44 лет в группе I пациентов, принимающих фермент-ингибирующие АЭП, составила 1,2 %, в подгруппе мужчин в возрасте 45-54 лет этой группы разница 0,8 %. В подгруппе мужчин в возрасте 35-44 лет в группе II пациентов, принимающих фермент-индуцирующие АЭП, разница составила 0,9 %, в подгруппе мужчин 45-54 лет данной группы – 0,7 % и в подгруппе мужчин старше 55 лет разница была 0,8 %. В подгруппах женщин также разница была незначительной. В подгруппе женщин в возрасте 35-44 лет группы I, принимающих фермент-ингибирующие АЭП, разница была 1,0 %, в подгруппе женщин в возрасте 45-54 лет – 0,7% и в подгруппе женщин старше 55 лет разница составила 1,3 %. В подгруппе женщин в возрасте 35-44 лет группы II, принимающих фермент-индуцирующие АЭП, разница была в 0,8 %, в подгруппе женщин 45-54 лет данной группы разница составила 0,6 % и в подгруппе старше 55 лет данной группы разница была 1,3 %. Сравнительные результаты ДЭРА в исследуемых группах в предоперационном периоде и через 1 год представлены в таблице 16.

По результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии через 1 год после операции дентальной имплантации по сравнению с результатами исследования, проведенными в предоперационном периоде, можно оценить состояние минерализации костной ткани и эффективность применения дополнительной фармакотерапии в подгруппах старше 55 лет и принимающих АЭП более 6 лет.

Таблица 15. Минеральная плотность костной ткани у пациентов в послеоперационном периоде через 1 год.

Исследуемые группы		Минерализация костной ткани					
		Мужчины			Женщины		
		35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)
Фермент-ингибирующие АЭП (I)	подгруппы						
	А (< 3 лет)	-0,55±0,95	-	-	-0,62±1,13	-0,88±0,84	-1,04±0,90
	В (3-6 лет)	-	-	-	-0,96±0,89	-1,13±1,12	-1,30±0,89
	С (> 6 лет)	-1,14±0,92	-1,24±0,74	-	-1,48±0,93	-2,10±0,87	-2,44±1,02
	Σ по группе	0,85±0,94	-1,24±0,74		-1,02±0,98	-1,37±0,94	-1,59±0,94
Фермент-индуцирующие АЭП (II)	подгруппы						
	А (< 3 лет)	-	-	-	-1,01±1,16	-1,34±0,82	-
	В (3-6 лет)	-0,91±1,12	-1,25±0,79	-	-1,17±0,97	-1,64±1,02	-2,20±0,99
	С (> 6 лет)	-1,38±0,88	-1,70±1,12	-2,53±1,18	-1,45±1,05	-2,15±1,08	-2,44±1,12
	Σ по группе	-1,15±1,00	-1,48±0,96	-2,53±1,18	-1,21±1,06	-1,71±0,97	-2,32±1,06
Контроль. группа (III)		-0,38±1,23	-	-0,72±0,76	-0,59±0,84	-0,68±0,93	-0,81±0,82

Таблица 16. Сравнительные результаты ДЭРА в исследуемых группах в предоперационном периоде и через 1 год.

Исследуемые группы		Минерализация костной ткани					
		Мужчины			Женщины		
		35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)
Фермент-ингибирующие АЭП (I)	подгруппы						
	А (< 3 лет)	-0,56±1,05	-	-	-0,63±1,05	-0,86±1,12	-1,05±1,04
		-0,55±0,95			-0,62±1,13	-0,88±0,84	-1,04±0,90
	В (3-6 лет)	-	-	-0,95±1,09	-1,14±1,09	-1,28±0,75	
				-0,96±0,89	-1,13±1,12	-1,30±0,89	
	С (> 6 лет)	-1,12±1,12	-1,23±0,82	-	-1,46±1,05	-2,08±0,83	-2,38±0,62
		-1,14±0,92	-1,24±0,74		-1,48±0,93	-2,10±0,87	-2,44±1,02
Разница % (p<0,05)		1,2%	0,8%		1,0%	0,7%	1,3%
Фермент-индуцирующие АЭП (II)	подгруппы						
	А (< 3 лет)	-	-	-	-0,98±1,03	-1,37±1,17	-
					-1,01±1,16	-1,34±0,82	
	В (3-6 лет)	-0,93±1,02	-1,24±0,86	-	-1,15±1,07	-1,62±1,07	-2,13±0,86
		-0,91±1,12	-1,25±0,79		-1,17±0,97	-1,64±1,02	-2,20±0,99
	С (> 6 лет)	-1,35±0,73	-1,73±1,09	-2,51±1,21	-1,47±1,11	-2,13±1,02	-2,45±0,78
		-1,38±0,88	-1,70±1,12	-2,53±1,18	-1,45±1,05	-2,15±1,08	-2,44±1,12
Разница % (p<0,05)		0,9%	0,7%	0,8%	0,8%	0,6%	1,3%

Таким образом, динамика показателей ДЭРА у пациентов в основных группах, страдающих эпилепсией со сниженной минеральной плотностью костной ткани на фоне длительного приема АЭП свидетельствует о том, что операция дентальной имплантации не влияет на изменение состояния минеральной плотности костной ткани, в том числе у пациентов старше 55 лет длительно принимающих АЭП на фоне дополнительной медикаментозной терапии, направленной на повышение МПКТ.

4.5. Анализ результатов ультразвуковой эхоosteометрии в постоперационном периоде

Оценку состояния костной ткани проводили с использованием ультразвуковой эхоosteометрии. Данный метод позволяет проводить количественную оценку состояния костной ткани в области установленных имплантатов. С помощью эхоosteометрии имеется возможность оценить усиление или снижение репаративных процессов в челюстных костях.

Полученные данные позволяют оценить состояние костной ткани челюстей у пациентов больных эпилепсией и получающих антиэпилептическую терапию разнонаправленного действия и в течение различного времени в сравнении с соматически здоровыми пациентами.

Снижение скорости прохождения ультразвуковой волны при использовании метода ультразвуковой ЭОМ на этапах наблюдения после операции дентальной имплантации свидетельствует о положительной динамике в минерализации костной ткани челюстей и о репаративных процессах в кости челюстей после проведения дентальной имплантации. Результаты исследований ультразвуковой эхоosteометрии через 6-9 мес и через 2 года после операции представлены в таблицах 17 и 18.

Таблица 17 - Показатели ультразвуковой эхоостеометрии через 6-9 мес после операции (м/с)

Исследуемые группы		Минерализация костной ткани					
		Мужчины			Женщины		
		35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)
Фермент-ингибирующие АЭП (I)	А (< 3 лет)	3087±215	-	-	3098±183	3040±146	2901±134
	В (3-6 лет)	-	-	-	3041±232	2951±302	2756±246
	С (> 6 лет)	3008±129	2974±207	-	2984±284	2821±259	2312±324
Σ по группе		3048±172	2974±207		3041±233	2937±236	2656±235
Фермент-индуцирующие АЭП (II)	А (< 3 лет)	-	-	-	2905±164	2824±208	-
	В (3-6 лет)	3080±141	3011±237	-	2807±215	2720±109	2524±184
	С (> 6 лет)	3010±201	2948±156	2324±241	2786±190	2487±193	2249±217
Σ по группе		3045±171	2980±197	2324±241	2832±190	2677±170	2387±201
Контроль. группа (III)		3182±180	-	3084±237	3196±342	3007±163	2902±215

Таблица 18 - Показатели ультразвуковой эхоостеометрии через 2 года после операции (м/с).

Исследуемые группы		Минерализация костной ткани					
		Мужчины			Женщины		
		35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)
Фермент-ингибирующие АЭП (I)	А (< 3 лет)	3083±237	-	-	3092±228	3031±172	2893±174
	В (3-6 лет)	-	-	-	3036±165	2952±283	2751±248
	С (> 6 лет)	2994±251	2965±259	-	2981±224	2820±231	2255±115
Σ по группе		3038±244	2965±259		3036±206	2934±229	2633±179
Фермент-индуцирующие АЭП (II)	А (< 3 лет)	-	-	-	2902±293	2812±276	-
	В (3-6 лет)	3079±187	2998±216	-	2798±263	2715±169	2513±172
	С (> 6 лет)	3005±248	2945±193	2320±193	2747±316	2486±241	2244±268
Σ по группе		3042±218	2972±205	2320±193	2816±291	2671±229	2378±220
Контроль. группа (III)		3180±188	-	3053±249	3194±218	2989±204	2091±284

Так, в основных группах I и II эхоплотность костной ткани в области дентальных имплантатов через 2 года после проведения хирургического лечения в подгруппе мужчин 35-44 года группы I, принимающих фермент ингибирующие АЭП снизилась в среднем на 0,6 %, в подгруппе мужчин 45-54 года данной группы также на 0,6 %. В подгруппе мужчин в возрасте 35-44 лет группы II, принимающих фермент-индуцирующие АЭП эхоплотность снизилась в среднем на 0,2 %, в подгруппе мужчин 45-54 лет данной группы на 0,5 % и в подгруппе мужчин старше 55 лет на 0,9%. В подгруппе женщин группы II, принимающих фермент-ингибирующие АЭП в возрасте 35-44 лет эхоплотность костной ткани челюстей снизилась через 2 года на 0,5 %, в подгруппе женщин 45-54 данной группы снижение было на уровне 0,9 % и в подгруппе женщин старше 55 лет группы I эхоплотность по результатам ЭОМ снизилась на 1,3 %. В подгруппе женщин в возрасте 35-44 лет группы II, принимающих фермент-индуцирующие АЭП снижение эхоплотности было на 1,1 %, в подгруппе женщин 45-54 лет данной группы эхоплотность через 2 года снизилась на 0,7 % и в подгруппе женщин старше 55 лет снижение эхоплотности отмечалось на 1,3 %. Обобщенные данные среднеарифметических показателей по результатам ультразвуковой эхоостеометрии в разные сроки наблюдения (м/с) представлены в таблице 19.

Из полученных результатов видно, что самое большое снижение минеральной плотности костной ткани челюстей происходит в подгруппах возраст пациентов в которых старше 55 лет и принимающих АЭП более 6 лет и это даже при том, что пациентам данных подгрупп рекомендовалась дополнительная фармакотерапия. Очевидно, без назначения данной терапии снижение минеральной плотности костной ткани в данных подгруппах наблюдалось бы еще более существенное. Поэтому назначение такой терапии показано для пациентов старших возрастных групп (> 55 лет) и длительно принимающих АЭП (более 6 лет).

Таблица 19 – Обобщенные данные среднеарифметических показателей по результатам ультразвуковой эхоостеометрии в разные сроки наблюдения (м/с).

Исследуемые группы		Минерализация костной ткани					
		Мужчины			Женщины		
		35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)	35-44 (1)	45-54 (2)	> 55 (3)
Фермент-ингибирующие АЭП (I)	до операции	3057±257	2983±336		3050±308	2960±234	2667±219
	через 6-9 мес	3048±172	2974±207		3041±233	2937±236	2656±235
	через 2 года	3038±244	2965±259		3036±206	2934±229	2633±179
	% (p<0,05)	-0,6%	-0,6%	-	-0,5%	-0,9%	-1,3%
Фермент-индуцирующие АЭП (II)	до операции	3048±222	2987±279	2342±172	2847±266	2690±172	2409±228
	через 6-9 мес	3045±171	2980±197	2324±241	2832±190	2655±170	2387±201
	через 2 года	3042±218	2972±205	2320±193	2816±291	2671±229	2378±220
	% (p<0,05)	-0,2%	-0,5%	-0,9%	-1,1%	-0,7%	-1,3%
Контроль. группа (III)	до операции	3187±232	-	3056±128	3207±224	3012±328	2928±127
	через 6-9 мес	3182±180	-	3084±237	3196±342	3007±163	2902±215
	через 2 года	3180±188	-	3053±249	3194±218	2989±204	2901±284
	% (p>0,05)	-0,2%	-	-0,1%	-0,4%	-0,8%	-0,9%

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при соблюдении хирургического протокола операции дентальной имплантации и дальнейшем рациональном ортопедическом лечении с опорой на дентальные имплантаты, минеральная плотность костной ткани вокруг дентальных имплантатов остается стабильной по сравнению с данными, дооперационного периода, особенно у лиц старшего возраста длительно получавших АЭП терапию.

4.6. Клинические примеры

Пример №1.

Пациентка Д., год рождения: 1962 Обратилась с жалобами на нарушение функции жевания из-за отсутствия 3.4; 3.5; 3.6; 3.7 зубов.

Из анамнеза: Криптогенная фокальная эпилепсия с простыми, сложными парциальными и вторично генерализованными приступами бодрствования. Медикаментозная ремиссия 4 года. Принимает вальпроат 1000 мг в сутки в течение 8 лет. Отсутствующие зубы удалены из-за осложнений кариеса более 2 лет назад.

Данные объективного обследования: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета. Отмечается наличие наддесневых и поддесневых зубных отложений в области 4.6; 4.4; 4.3; 4.2; 4.1; 3.1; 3.2; 3.3 зубов. На 1.5; 1.4; 1.1; 2.1; 2.2; 2.3; 2.4; 2.5; 2.6 зубах проведено лечение кариеса с использованием композиционных материалов, вторичные кариозные поражения отсутствуют. Подвижность зубов отсутствует. Для замещения дефекта отсутствующих зубов ранее использовался односторонний съемный протез с замковым креплением, который был установлен 2 года назад. Из-за отсутствия качественной фиксирующей системы использование такого протеза затруднено, и пациентка перестала пользоваться протезом через полгода после изготовления.

Диагноз: Частичная вторичная адентия.

Данные дополнительных методов исследования:

1. По данным ОПТГ (рис. 13) и клинического исследования в области планируемой дентальной имплантации протяженность дефекта зубного ряда 2,7 см, высота альвеолярной части челюсти не менее 10 мм, ширина альвеолярной части не менее 5,0 мм. Плотность костной ткани в данной зоне составила 762,8 Ед Хаунсфилда. По данным расчетов принято решение об установке 5 имплантатов – 4 шт. – 3.5х10 и 1шт. – 4.3х10.
2. По данным ультразвуковой эхоостеометрии - 1834 м/с.

План лечения:

- проф. гигиена полости рта;
- проведение операции дентальной имплантации;
- назначение антибиотикотерапии и противовоспалительной терапии;
- проведение ортопедического лечения.

С целью коррекции репаративных процессов в костной ткани рекомендовали фармакотерапию, направленную на повышение минеральной плотности костной ткани и нормализацию минерального обмена на основе кальций -содержащих препаратов.

Лечение: Проведен разрез по центру альвеолярного гребня, откидывание слизисто-надкостничного лоскута, установка имплантатов, сведение краев раны, наложены швы.

Клинический осмотр на 7 сутки: жалоб нет, признаков воспаления нет. Произведено удаление швов.

Через 6 месяцев после установки дентальных имплантатов установлены формирователи десны (рис.14). Через 1 месяц после установки формирователя проведено ортопедическое лечение с опорой на дентальные

имплантаты. По данным эхоosteометрии минеральная плотность костной ткани составила – 1815 м/с.

При осмотре через 6, 12 и 24 месяцев после начала функционирования ортопедических конструкций жалоб нет. Подвижность имплантатов отсутствует.



Рисунок 13. Ортопантомограмма пациента Д. до лечения.

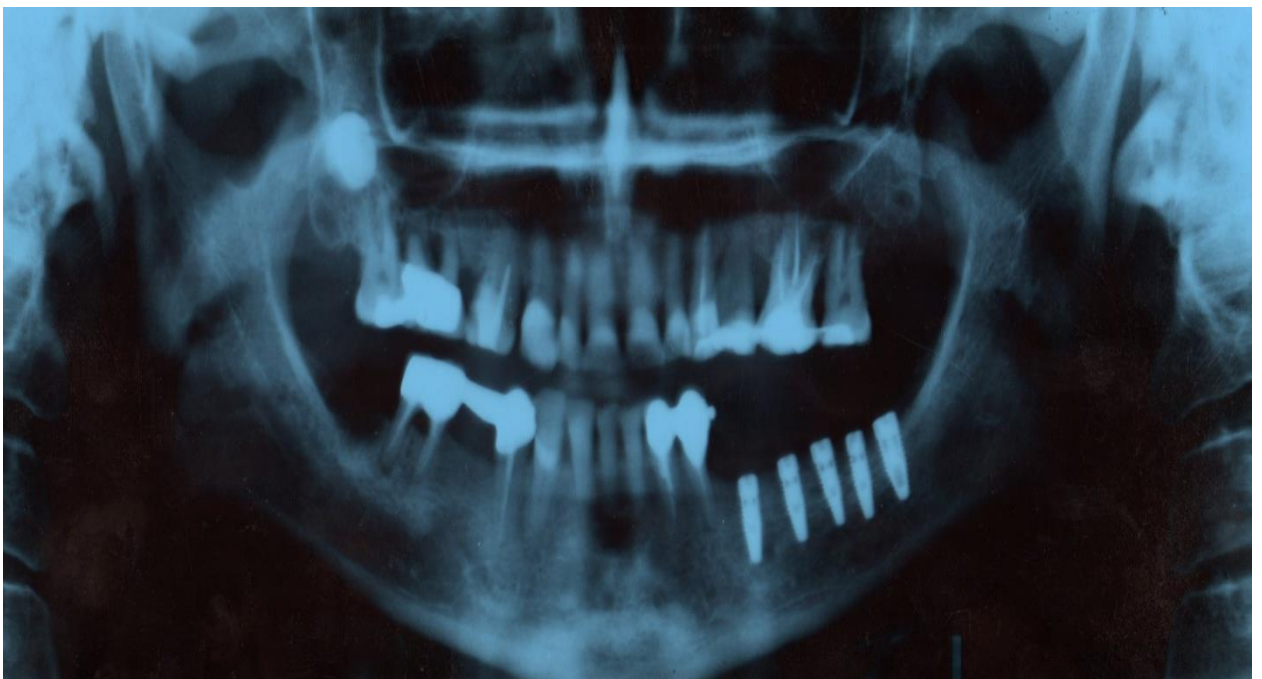


Рисунок 14. Ортопантомограмма пациента Д. через 6 месяцев после лечения.

Пример №2.

Пациентка М., год рождения: 1965 Обратилась с жалобами на отсутствие 4.4; 4.5; 4.6 зубов, нарушение жевательной, на невозможность использования съемных протезов.

Из анамнеза: Криптогенная фокальная эпилепсия с редкими вторично генерализованными приступами сна. Медикаментозная ремиссия 4 года. Принимает ретардную форму карбамазепина 400 мг однократно на ночь в течение 7 лет. Находится под постоянным наблюдением у лечащего врача-невролога.

Данные объективного обследования: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета. Отсутствующие зубы удалены более 2 лет назад. Ортопедическое лечение после удаления зубов не проводилось.

Диагноз: Частичная вторичная адентия.

Данные дополнительных методов исследования:

1. По данным КТ (рис.15) в области планируемой дентальной имплантации протяженность дефекта зубного ряда 2,4 см, ширина альвеолярной части челюсти в области 4.4; 4.5 зубов 5.2 мм, в области 4.6 зуба – 6 мм, высота края альвеолярной части челюсти в области 4.4; 4.5 зубов 14,2 мм, в области 4.6 – 11 мм. Плотность костной ткани в данной зоне составила 381 Ед Хаунсфилда. По данным расчетов принято решение об установке 3-х имплантатов: -2 шт. – 3.5х10, 1 шт. – 4.3х8.

2. По данным ультразвуковой эхоостеометрии плотность костной ткани составила – 1958 м/с.

План лечения:

- проф. гигиена полости рта;
- проведение операции дентальной имплантации;
- назначение антибиотикотерапии и противовоспалительной терапии;
- проведение ортопедического лечения.

С целью коррекции репаративных процессов в костной ткани рекомендовали фармакотерапию, направленную на повышение минеральной плотности костной ткани и нормализацию минерального обмена на основе кальций -содержащих препаратов.

Лечение: Операция дентальной имплантации. Проведен разрез по центру альвеолярной части нижней челюсти, откидывание слизисто-надкостничного лоскута, установка имплантатов, адаптация краев слизисто-надкостничного лоскута, наложены швы. В процессе проведения операции дентальной имплантации осложнений не возникло.

Клиническое наблюдение проводили на 3, 5 и 7 сутки. На 3 и 5 сутки наблюдения по клинической шкале результат был оценен на «хорошо» в 5 баллов, так как пациент отмечал незначительную боль в области операционной раны. На 7 сутки результат оценивался на «отлично» в 1 балл при наличии незначительного фибринозного налета в области линии швов. На 7 сутки швы удалены.

При осмотре через 6 месяцев пациентка жалоб не предъявляла, установлен формирователь десны. Скорость ультразвуковой волны по данным ЭОМ -1932 м/с.

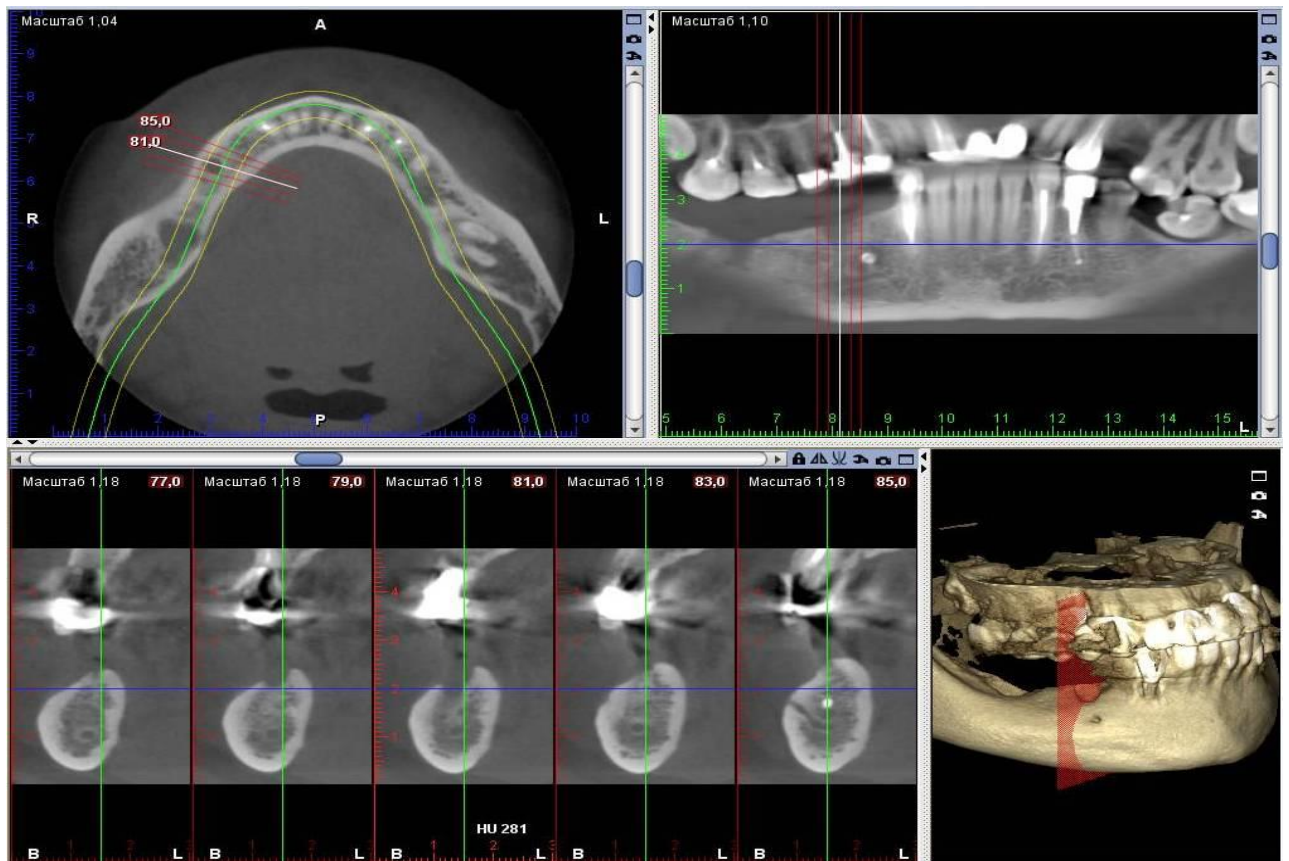


Рисунок 15. Компьютерная томограмма пациента М. до лечения.

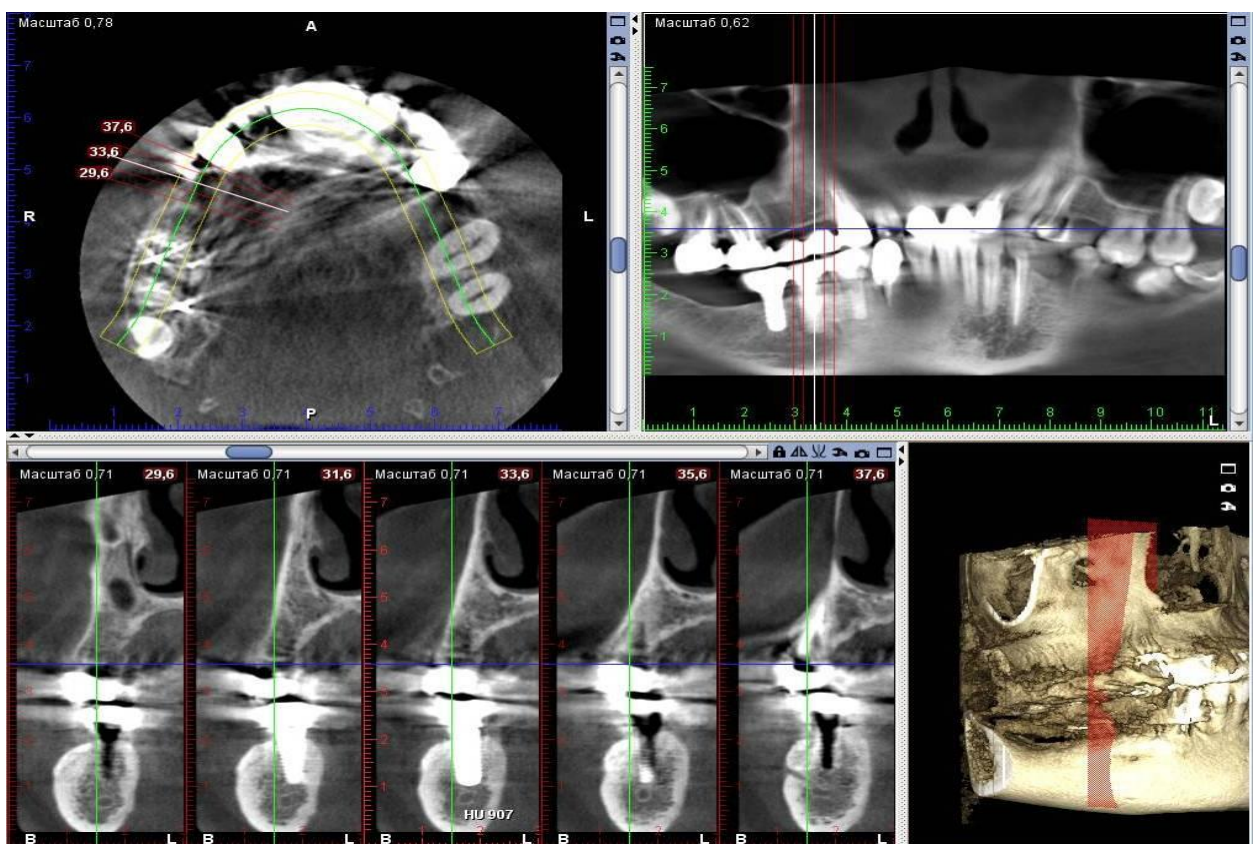


Рисунок 16. Компьютерная томограмма пациента М. через 6 месяцев после лечения

Пример №3.

Пациентка Ф., год рождения: 1965 Обратилась с жалобами на отсутствие 4.5; 4.6 зубов, нарушение жевательной функции.

Данные объективного обследования: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета.

Из анамнеза: Симптоматическая фокальная (затылочная (dex) локализация) эпилепсия с простыми фокальными и редкими вторично генерализованными приступами бодрствования. Медикаментозная ремиссия 2 года. Последнее время принимает карбамазепин 600 мг/сут (200-200-200 мг) в течение 4 лет. Отсутствующие зубы более 2 лет назад. 4.7 зуб из-за длительного отсутствия зубов наклонен в переднем направлении.

Диагноз: Частичная вторичная адентия.

Данные дополнительных методов исследования:

1. По данным клинического обследования и ОПТГ (рис. 17) в области планируемой дентальной имплантации протяженность дефекта зубного ряда 15 мм, ширина альвеолярной части нижней челюсти в области 4.5 зуба – 4,1 мм, в области 4.6 зуба – 5,0 мм, высота - 11,2 мм. Плотность костной ткани в данной зоне составила 834,2 Ед Хаунсфилда. Принято решение об установке 3-х имплантатов: 2- шт. – 3,5х10, 1 шт – 4,3х10

2. По данным ультразвуковой эхоостеометрии показатель значения SD по Т-критерию составил $-1,62 \pm 1,12$

План лечения:

- проф. гигиена полости рта;
- проведение операции дентальной имплантации;
- назначение антибиотикотерапии и противовоспалительной терапии;
- проведение ортопедического лечения.

С целью коррекции репаративных процессов в костной ткани рекомендовали фармакотерапию, направленную на повышение минеральной плотности костной ткани и нормализацию минерального обмена на основе кальций -содержащих препаратов.

Лечение: Проведен разрез по центру альвеолярного гребня, откидывание слизисто-надкостничного лоскута, установка имплантатов, адаптация краев слизисто-надкостничного лоскута, наложены швы. В процессе проведения операции дентальной имплантации осложнений не возникло.

Клинический осмотр на 7 сутки: жалоб нет, признаков воспаления нет. Произведено удаление швов.

Через 6 месяцев после установки дентального имплантата установлен формирователь десны. При осмотре пациентка жалоб не предъявляет, на ортопантомограмме не отмечается горизонтальная резорбция костной ткани в области имплантатов. По данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии минеральная плотность составила $-1,58 \pm 1,10$

Через 2 года после проведения дентальной имплантации пациентка жалоб не предъявляет. Подвижность имплантатов отсутствует.



Рисунок 17. Ортопантомограмма пациентки Ф. до лечения.

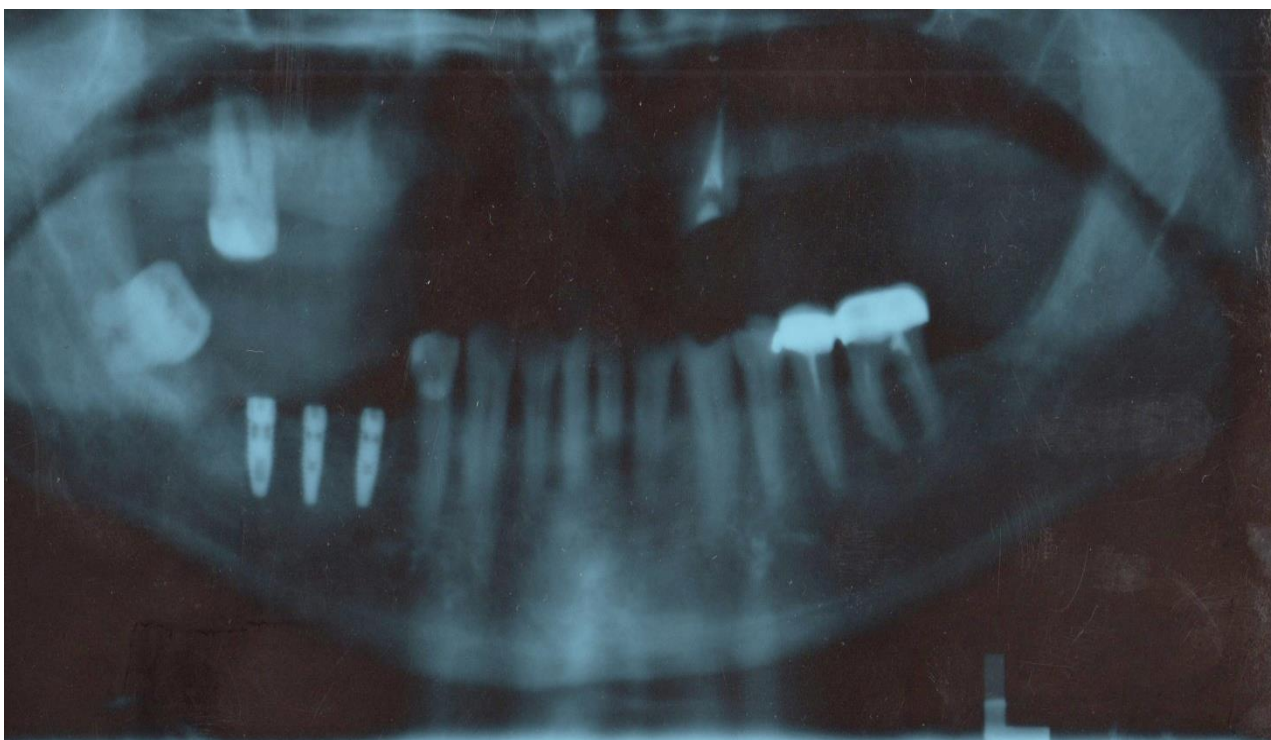


Рисунок 18. Ортопантомограмма пациентки Ф. через 6 месяцев после
лечения.

Пример №4

Пациент П., год рождения: 1963 Обратился с жалобами на нарушение функции жевания из-за отсутствия 1.4; 1.5; 1.6; 1.7; 2.4; 2.5; 2.6; 2.7 зубов.

Из анамнеза: Эвентильная миоклоническая эпилепсия. Принимает вальпроат 1000 мг в сутки в течение последних 15 лет. Отсутствующие зубы удалены из-за осложнений кариеса более 2 лет назад.

Данные объективного обследования: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета.

Кариозные поражения отсутствуют. На 3.4; 3.5; 3.7; 3.8 зубах установлены металлокерамические коронки, мостовидный протез в области отсутствующего 3.6 зуба. На 4.4; 4.5; 4.7; 4.8 зубах установлены металлокерамические коронки, мостовидный протез в области отсутствующего 4.6 зуба. Подвижность зубов отсутствует. Пациенту предложено начать лечение с дентальной имплантации в области 2.4; 2.5; 2.6; 2.7 на первом этапе и в области 1.4; 1.5; 1.6; 1.7 на втором этапе.

Диагноз: Частичная вторичная адентия.

Данные дополнительных методов исследования:

1. По данным ОПТГ и клинического исследования в области планируемой дентальной имплантации протяженность дефекта зубного ряда 2,7 см, высота не менее 10 мм, ширина альвеолярной части не менее 5,0 мм. Плотность костной ткани в данной зоне составила 815,3 Ед Хаунсфилда. Принято решение об установке 6 имплантатов: 4 шт. – 3.5х8; 2шт. – 4.3х8.

2. По данным ультразвуковой эхоостеометрии показатель значения SD по Т-критерию составил $-1,98 \pm 1,04$.

План лечения:

- проф. гигиена полости рта;
- проведение операции дентальной имплантации;
- назначение антибиотикотерапии и противовоспалительной терапии;
- проведение ортопедического лечения.

С целью коррекции репаративных процессов в костной ткани рекомендовали фармакотерапию, направленную на повышение минеральной плотности костной ткани и нормализацию минерального обмена на основе кальций -содержащих препаратов.

Лечение: Проведен разрез по центру альвеолярного гребня, откидывание слизисто-надкостничного лоскута, установка имплантатов, сведение краев раны, наложены швы.

Клинический осмотр на 7 сутки: жалоб нет, признаков воспаления нет. Произведено удаление швов.

Через 6 месяцев после установки дентальных имплантатов установлены формирователи десны. По данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии значение составило – $1,73 \pm 1,02$. При осмотре через 6 и 24 месяцев после начала функционирования ортопедических конструкций пациентка жалоб не предъявляет. Подвижность имплантатов отсутствует.

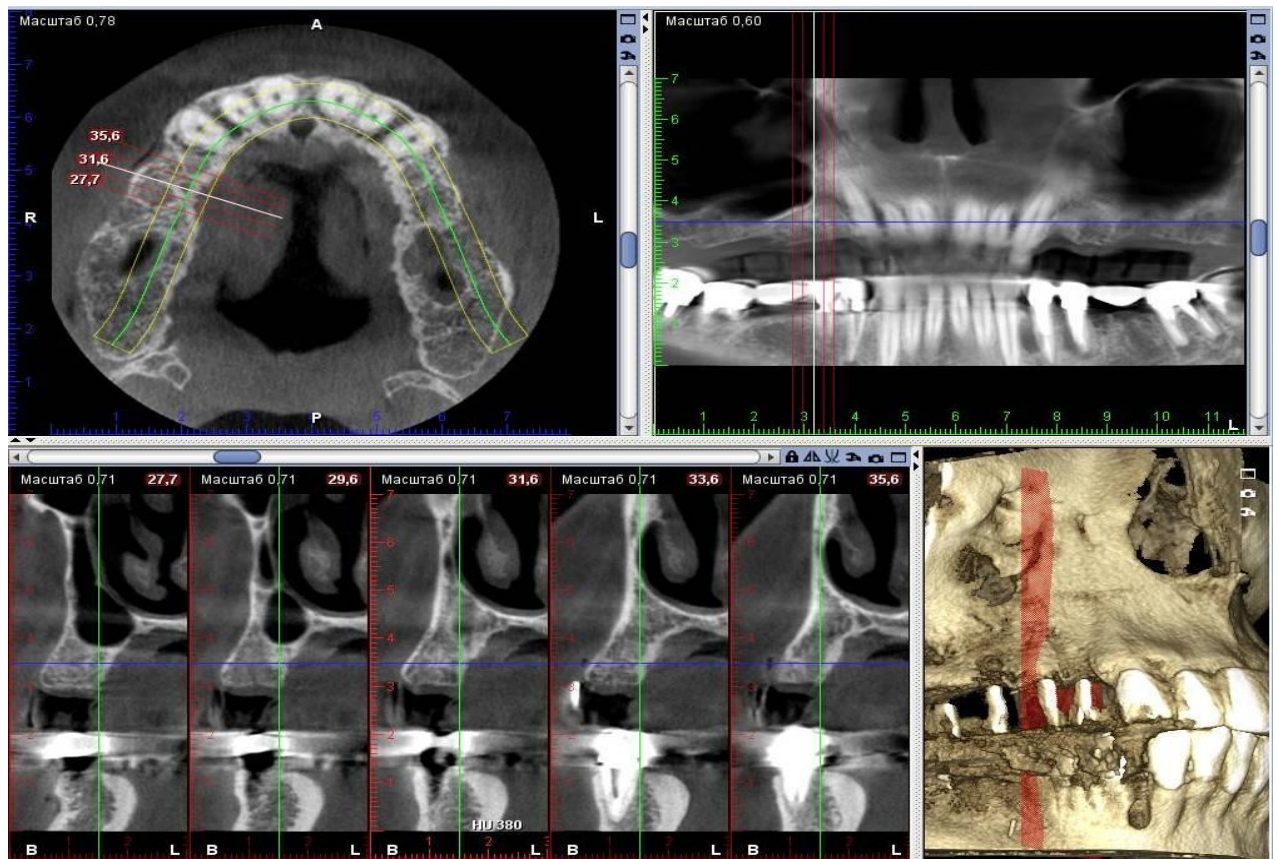


Рисунок 19. Компьютерная томограмма пациента П. до лечения.

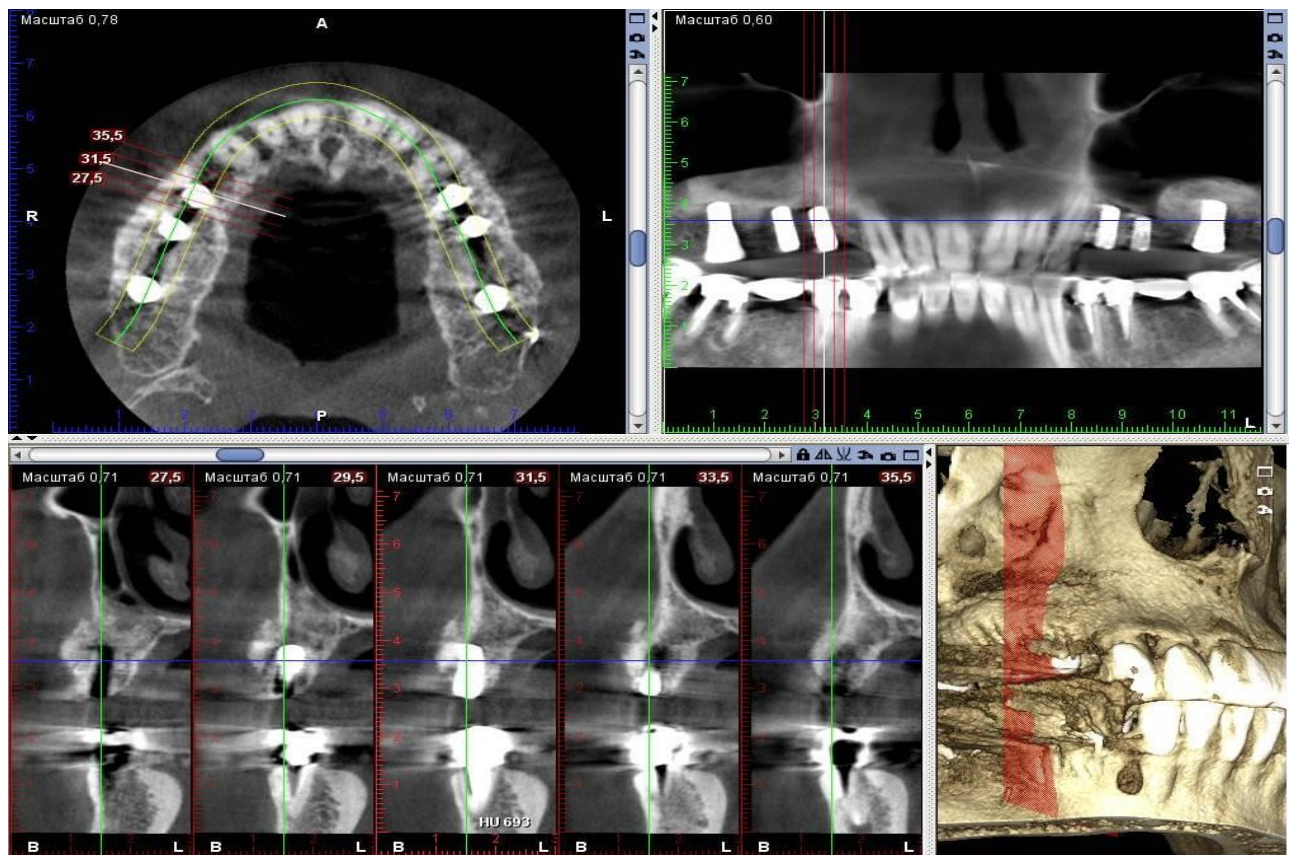


Рисунок 20. Компьютерная томограмма пациента П. через 6 месяцев после лечения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дентальная имплантация в настоящее время является наиболее прогрессивным методом лечения для замещения дефектов зубных рядов. Данная методика является достаточно эффективной при восстановлении целостности зубных рядов с различной патологией. Применение при частичной адентии имплантатов позволяет сохранить здоровыми оставшиеся зубы, а при полном отсутствии зубов позволяет значительно улучшить фиксацию съемных протезов, а в некоторых случаях исключить съемное протезирование. Восстановление целостности зубных рядов с применением методов дентальной имплантации у пациентов с различной соматической патологией, расширяет возможности врачей стоматологов для реабилитации стоматологического здоровья таких пациентов и повышения их социально адаптации, что отмечается во множестве исследований современных ученых (Базилян Э.А. 2004, Groenendijk E. 2006).

Использование дентальных имплантатов в качестве опор для протезирования является важным физиологическим фактором. При протезировании на имплантатах распределение жевательной нагрузки на костную ткань челюстных костей происходит в соответствии с физиологическими процессами. При использовании дентальных имплантатов в качестве опоры для съемных протезов способствует повышению двигательной активности жевательной мускулатуры, что, в свою очередь, стимулирует трофические процессы в кости и снижает резорбтивные процессы (Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гветадзе Р.Ш. 2006)

В современной стоматологии методы дентальной имплантации являются наиболее прогрессивными для эффективного восстановления зубных рядов, эстетической и жевательной функций, что, в конечном итоге, имеет существенное значение для повышения качества жизни пациентов с отсутствием зубов и их социальной адаптации. В последнее время дентальная имплантация, как метод восстановления зубных рядов и

реабилитации стоматологических пациентов, получил довольно широкое распространение благодаря высокой эффективности.

Вместе с тем, метод дентальной имплантации зачастую не применяется врачами стоматологами в связи с тем, что у пациента имеется тяжелая сопутствующая патология, при которой могут возникнуть декомпенсированные состояния, особенно во время проведения хирургического вмешательства. При наличии эпилепсии у пациентов под наблюдением врача невролога и находящихся на лечении с применением медикаментозной антиэпилептической терапии применение метода дентальной имплантации считается значительно ограниченным, что служит причиной отказа в проведении данной операции у таких пациентов. Поводом для отказа врачами стоматологами в проведении хирургического вмешательства служит возможность возникновения приступа во время лечения.

Эпидемиологические исследования, проведенные независимыми группами ученых (Голованова И.В. 2003, Гусев Е.И., Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Е.Ю. 2010, Voronina T.A., Avakyan G.N. 2011) показали, что распространенность эпилепсии составляет 3%. Чаще всего, при стоматологическом обследовании у таких пациентов наблюдается перекос в сторону большего количества удаленных зубов по сравнению с пораженными кариесом или запломбированных. Это свидетельствует о том, что чаще врачи стоматологи прибегают к удалению зубов у таких пациентов в связи со страхом возникновения неконтролируемого приступа во время стоматологического лечения. Пациентам с диагнозом эпилепсия также зачастую, отказывают в проведении ортопедического лечения с использованием съемных конструкций, так как во время неконтролируемого эпилептического припадка пациент может получить травму дыхательных путей или даже аспирацию, а также травмы полости рта. Все вышеуказанное свидетельствует о том, что пациентам, страдающим эпилепсией, необходимо для социальной адаптации проводить лечение зубов, а также использовать

современные методы восстановления зубных рядов с помощью дентальной имплантации и последующим несъемным протезированием на имплантатах (Зеньковская Е.П., 2007, Aragon C.E., Burneo J.G., 2007)

Таким образом в исследовании была поставлена цель: обосновать возможность расширения показаний к методу дентальной имплантации у пациентов с эпилепсией.

Определены задачи исследования: выявить диагностические критерии, определяющие возможность проведения дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией; дать сравнительную оценку клинического течения постоперационного периода у пациентов,отягощенных эпилепсией и без сопутствующей патологии при проведении дентальной имплантации в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения; оценить эффективность и безопасность лечения пациентов с эпилепсией с помощью дополнительных методов исследования после операции дентальной имплантации в отдаленные сроки наблюдения; разработать алгоритм и способ ведения пациентов с эпилепсией, при проведении стоматологического вмешательства - дентальной имплантации, в том числе с учетом медикаментозной протекции в периоперационном периоде.

Полученные данные, позволили ответить на существенные вопросы:

- о самой возможности проведения хирургического этапа дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией, под контролем ведущего врача невролога;

- о роли комплексной диагностики при планировании стоматологического хирургического вмешательства у данной группы пациентов;

- об особенностях проведения специфической медикаментозной терапии на этапах планирования и проведения дентальной имплантации, а также в период диспансерного наблюдения в период ортопедической реабилитации;

- о выработке критериев к показаниям и противопоказаниям для проведения дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией.

За время проведения данной работы операция дентальной имплантации была проведена у 60 пациентов, которым установлено 107 внутрикостных дентальных имплантатов.

Обследование пациентов проводили с применением клинических методов с качественным сбором анамнеза жизни, анамнеза сопутствующего заболевания эпилепсии, начало применения антиэпилептической терапии. Также использовали дополнительные методы исследования - ортопантомографию, конусно-лучевую компьютерную томографию, двухэнергетическую лучевую абсорбциометрию, а также функциональные методы, а именно ультразвуковую эхоостеометрию.

Результаты клинического стоматологического обследования пациентов в предоперационном периоде с помощью индекса CPITN показало, что у пациентов в группах с заболеванием эпилепсией данные по кровоточивости и наличию патологических карманов и наличию зубного камня не имеют статистически достоверных различий по сравнению с контрольной группой в связи с тем, что, состояние пародонта у данных пациентов удовлетворительное ($p < 0,05$). Индекс CPITN показал сдвиг в основных группах в сторону большего количества удаленных зубов (в группе I – $1,76 \pm 0,11$, в группе II – $1,43 \pm 0,09$, в группе III контрольной – $0,59 \pm 0,07$) (рис.7).

Полученные по результатам клинического обследования пациентов, страдающих эпилепсией, данные свидетельствуют о частом использовании в стоматологической практике у таких пациентов необоснованного удаления зубов, поскольку опасаются возникновения неконтролируемого эпилептического припадка во время приема. По этой же причине не используются высокотехнологичные методы лечения в стоматологии, а именно дентальная имплантация.

Результаты конусно-лучевой компьютерной томографии показали, что у пациентов, страдающих эпилепсией и находящихся на лечении с применением антиэпилептической терапии тип костной ткани D3-4

отмечался в 5% случаев. Для такого типа костной ткани характерны рыхлая губчатая кость и тонкий кортикальный слой. У пациентов контрольной группы, не страдающих соматической патологий, такой тип костной ткани не был определен ни в одном случае с помощью КЛКТ. В группе пациентов, принимающих фермент-ингибирующие АЭП, тип костной ткани D3 определялся с помощью КЛКТ в 60% случаев, а в группе пациентов, принимающих фермент-индуцирующие АЭП – в 60 % случаев. Для типа костной ткани D3 характерны плотная губчатая кость и тонкая кортикальная пластинка. В контрольной группе без соматической патологии такой тип костной ткани определялся в 55% случаев. Тип костной ткани D2 по результатам КЛКТ у пациентов группы I был определен в 35% случаев, в группе II в 30% случаев, а в контрольной группе без соматической патологии в 45% случаев. Такой тип костной ткани характеризуется плотной губчатой костью и толстой кортикальной пластинкой (рис. 21).

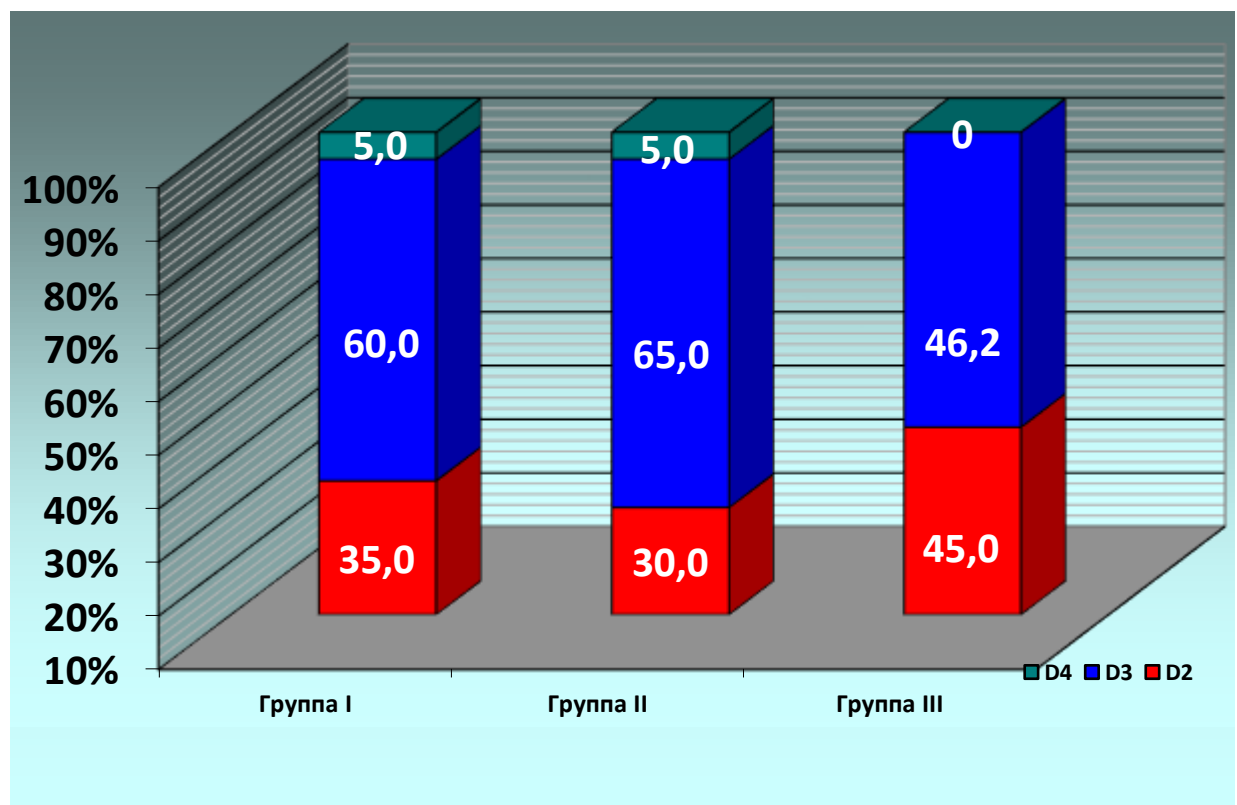


Рисунок 21. Распределение пациентов по типу костной ткани в группах по результатам рентгенологического исследования (классификация Misch С.Е., Judy К.W.).

По данным КЛКТ определяли плотность костной ткани по шкале Хаунсфилда. Результаты анализа рентгенологических исследований показали снижение плотности костной ткани в основных группах в подгруппах старшей возрастной категории более 55 лет и с применением АЭП более 6 лет, как на нижней, так и на верхней челюсти, по сравнению с контрольной группой. В подгруппе IC (пациенты, принимающие фермент-ингибирующие препараты более 6 лет) по данному показателю на нижней челюсти отличалась от контрольной на 10,1 % при средних показателях плотности костной ткани $912,8 \pm 18,5$ и $1015,4 \pm 19,8$ в контрольной группе ($P < 0,05$). На нижней челюсти в подгруппе IIC (пациенты, принимающие фермент-индуцирующие препараты более 6 лет) средний показатель плотности костной ткани составил $919,7 \pm 19,2$, что на 9,4 % ниже среднего показателя в контрольной группы. Средняя плотность костной ткани на верхней челюсти у пациентов, принимающих фермент-ингибирующие препараты более 6 лет (подгруппа IC) составила $912,4 \pm 19,4$, что по сравнению с контрольной группой на 8,0 % меньше. В подгруппе IIC пациентов, принимающих фермент-индуцирующие препараты более 6 лет, плотность костной ткани ниже, чем в контрольной группе на 7,1 % и составляет $921,1 \pm 19,8$.

Данные конусно-лучевой компьютерной томографии, проведенной в предоперационном периоде, свидетельствуют о том, что в основных группах I и II у пациентов, страдающих эпилепсией старшей возрастной группы более 55 лет и принимающих АЭП более 6 лет имеются признаки снижения качества костной ткани челюстей. Для компенсации этого состояния данным пациентам рекомендовали дополнительную фармакотерапию.

Двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию проводили для определения системных поражений костей у пациентов с эпилепсией. Качественный анализ плотности челюстных костей – альвеолярной части на нижней челюсти и альвеолярного отростка на верхней челюсти проводили с помощью ультразвуковой эхоостеометрии.

Анализ результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии показал, что в группах пациентов, находящихся на лечении с применением антиэпилептической терапии более 6 лет и в старших возрастных группах более 55 лет, отмечалось снижение плотности костной ткани. В группе пациентов, принимающих фермент-ингибирующие АЭП, показатель плотности по Т-критерию составил $-2,45 \pm 0,78$ SD, в группе пациентов, принимающих фермент-индуцирующие АЭП данный показатель был на уровне $2,38 \pm 0,62$ SD, в контрольной группе без соматической патологии $-0,56 \pm 0,99$ ($P < 0,05$).

Полученные с помощью ультразвуковой эхоостеометрии данные в результате обследования перед проведением операции дентальной имплантации, продемонстрировали снижение МПКТ у пациентов, страдающих эпилепсией и принимающих антиэпилептические препараты длительно более 6 лет, а также в старших возрастных группах более 55 лет. В контрольной группе снижения минеральной плотности костной ткани по результатам ультразвуковой эхоостеометрии не отмечалось. Пациентам, находящимся длительно на антиэпилептической терапии рекомендовали дополнительную фармакологическую поддержку с помощью препаратов кальция.

При проведении дентальной имплантации у всех пациентов применяли двухэтапную методику. Вместе с тем, у пациентов, страдающих эпилепсией, применяли технику пролонгированного первого этапа для лучшей реабилитации и остеоинтеграции дентальных имплантатов без нагрузки. Пролонгированный период первого этапа для таких пациентов на нижней челюсти составил 6 месяцев, а на верхней челюсти данный период продляли до 9 месяцев.

Клинические результаты дентальной имплантации оценивали на разных сроках после проведения операции. На самых ранних сроках на 3 сутки наблюдения в группе I результат «отлично» отмечался в 73, 2 % случаев, в группе II – в 81, 6 % и в контрольной группе III – в 82,2 % случаев.

Результат «хорошо» отмечался в группе I в 14,6 % случаев, в группе II – в 10,5 % и в группе III (контрольной) – в 10,7 % случаев. Результат «удовлетворительно» отмечали на 3 сутки наблюдения в группе I в 12,2 % случаев, в группе II 7,9 % случаев и в группе III в 7,1 % случаев. В группах исследования неудовлетворительных результатов выявлено не было. Данные, полученные в ближайшие сроки наблюдения на 3 сутки между основными и контрольной группами не выявили статистически достоверной разницы. На 7 сутки наблюдения во всех группах результаты отмечались только на «отлично» и «хорошо».

При оценке результатов через 6-9 месяцев на «отлично» в этом периоде были достигнуты в группе I в 35 (85,4%), результат на «хорошо» определили в 6 (14,6%) случаях. В группе II в сроки наблюдения через 6-9 месяцев результаты дентальной имплантации в 34 (89,5%) случаев интеграция имплантатов в данной группе на этом сроке наблюдения соответствовала оценке «отлично», в 4 (10,5%) случаях оценили результат на «хорошо».

Полученные результаты свидетельствуют о возможности проведения операции дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией, а также о необходимости внедрения данного высокотехнологичного метода лечения для реабилитации стоматологического здоровья у пациентов с данной соматической патологией.

Наряду с анализом клинических результатов дентальной имплантации в разные сроки наблюдения использовали рентгенологическое исследование (дентальная прицельная рентгенография, ортопантомография) для оценки состояния костной ткани в периимплантационной области. На основании ортопантомографии через 6 месяцев при проведении операции дентальной имплантации на нижней челюсти и через 9 месяцев на верхней челюсти не было выявлено существенных рентгенологических отличий в группах исследования. При проведении рентгенологического обследования через 2 года после проведения дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией и принимающих фермент-ингибирующие АЭП отмечалась

горизонтальная резорбция костной ткани со средним значением $0,6 \pm 0,1$ мм в 43,9 % случаев. У пациентов, принимающих фермент-индуцирующую АЭП, выраженная резорбция костной ткани вокруг имплантата со средним значением $0,5 \pm 0,1$ мм наблюдалась в 36,8 % случаев. В контрольной группе у пациентов без сопутствующей соматической патологии резорбция костной ткани вокруг установленных имплантатов отмечалась в 42,9 % со средним значением $0,5 \pm 0,1$ мм. Важно подчеркнуть, что резорбция костной ткани менее 1,5 мм в течение 2 лет после установки дентальных имплантатов и эксплуатации их с использованием протезирования, является, по сути, физиологической и не представляет угрозы для потери имплантата.

Данные, полученные в результате анализа двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии через 1 год после установки дентальных имплантатов, во всех группах пациентов не продемонстрировали существенной разницы в минерализации костной ткани по сравнению с предоперационным периодом в тех же группах ($p < 0,05$). Вместе с тем, необходимо отметить, что у пациентов старших возрастных подгрупп более 55 лет и принимающих АЭП более 6 лет на фоне приема фармакотерпии, не произошло значительного снижения минеральной плотности. Полученные данные свидетельствуют о необходимости медикаментозной поддержки, направленной на повышение МПКТ у данных категорий пациентов.

Кроме этого, состояние костной ткани челюстей в постоперационном периоде оценивали с помощью метода ультразвуковой эхоостеометрии через 6 и 12 месяцев после проведения дентальной имплантации. Анализ полученных результатов продемонстрировал, что минеральная плотность костной ткани челюстей имеет различное значение в различных группах наблюдения, а особенно отличается в подгруппах пациентов старше 55 лет и находящихся на АЭП терапии более 6 лет.

Незначительное снижение минеральной плотности костной ткани отмечалось в группах пациентов, страдающих эпилепсией, старше 55 лет и принимающих антиэпилептические препараты более 6 лет по сравнению с

предоперационных периодом. Снижение МПКТ у данных пациентов составило всего 1,3%, что не имеет существенного влияния на процессы остеоинтеграции ($p < 0,05$). Вместе с тем, необходимо отметить, что данные подгруппы пациентов, получали дополнительную фармакологическую поддержку с применением препаратов кальция. Получение такой фармакологической поддержки позволило пациентам, страдающим эпилепсией старших возрастных групп и длительно принимающих АЭП терапию, способствовало поддержанию необходимого минерального баланса для поддержания минеральной плотности костной ткани челюстей и регенерации после проведения дентальной имплантации (рис. 22).

Таким образом, отсутствие осложнений в группах пациентов, страдающих эпилепсией, во время проведения операции дентальной имплантации, а также в послеоперационном периоде, свидетельствует о возможности и необходимости применения метода дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией для реабилитации стоматологического здоровья.

Данные, полученные в результате проведенных исследований, показали, что применение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии способствует получению важных данных о состоянии костной ткани пациентов с эпилепсией на разных этапах наблюдения. Использование ультразвуковой эхоостеометрии, как в предоперационном периоде, так и после проведения дентальной имплантации, необходимо для качественной оценки состояния минерализации. Своевременное выявление с помощью ультразвуковой эхоостеометрии снижения минеральной плотности костной ткани челюстей позволяет своевременно рекомендовать пациентам, страдающим эпилепсией и длительно принимающих АЭП, дополнительную фармакологическую поддержку, направленную на нормализацию минерального обмена в костной ткани и поддержание плотности костной при проведении дентальной имплантации.

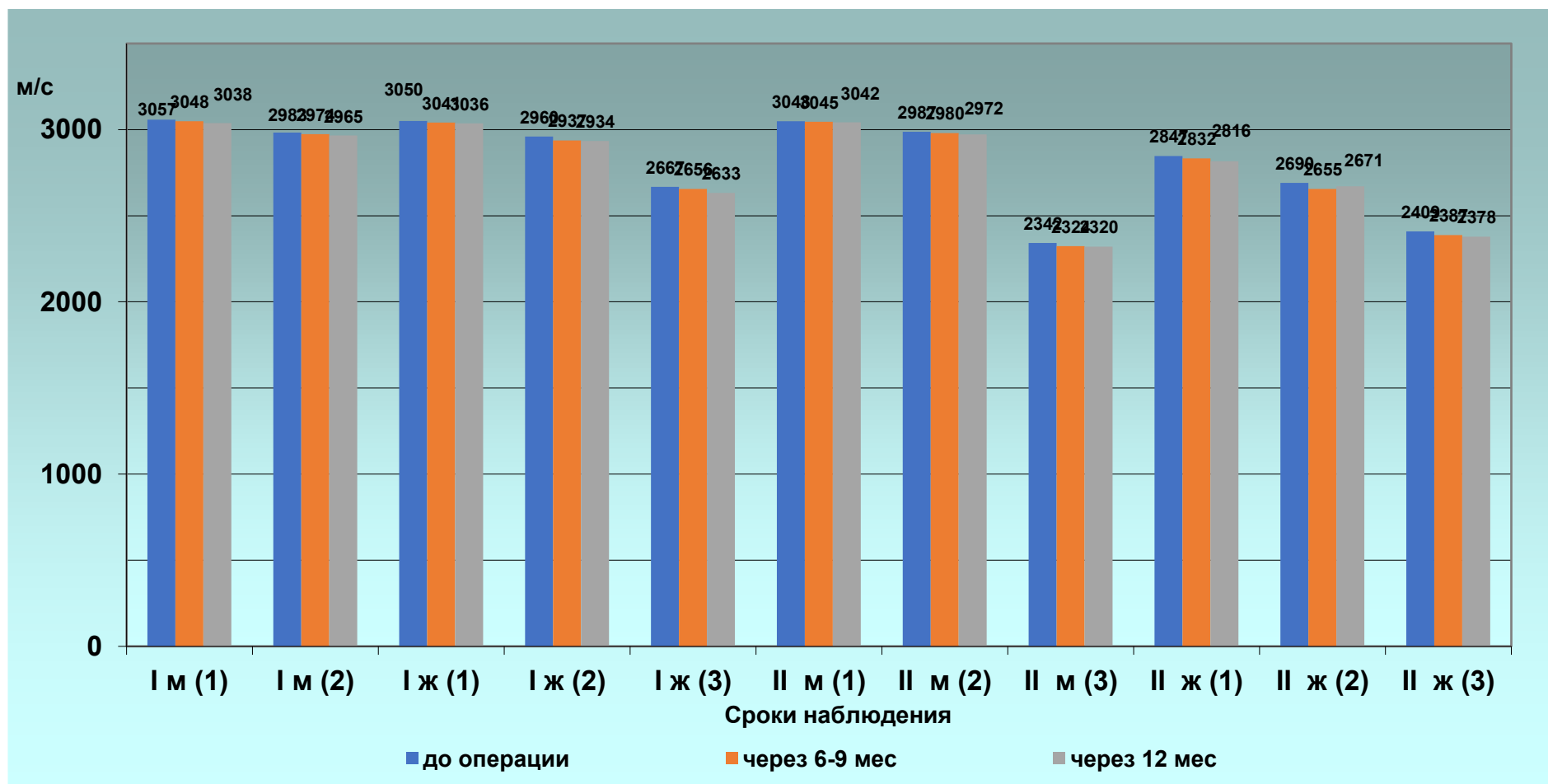


Рисунок 22. Сравнительные показатели ультразвуковой эхоостеометрии у пациентов основных групп в пред- и постоперационном периодах.

Кроме этого, необходимо отметить, что исследования, проведенные в нашем исследовании, позволяют научно обосновать возможность и необходимость применения дентальной имплантации у больных эпилепсией. Это обусловлено тем, что лишение пациентов самой возможности получить такую медицинскую стоматологическую помощь нарушает базовые права человека и принципы общедоступности стоматологической помощи в нашей стране.

По данным проведенных исследований и полученным результатам были сформулированы выводы и практические рекомендации, связанные с применением метода дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией в комплексной реабилитации стоматологического здоровья, доказывающих возможность и безопасность операции дентальной имплантации у больных эпилепсией.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены необходимые диагностические критерии, определяющие возможность проведения дентальной имплантации у больных эпилепсией: лучевые методы исследования минеральной плотности костной ткани – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА), ультразвуковая эхоостеометрия. По данным ДЭРА – не ниже $-0,5$ SD, по данным ЭОМ – не ниже 2200 м/с. При нижних показателях ДЭРА и ЭОМ целесообразно применять медикаментозную терапию, направленную на повышение минерализации костной ткани по разработанной схеме.

2. На основании разработанных клинических критериев оценки результатов лечения пациентов, страдающих эпилепсией с применением метода дентальной имплантации, в ближайшие сроки наблюдения не было выявлено статистически достоверной разницы по сравнению с соматически здоровыми пациентами ($P < 0,05$). Отдаленные результаты дентальной имплантации свидетельствуют о том, что, у пациентов старшей возрастной группы (> 55), страдающих эпилепсией и длительно принимающих АЭП (> 6 лет) со сниженной минеральной плотностью костной ткани, назначение дополнительной фармакотерапии, направленной на повышение минеральной плотности костной ткани, предсказуемые положительные результаты получены в 100 % случаев ($P < 0,05$).

3. Дополнительные лучевые методы исследования – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, и ультразвуковая эхоостеометрия, проведенные пациентам, страдающим эпилепсией в рамках диагностики в ближайшие сроки после лечения пациентов с применением методов дентальной имплантации на фоне медикаментозной протекции, показали статистически достоверное стабильное состояние минеральной плотности костной ткани у пациентов, страдающих эпилепсией, в том числе старше 55 лет и длительно принимающих АЭП при назначении дополнительной медикаментозной терапии, направленной на повышение МПКТ ($P < 0,05$).

4. Разработан способ дентальной имплантации у пациентов, больных эпилепсией с использованием медикаментозной протекции в периоперационном периоде, а также даны рекомендации для практических врачей по применению методов дентальной имплантации у больных эпилепсией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение операции дентальной имплантации для реабилитации стоматологического здоровья у пациентов, страдающих эпилепсией и длительно принимающих АЭП, возможно, вне зависимости от группы антиэпилептического препарата и длительности его приема.

2. Планирование проведения операции внутрикостной дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией, должно осуществляться преимущественно полным обследованием пациента, включающим клинические, лабораторные и функциональные методы исследования.

3. Решение о возможности проведения операции дентальной имплантации у пациентов, страдающих эпилепсией и находящихся в медикаментозной ремиссии не менее 6 мес может приниматься хирургом стоматологом самостоятельно, опираясь на результаты исследований, проведенных в предоперационном периоде.

4. У пациентов, страдающих эпилепсией, целесообразно применять двухэтапную методику дентальной имплантации, а начало ортопедического лечения с использованием внутрикостных дентальных имплантатов, рекомендуется отсрочить на 2-3 месяца.

5. Для повышения минеральной плотности костной ткани и улучшения процессов остеоинтеграции у пациентов старше 55 лет, страдающих эпилепсией и длительно принимающих АЭП более 6 лет, рекомендовано проведение дополнительной медикаментозной терапии: Кальций-D3 Никомед Форте по 1 таблетке 2 раза в сутки (до 1 года); Альфа Д3-ТЕВА по 1 таблетке 2 в сутки (до 1 года)

6. Диспансерное наблюдение при использовании внутрикостных дентальных имплантатов у пациентов, страдающих эпилепсией необходимо постоянно не реже 1 раза в год с целью контроля состояния костной ткани в области имплантатов, поддержания общего стоматологического здоровья и, в случае необходимости, своевременного назначения фармакотерапии, направленной как на купирование возможного воспалительного процесса в области имплантата, так и на повышение минерализации костной ткани.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ЦНС – центральная нервная система

ПНС – периферическая нервная система

ПОЛ – перекисное окисление липидов

АЭП – антиэпилептические препараты

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

МСК – мезенхимальные стволовые клетки

КМГБ – костный морфогенетический белок

КПУ – индекс гигиены (кариес-пломба-удаленный)

BMD - (bone mineral density) минеральная плотность костной ткани

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав

ОПТГ - ортопантомография

АД – артериальное давление

ПК – персональный компьютер

ВЧП – верхнечелюстная пазуха

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ТИМП – тканевой ингибитор матриксных протеиназ.

ДЭРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

ЭОМ – эхоостеометрия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авакян, Г.Г. Клинико-нейрофизиологическое изучение комбинаций новых форм антиконвульсантов и антиоксиданта у больных эпилепсией с вторично-генерализованными приступами: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.11 / Г.Г. Авакян; -М., 2011. – 156 с.
2. Авакян, Г.Н. Классификация эпилепсии Международной Противозепилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. Г.Н. Авакян, Д.В. Блинов, А.В. Лебедева и др. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2017. - 9(1): 6–25.
3. Антиэпилептическая система / Г.Н. Крыжановский, А.А. Шандра, Л.С. Годлевский, А.М. Мазарати // Успехи физиологических наук. – 1992. - Т.23. - №3. – С. 53-77.
4. Антонюк, М.В. Дифференцированный подход к диагностике и лечению эпилепсии у женщин в климактерии: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.13 / М.В.Антонюк; –М., 2009. – 151 с.
5. Базилян, Э.А. Принципы прогнозирования и профилактики осложнений при дентальной имплантации (Клинико-лабораторное исследование): дис. ...докт. мед. наук: 14.00.21 / Э.А. Базилян – М., 2001. – 250 с.
6. Базилян, Э.А. Стоматологическая имплантология / Э.А. Базилян, А.Ф. Бизяев, С.Ю. Иванов. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2004. – 296 с.
7. Базилян, Э.А. Исследование минеральной плотности костной ткани челюстей при дентальной имплантации у больных эпилепсией / Э.А. Базилян, П.Н. Власов, А.А. Чунихин [и др.] // Медицина критических состояний. – 2015. - №1. – С.76-78.
8. Базилян Э.А. Клиническое обоснование расширения показаний к дентальной имплантации у больных эпилепсией. Э.А. Базилян, П.Н. Власов, А.А. Мацепуро, А.А. Чунихин, А.С. Клиновская // Российская стоматология. - 2021. - №3. - С. 27-28.

9. Базилян, Э.А. Проведение дентальной имплантации и особенности регенерации у пациентов в стадии ремиссии онкологических заболеваний. Э.А. Базилян, В.В. Аришкова, Г.А. Воложин // Российская стоматология. - 2020. - Т. 13. - № 1. - С. 14-16.
10. Базилян, Э.А. Особенности эмоционального статуса у больных эпилепсией при стоматологических операциях Э.А. Базилян, А.А. Мацепуро, П.Н. Власов, А.А. Чунихин // Российский стоматологический журнал. - 2022. - Т.26, - № 4. - С.317–321.
11. Биалер, М. Взаимодействие лекарственных препаратов при лечении эпилепсии. / М. Биалер // Матер. междуна. конф. «Эпилепсия – медико-социальные аспекты. Диагностика и лечение». – М., 2004. – С. 47-53.
12. Болдырев, А.И. Психические особенности больных эпилепсией. / А.И Болдырев. - М.: Медицина, 2000, - 383 с.
13. Боричевская, Л.В. Течение пародонтита при экспериментальном судорожном синдроме, обоснование методов коррекции: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Л.В. Боричевская – М., 2002. - 26 с.
14. Боричевская, Л.В. Эффективность применения антиконвульсанта вальпроата натрия в комплексе с бисфосфонатом для снижения неблагоприятного влияния судорожного синдрома на течение экспериментального пародонтита. / Л.В. Боричевская, А.И. Воложин // Успехи современного естествознания. – 2005. - №12. – С. 65-66.
15. Вайчене, Н.В. Антиконвульсантная остеомалация (обзор) / Н.В. Вайчене, П.А. Темин // Журн. невропат. и псих. – 1989. - №8. – С. 122-127.
16. Вейн, А.М. Нейрофизиологическая модель «пароксизмального мозга» (церебральные механизмы в генезе пароксизмальных состояний) / А.М. Вейн, О.В. Воробьева // Вестник Росс. АМН -1998. - №8. – С.13-15.
17. Власов, П.Н. Некоторые практические аспекты терапии эпилепсии у взрослых. / П.Н. Власов // Consilium–Medicum. -2004. -Т.6 -№2.–С. 116-124
18. Власов, П.Н. Алгоритмы диагностики и терапии эпилепсии у взрослых в поликлинических условиях / П.Н. Власов // Фарматека.-2006.-№7.-С. 1-9.

19. Власов, П.Н. Фармакогормональные эффекты карбамазепина и вальпроевой кислоты при лечении женщин детородного возраста, больных эпилепсией / П.Н. Власов, В.А. Карлов, Н.Е. Кушлинский // Журнал неврологии и психиатрии. - 2003. - №11. - С. 26-30.
20. Власов, П.Н. Применение вальпроата и карбамазепина в терапии эпилепсии (в помощь практическому врачу). П.Н. Власов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2018. - Т. 10. - № 4. - С. 129-138.
21. Власов П.Н. Современные возможности противоэпилептической терапии на старте лечения фокальной эпилепсии. П.Н. Власов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - 2021. - Т. 13. - № S1. -С. 74-78.
22. Власова, И.С. Компьютерная томография в диагностике остеопороза / И.С. Власова // Остеопороз и остеопатии. – 1998. - №2. – С.13-15.
23. Володин, Н.Н. Принципы лечения судорожных и эпилептических приступов в раннем возрасте. / Н.Н. Володин, М.И. Медведев // Фарматека. – 2004. - №6 (84) – С. 93-99.
24. Воложин, Г.А. Применение винтовых дентальных имплантатов покрытых трикальцийфосфатной керамикой у больных с системным остеопорозом: дис. ... канд.мед.наук: 14.00.21/Г.А. Воложин–М.,2006.–136с.
25. Воложин, А.И. Патофизиология / А.И. Воложин, Г.В. Порядин. Учебник – 2-е изд., стереотип. – М.: Академия, 2007. – Том 3. – 304 с.
26. Воробьева, О.В. Оптимизация терапии симптоматической парциальной эпилепсии с использованием ретардной формы карбамазепина / О.В. Воробьева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2001. - Том.101. - № 3. - С. 24-28.
27. Воронина, Т.А. Современная эпилептология [Современные направления поиска новых противоэпилептических препаратов] / Т.А. Воронина; под ред. Е.И. Гусев, А.Б. Гехт.–АПКИППРО.-2011.–С.149-157.
28. Гагарина, Т.Ю. Клинико-физиологические особенности органов и тканей полости рта у больных с психогенными расстройствами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Т.Ю.Гагарина. – СПб., 2004. – 23 с.

29. Гехт, А.Б. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения. А.Б. Гехт // Cons. medicum.–2000.-№2.– С.15
30. Гехт, А.Б. Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии. /А.Б. Гехт // Мат-лы межд. конф-и «Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика, лечение». М. – 2004. - С. 129-134
31. Голованова, И.В. Клинико-эпидемиологическое исследование эпилепсии в Москве: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / И.В.Голованова; - М., 2003. – 220 с.
32. Гунько, М.В. Особенности диагностики и комплексной терапии при использовании метода дентальной имплантации у больных системным остеопорозом: дис.канд. мед. наук:14.00.21/М.В.Гунько;–М.:2009.–136 с.
33. Громов, С.А., Качество жизни и реабилитация больных эпилепсией / С.А. Громов, В.А. Михайлов, Л.И. Вассерман // Журн. неврол. и психиат. – 2002.- №6. – С.4-8.
34. Громова, О.А., Значение магния в патогенезе заболеваний нервной системы / О.А. Громова, А.А. Никонов // Ж. неврол. и психиат.– 2002.- №12. - С. 62-67.
35. Дужинский, С.В. клиническое обоснование применения дентальной имплантации у пациентов с гипертонической болезнью и хронической ишемической болезнью сердца: дис...канд. мед. наук: 14.00.21 / С.В. Дужинский; МГМСУ -М., 2007. – 135 с.
36. Дыскин, Д.Е. Патогенетическая диагностика эпилепсии: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.13 / Д.Е. Дыскин – СПб., 2003. – 25 с.
37. Ермаков, А.Ю. Применение антиконвульсантов в педиатрической практике. / А.Ю. Ермаков // Лечащий врач. – М.: 2005. - №2. – С.70-72.
38. Жусев, А.И., Дентальная имплантация. Критерии успеха. / А.И. Жусев, А.Ю. Ремов – М.: центр дентальной имплантации. – 2004. – 223 с.
39. Заседателева, И.Ю. Особенности минерального обмена и гормонального статуса у больных эпилепсией: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.03 / И.Ю. Заседателева – СПб., 2005. – 130 с.

40. Зенков, Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии / Л.Р. Зенков // Таганрог.: изд. ТГТУ. - 1996. - 358 с.
41. Зенков, Л.Р. Лечение эпилепсии. / Л.Р. Зенков. – М.: ИИА Ремедиум. – 2001. – 232 с.
42. Зенков, Л.Р. Клиническая эпилептология. / Л.Р. Зенков.-М.-2002.-415 с.
43. Зенков, Л.Р. Клиническое значение изменений электроэнцефалограммы при лечении эпилепсии вальпроатом (Депакин хроно) / Л.Р. Зенков // Ж. невр. и психиатрии.-2002. –Т.102.–С.20-26.
44. Зенков, Л.Р. Вальпроевая кислота в ретро- и перспективе. / Л.Р. Зенков // Неврологический журнал. – 2005. – Т.10. - №6. – С. 37-42.
45. Зиньковская, Е.П. Особенности состояния полости рта у больных эпилепсией: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Е.П. Зиньковская – Тверь, 2007. – 148 с.
46. Зицманн, Н. Стоматологическая реабилитация с помощью дентальных имплантатов. Клинич. руководство. / Н. Зицманн, П. Шерер - М.: Азбука, 2005. - 128 с.
47. Иванов, П.В. Имплантация у лиц с сопутствующей патологией. П.В. Иванов, Н.И. Макарова, Ю.Е. Грызункова и др. // Международный студенческий научный вестник. - 2018. - № 5. - С. 17.
48. Иванов, В.С. Заболевания пародонта / В.С.Иванов-М.:МИА.2001.-300с.
49. Иванов, С.Ю., Особенности костной структуры челюстей при системном остеопорозе. / С.Ю. Иванов, Г.А. Воложин // Матер. X Международной конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. - СПб., 2005.- С. 67-68.
50. Стоматологическая имплантология: учеб. Пособие / С.Ю. Иванов, А.Ф. Бизяев, М.В. Ломакин [и др.] - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. - 96 с.
51. Калашникова, О.Ю. Прогнозирование осложнений стоматологической имплантации по показателям перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / О.Ю. Калашникова - МГМСУ – М., 2001. – 212 с.

52. Каленчук, В.В. Использование имплантатов Radix комбинированной формы для улучшения результатов имплантологического лечения. / В.В. Каменчук // Современная стоматология. – 2004. - №4. – С. 110-112.
53. Карлов, В.А. Ключевые вопросы проблемы эпилепсии / В.А. Карлов // Журн. невропатол и психиатр. - 2003. – Т. 103. - №3. – С. 4-8.
54. Карлов, В.А. Нервные болезни. / В.А. Карлов - М. МИА. -2000. – 464 с.
55. Карлов, В.А. Неврология. Рук-тво для врачей. / - М.:МИА.–2002.–640с.
56. Карлов, В.А. Судорожный эпилептический статус. / В.А. Карлов - М.: МЕД пресс информ. – 2003. – 168 с.
57. Карлов, В.А. Эпилепсия как модель для познания функциональной организации головного мозга. / В.А. Карлов // Альманах научных трудов «Современные научные направления в неврологии». 2003. – С. 29-31.
58. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин / В.А. Карлов - М.: Медицина. – 2010. – 718 с.
59. Карлов, В.А. Динамика профиля личности и когнитивных функций при лечении парциальной эпилепсии финлепсином / В.А. Карлов, О.В. Андреева // Журн. невр. и психиат. -2001. - №6. – С. 3-6.
60. Карлов, В.А. Эпилептологическая служба в России сегодня. В.А. Карлов, С.Г. Бурд, М.Б. Миронов и др. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - 2021. - Т.13. - № 1. - С. 6-20.
61. Карлов, В.А. Эффективность и переносимость терапии пролонгированным карбамазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых с учетом индекса эпилептиформной активности. В.А. Карлов, П.Н. Власов, А.Б. Кожокару, А.С. Орлова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 3. С. 31-38.
62. Клинико-лабораторное обоснование использования кларитромицина для профилактики воспалительных осложнений внутрикостной имплантации / С.Ю. Иванов, В.Н. Царев, Э.А. Базикян, В.И. Чувилкин // Матер. Рос. Междун. Форума: Стоматология на пороге третьего тысячелетия: – М., 2001. – С. 358-359.

63. Козлова, М.В. Атрофия альвеолярной части и отростка челюстей при остеопеническом синдроме у больных с патологией щитовидной железы и гипогонадизмом (современные методы диагностики и лечения): Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21; 14.00.03. М., - 2009. - 290 с.
64. Козлова, М.В. Оценка эффективности применения дентальных имплантатов с кондиционированной поверхностью на основе гидроксида натрия у пациентов с остеопорозом. М.В. Козлова, А.М. Мкртумян, Э.А. Базилян и др. // Стоматология. - 2019. - Т. 98. - № 3. - С. 46-51.
65. Костная денситометрия в клинической практике / И.И. Дедов, Т.О. Чернова, О.Р. Григорян, В.Я. Игнатков // Остеопороз и остеопатии. – 2000. - №3. – С. 13-15.
66. Костюк, П.Г. Исследования механизмов гомеостаза ионов кальция в нервных клетках и его нарушений при мозговой патологии / П.Г. Костюк // Российский физиол. журнал. – 1997. – Т.83. - №5-6. – С.2-10.
67. Котов, А.С Криптогенные и симптоматические фокальные эпилепсии с неустановленной локализацией эпилептического очага. / А.С. Котов, Н.С. Лаврентьева // Сб. тр. Моск. Обл. Асс. Неврологов. М. – 2008. – С. 61-69.
68. Крыжановский, Г.Н. Дизрегуляторная патология. / Г.Н. Крыжановский. - М.: РИТ-Экспресс. – 2002. – 96 с.
69. Кузнецов, С.В. Дентальная имплантации у пациентов с соматической патологией: дис....канд. мед. наук. 14.00.21 / С.В.Кузнецов М.,2009.–147 с.
70. Кулаков, А.А. Зубная имплантация: основные принципы, современные достижения. / А.А. Кулаков, Ф.Ф. Лосев, Р.Ш. Гветадзе – М.: МИА, 2006. – 152 с.
71. Куликов, Ю.Н. Метаболизм кальция при судорожном синдроме у детей / Ю.Н. Куликов, О.Ю. Виноградова // II-е Захарьинские чтения: Науч.-практ. конф.: Тез.докл. – Пенза, 1995. – С. 126-127.
72. Курочкин, А.П. Планирование окклюзии зубных протезов на имплантатах в зависимости от коэффициента плотности костной ткани. / А.П. Курочкин // Стоматология. – 2004. - №84(3). – С. 51-53.

73. Кычакова, С.И. Гиперплазия десен, вызванная нифедепином / С.И. Кычакова, Е.А. Кудина // Стоматология. – 1993. – №2. – С. 23-24.
74. Лебеденко, И.Ю. Анализ распределения нагрузок и вероятности необратимых изменений в костных тканях челюсти при ортопедическом лечении с использованием дентальных внутрикостных имплантатов / И.Ю. Лебеденко // Институт стоматологии. – 2002. - №2. – С. 44-48.
75. Лясникова, А.В., Разработка технологии электроплазменного напыления биокomпозиционных трикальцийфосфатных покрытий на дентальные имплантаты и их внедрение в клиническую практику / А.В. Лясникова Е.Ю. Сюсюкина, Г.А. Воложин // XXVI Росс. шк. по проб. науки и технологий. Кр. Сооб-я. – Екб, УрО РАН, 2006. – С. 72-74.
76. Маркин, В.А. Диагностические и прогностические ресурсы современных методов клинической и биомеханической оценки внутрикостных дентальных имплантатов: дисс...докт. мед. наук. 14.00.21. / В.А. Маркин. - М., 2006. — 205 с.
77. Мартынова, С.А. Оказание комплексной стоматологической помощи психически больным: дис.... к.м.н: 14.00.21. / МГМСУ – М., 2009. – 97 с.
78. Мацепуро, А.А. Анализ эффективности дентальной имплантации у больных эпилепсией. А.А. Мацепуро, Э.А. Базилян, А.А. Чунихин, П.Н. Власов // Dental Forum. - 2022. - № 2 (85). - С. 21-28.
79. Мацепуро, А.А. Анализ клинической эффективности дентальной имплантации у больных эпилепсией А.А. Мацепуро, Э.А. Базилян, А.А. Чунихин // Cathedra-стоматологическое образование.-2024.-Т.88(2):.32–35.
80. Молекулярные механизмы стресса и их метаболическая коррекция. / Комисарова И.А., Бурбенская Н.М., Гудкова Т.А. и др. // Тез. док. 10-го Росс. нац. кон. «Человек и лекарство», М. – 2003. – С. 460.
81. Мельниченко, Г.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Г.А. Мельниченко, Ж.Е. Белая, Л.Я. Рожинская и др. // Проблемы эндокринологии. - 2017. - Т.63. - №6. -С. 392–426.

82. Мухин, К.Ю., Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия / К.Ю. Мухин [и др.] / М.: ООО «Сист. реш-я» – 2014. – 376 с.
83. Мухин, К.Ю. Фетальный гидантоиновый синдром, проявляющийся малыми аномалиями развития. / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, М.Б. Миронов и др. // Невролог, журнал. -2002. - №1.-С. 17-20.
84. Мухин, К.Ю. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. – М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. – 319 с.
85. Неврология. Национальное руководство. / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцова [и др.] - М.: Геотар-Медиа, 2010. - 1040 с.
86. Никанорова, М.Ю., Наследственные болезни нервной системы [Генетика эпилептических пароксизмов] / М.Ю. Никанорова, П.А. Тёмин под ред. Ю.Е. Вельтищева. – М.: Медицина, 1998. – с. 105-195.
87. Никитин, А.А., Остеопороз и кистозные образования челюстей. / А.А. Никитин, Н.В. Титова, В.А. Губкина // Доклад. - 8-я Междун. Конф-я челющ. хир. и стом. «Новые технологии в стоматологии». - М., 2003.
88. Нигматов, Р.Л. Состояние твердых и мягких тканей полости рта у больных, страдающих психическими заболеваниями. Р.Л. Нигматов, О.Т. Юлдашев // STOMATOLOGIYA. - 2018. - № 4. - С.25-27.
89. Никольский, В.Ю. Современное представление об остеоинтеграции дентальных имплантатов: микродвижения и неминерализованный контактный слой / В.Ю. Никольский // Стоматология. – 2005. – Т.84 (5). – С. 74-76.
90. Патент РФ на изобретение № 2753240 Способ дентальной имплантации у пациентов больных эпилепсией / Базилян Э.А., Мацепуро А.А., Власов П.Н., Чунихин А.А. заявители и патентообладатели Базилян Э.А., Мацепуро А.А., Власов П.Н., Чунихин А.А. – заявка № 2020137539 от 17.11.2020, опубл. 12.08.2021 Бюллетень «Изобретения. Полезные модели» - 2021. - №23. – 8 с.

91. Параскевич, В.Л. Диагностика регионарного остеопороза челюстей при планировании имплантации. / В.Л. Параскевич // Росс. стом. журнал. – 2000. – №2. – С. 33-35.
92. Параскевич, В.Л. Дентальная имплантология: Основы теории и практики. Научно-практическое пособие. / В.Л. Параскевич. - М.: МИА. – 2006. – 400 с.
93. Петрухин, А.С. Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей. /А.С. Петрухин. - М.: Медицина, 2000. – 624 с.
94. Пискунович, М.Л. Секрция слюнных желез в норме и патологии. / М.Л. Пискунович, В.И. Яковлева // Здоровоохранение Белоруссии. 1985. - №1. - С. 36-38.
95. Пирадов, М.А. Тактика врача невролога. Практическое руководство. М.А. Пирадов, Ю.А. Селиверстов, Н.С. Николаева / Под редакцией М.А. Пирадова. М:ГЭОТАР-Медиа. - 2020. -208 с.
96. Поздеев, А.И. Восстановление целостности зубных рядов с использованием пористых имплантатов из никелида титана у больных сахарным диабетом: дис. ...канд. мед. наук. 14.00.21 / А.И. Поздеев; Новосибирский мед. институт. – 1999. – 205 с.
97. Поляков, П.В. Осложнения дентальной имплантации механического характера, возникающие в периоде функционирования имплантатов. / П.В. Поляков // Стоматол. журнал – 2002. - №3. – С.45-47.
98. Расулова, М.А. Частота встречаемости воспалительных заболеваний пародонта у психических больных. М.А. Расулова // Биомедицина. - 2017. - № 3. - С. 46-51.
99. Расулова, М.А. Стоматологическая заболеваемость и показатели ротовой жидкости у психических больных. М.А. Расулова, Э.Р. Алиева, В.М. Гасанов // Вестник проблем биологии и медицины. - 2017. - № 4. - Том 3(141). - С. 371-374.
100. Резолюция Консультативного совета по эпилепсии, состоявшегося 12 февраля 2010 в Москве. Потенциал нового противоэпилептического

- лекарственного препарата вимпат (лакосамид) при терапии эпилепсии в Российской Федерации / В.А. Карлов, П.Н. Власов, Л.Р. Зенков и др. // Журнал Невр. и Психиатрии им. С.С.Корсакова.-2010.-Т.5.-С. 122-124.
101. Рогацкий, Д.В. Радиодиагностика челюстно-лицевой области. Конусно-лучевая компьютерная томография. Основы визуализации / Д.В. Рогацкий. - Львов: ГалДент, 2010. – 235 с.
 102. Робустова, Т.Г. Подготовка к зубной имплантации пациентов с соматическими заболеваниями. / Т.Г. Робустова // Казан. вестн. стоматологии. — 1996. - №2. - С. 135-136.
 103. Робустова, Т.Г. Показания и противопоказания для дентальной имплантации // Новые концепции в технологии, производстве и применении стоматологических имплантатов. – Саратов. - 1996. - С. 3-6.
 104. Робустова, Т.Г. Подготовка больных к дентальной имплантации / Т.Г. Робустова // Новое в стоматологиию – 1997. - №6. – С.15-19.
 105. Салеева, Г.Т. Остеопороз в дентальной имплантологии: экспериментальное моделирование и клиническая диагностика: дис. ...докт.мед.наук: 14.00.21./ Г.Т. Салеева – Казань, 2003. – 230 с.
 106. Селютина, Т.В. Состояние минеральной плотности костной ткани у больных эпилепсией: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.13 / Т.В. Селютина; – М., 2008. – 128 с.
 107. Сергеев, А.А. Повышение эффективности дентальной эндооссальной имплантации с оценкой рапаративных процессов костной ткани: дис. ...канд. мед. наук. 14.00.21 / А.А. Сергеев; – Пермь. – 2005. – 175 с.
 108. Серова, Н.С. Дентальная компьютерная 3D томография в стоматологической имплантологии / Н.С. Серова // Материалы первой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. – Иркутск, 2008.– С. 346-347.
 109. Скрипникова, А.И. Сравнение денситометрической «моментальной оценки позвоночника» и стандартной рентгенографии в диагностике переломов позвонков // Радиология-практика. 2007. - № 1. - С. 37-42.

110. Сорокова, Е.В. Опыт проведения монотерапии ламикталом при эпилепсии. / Е.В. Сорокова, М.К. Агафонов // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. -2003.-№9.-С. 69-70.
111. Чечель, А.П. О гипертрофическом гингивите при лечении дифенином больных эпилепсией / А.П. Чечель // Стоматология. –1970. -№4. – С. 93-94
112. Чечель, А.П. Стоматологический статус и некоторые особенности течения пародонтопатий у больных эпилепсией / А.П. Чечель // Проблемы терапевтической стоматологии. – Киев. – 1967. – Вып. 2. – С. 134-138.
113. Щетинин, В.В. Изучение топографии оптической плотности костной ткани нижней челюсти методом компьютерно-томографической денситометрии / В.В. Щетинин // Росс.стомат. журнал 2001.- №1.-С.41-45.
114. Эпидемиология эпилепсии в России. / А.Б. Гехт, Л.Е. Мильчакова, Ю.Ю. Чурилин и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – Т. 106. - С. 3-7.
115. Эпилепсия [Эпидемиология эпилепсии] / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт, Л.Е. Мильчакова, Е.Ю. Чурилин; под ред. Н.Г. Незнанова – СПб.: НИПНИ им М.В. Бехтерева, 2010. - 960 с.
116. Яковлева, Г.М. Клиническая психология и психофизиология: Учебное пособие / Г.М. Яковлева. - СПб.: ЭЛБИ-СПб. – 2003.- 296 с.
117. Янушевич, О.О. Качественная оценка челюстных костей у пациентов при комплексной антиостеопоретической терапии. О.О. Янушевич, М.В. Козлова, А.М. Мкртумян и др. // Росс.стоматология.–2014.-7(4).-34-40.
118. A Method of and Apparatus for Examination of the Body by Radiation such as X - or Gamma – radiation / G.N. Hounsfield. - BRITISH PATENT - London, 1972. - № 1,283,915.
119. Adams, P.B. US Patent №2,112,077 Anchoring means for false teeth / P.B.Adams - March 22, 1938.
120. Alderman, C.P. Abnormal bone mineral metabolism after long-term anticonvulsant treatment / C.P. Alderman, C.L. Hill // Ann Pharmacother. – 1994. – Jan. – V.28. – P. 47-48.

121. Alsaadi, G. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection / G. Alsaadi, M. Quirynen, A. Komarek, D van Steenberghe // J. Clin. Periodontol. – 2007. – V.34, №7. – P. 610-617.
122. Amorim, M.A. Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants / M.A. Amorim, L. Takayama, V. Jorgetti, R.M. Pereira // Osteoporos. Int. – 2006. – V.17, №10. – P. 1494-1500.
123. Andress, D.L. Antiepileptic drug-induced bone loss in young male patients who have seizures / D.L. Andress, J. Ozuna, D. Tirschwell et al. // Arch Neurol. – 2002. – may. – V. 59 (5). – P. 781-786.
124. Aragon, C. E. Understanding the patient with epilepsy and seizures in the dental practice /C.E. Aragon, J.G. Burneo // J. Can. Dent. Assoc., 2007. - Vol.73. - №1. - P. 71-76.
125. Aranyarachkul, P. Bone density assessments of dental implant sites: 2. Quantitative cone-beam computerized tomography. / P. Aranyarachkul, J. Caruso, B. Gantes et al. // Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. – 2005. – May-June. - №20(3). – P. 416-424.
126. Baer, M.T. Strategies to protect bone mass in the older patient with epilepsy / M.T. Baer, B.W. Kozlowski, E.M. Blyler et al. // Geriatrics. – 1997. – Aug. – V.52 (8). – P. 70, 75-78.
127. Baxter, J.C. Osteoporosis and osseointegration of implants / J.C. Baxter, L. Fattore // J. Prosthodont. – 1993. – V.2(2). – P. 120-125.
128. Beilmann, A. Incidence of childhood epilepsy in Estonia / A. Beilmann, A. Napa, M. Hämarik, A. et al. // Brain Dev. – 1999. – Vol.21, №3. – p. 166-174.
129. Benmalik, A. Comparison and cross-calibration of DXA systems ODX-240 and Sophos L-XRA versus Hologic QDR-4500 for spinal bone mineral measurement: Translation of a reference database / A. Benmalik, J.P. Sabatier/ Osteoporos Int. – 1998. – Vol.8(№6). – P.570-577.

130. Biton, V. Lamotrigine versus valproate monotherapy-associated weight change in adolescents with epilepsy: results from a post hoc analysis of a randomized, double-blind clinical trial / V. Biton, P. Levisohn, S. Hoyler et al. // *J Child Neurol.* – 2003. – Feb. – V.18 (2). – P. 133-139.
131. Branemark, P.I. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. / P.I. Branemark, B.O. Hansson, R. Adell et al. // *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Suppl.* 1977. - №6. – P. 1-132.
132. Brenda, Y.W. Bone mineral density and use of antiepileptic drugs (AED) in patients with epilepsy. / Y.W. Brenda, M. Tan, M.L. Wagner // *Epilepsia*, 2007. – V. 48 (S6). – P. 347.
133. Cauley, J.A. Long-term risk of incident vertebral fractures /J.A. Cauley, M.C. Hochberg, L.Y. Lui // *JAMA*. 2007. - Vol.19, N23. - P.2761-2770
134. Caksen, H. Evaluation of thyroid and parathyroid function in children receiving long-term carbamazepine therapy / H. Caksen, H. Dulger, Y. Cesur et al. // *Int J Neurosci*, 2003., Sep. – V.113 (9). – P. 1213-1217.
135. Caldwell, C.S. Practical incorporation of computed tomography into daily implant treatment planning. / C.S. Caldwell//*Tex. Dent. J.*2005,122(4):343-354.
136. Chiapasco, M. Dental implants placed in severely atrophic jaws reconstructed with autogenous calvarium, bovine bone mineral, and collagen membranes: A 3- to 19-year retrospective follow-up study. M Chiapasco, G. Tommasato, D. Palombo, D. Scarnò, M. Zaniboni, M. Del Fabbro // *Clin Oral Implants Res.* – 2018. - 29(7). – P.725-740.
137. Collins, N. A prospective study to evaluate the dose of vitamin D required to correct low 25-hydroxyvitamin D levels, calcium and alkaline phosphatase in patients at risk of developing antiepileptic drug-induced osteomalacia / N. Collins, J. Maher, M. Cole et al. // *Q. J. Med.* –1991. – V.78. – P. 113-122.
138. Cooper, L.F. Systemic effectors of alveolar bone mass and implications in dental therapy / L.F. Cooper // *Periodontol.* – 2000. – V.23. – P. 103-109.

139. Dao, T.T. Is osteoporosis a risk factor for osseointegration of dental implants? / T.T. Dao, J.D. Anderson, G.F. Zarb // *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* – 1993. – V.8. – P. 137-144.
140. Darle, C. Optimizing implant stability. A new implant for the soft bone challenge. Branemark system. / C. Darle, L. Joumeus//*T. Times.* –1998.-3:6-13.
141. Diemar, S.S. An explorative literature review of the multifactorial causes of osteoporosis in epilepsy. S.S. Diemar, A.S. Sejling, P. Eiken et al. // *Epilepsy Behav.* – 2019. - 100(Pt A): 106511.
142. Degidi, M. Immediately loaded bar-connected implants with an anodized surface inserted in the anterior mandible in a patient treated with diphosphonates for osteoporosis: a case report with a 12-month follow-up / M. Degidi, A. Piattelli // *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.*–2003.–V.5(4): 269-272.
143. Doose, D. Effect of topiramate or carbamazepine on the pharmacokinetics of an oral contraceptive containing norethindrone and ethinyl estradiol in healthy obese and nonobese female subjects / D. Doose, S. Wang, M. Padmanabhan et al. // *Epilepsia.* - 2003. – V.44. - P. 540 – 549.
144. Drezner, M.K. Treatment of anticonvulsant drug-induced bone disease / M.K. Drezner // *Epilepsy Bahav.* – 2004. – Feb. – V.5 (2). – P. 41-47.
145. Dussault, P.M. Epilepsy and osteoporosis risk. P.M. Dussault, A.A. Lazzari // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* – 2017. - 24(6). – P. 395-401.
146. Eder, A. Treatment of a patient with severe osteoporosis and chronic polyarthritis with fixed implant-supported prothesis: a case report / A. Eder, G. Watzek // *Int. J. Oral Maxillofac.Implant.* – 1999. – V.14. – P. 587-590.
147. Farhat, G. Effect of antiepileptic drugs on bone density in ambulatory patients // *Neurology.* – 2002. – V.14. – 58 (9). – P. 1348-1353.
148. Farzad, P. Implant stability, tissue conditions, and patient self-evaluation after treatment with osseointegrated implants in the posterior mandible. // *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.* – 2004. – V.6. - №1. – P. 24-32.
149. Fernandez, H. Epilepsy and lifestyle behaviors related to bone health. H. Fernandez, M. Cooke, T. Patel // *Epilepsia.* – 2019. - 60(11). – P.2306-2313.

150. Fernandez, H. Vitamin D supplementation for bone health in adults with epilepsy: A systematic review. H. Fernandez, H.T. Mohammed, T. Patel // *Epilepsia*. – 2018. - 59(4). – P.885-896.
151. Feldkamp, J. Long-term anticonvulsant therapy leads to low bone mineral density – evidence for direct drug effects of phenytoin and carbamazepine on human osteoblast-like cells / J. Feldkamp, A. Becker, O.W. Witte et al. // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. – 2000. – V.108 (1). – P. 37-43.
152. Fernandes, R. *Epilepsy*. / R. Fernandes, M. Samuels – Bostons Little, Brown. 1996.- P. 134-182.
153. Filardi, S. Bone mineral density, vitamin D and anticonvulsant therapy / S. Filardi, C.A. Guerreiro, L.A. Magna, J.F. Marques Neto // *Arq. Neuropsiquiatr*. – 2000. – Sep. – V.58 (3A). – P. 616-620.
154. Fisher, E.M. Bone formation by mesenchymal progenitor cells cultured on dense and microporous hydroxyapatite particles / E.M. Fisher, P. Layrolle, C.A. van Blitterswijk, J.D. de Bruijn // *Tissue Eng*. – 2003. – V.9(6). – P.1179-1188
155. Fisher, R.S. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. R.S. Fisher, J.H. Cross, C. D'Souza et al. // *Epilepsia*. – 2017. – V.58(4). – P.531-542.
156. Fitzpatrick, L.A. Pathophysiology of bone loss in patients receiving anticonvulsant therapy / L.A. Fitzpatrick // *Epilepsy Behav*. 2004.–V.5(2):3-15.
157. French, J.A. Antiepileptic drug interactions / J.A. French, B.E. Gidal // *Epilepsia*. - 2000. - Vol.4, Suppl8. - S. 30-36.
158. Friberg, B. Branemark implants and osteoporosis: a clinical exploratory study / B. Friberg, A. Ekestubbe, D. Mellstrom, L. Sennerby // *Clin. Implant Dent. Relat. Res*. – 2001. – V.3 (№1). - P. 50-56.
159. Fujimoto, T. Osseointegrated implants in a patient with osteoporosis. / T. Fujimoto, A. Niimi, H. Nakai, M. Ueda // *Int. J. Oral. Maxillofac. Implant.*, 1996. - V.11. - P. 539-542.

160. Gotfrdsen, A. Representativity of regional to total bone mineral in healthy subjects and «anticonvulsive treated» epilepsy patients: measurements by single and dual photon adsorptiometry / A. Gotfrdsen, J. Borg, L. Nilas et al // Eur. J. Clin. Invest. – 1986. – V.16. – P. 198-203.
161. Groenendijk, E. Dental ingenuity 2. Implant treatment using transitional implants / E. Groenendijk // Clin. Oral. Implants. Res. – 2006. –V.17(4).–P.479.
162. Guillouzo, A. Evolving concepts in liver tissue modeling and implications for in vitro toxicology. / A. Guillouzo, C. Guguen-Guillouzo // Expert. Opin. Drug. Metab. Toxicol., 2008. - Oct. – V. 4(10). – P. 1279.
163. Guo, C. Y. Effect of antiepileptic drugs on bone density in ambulatory patients / C. Y. Guo, G.M. Ronen, S.A. Atkinson // Neurology. – 2002. – May. – V.14; 58 (9). – P. 1348-1353.
164. Gurbuz, T. Epilepsy and Oral Health / T. Gurbuz // Novel Aspects on Epilepsy. – 2011. – Oct. – P. 157-172.
165. Hauser, W.A. Epidemiology of newly diagnosed epilepsy / W.A. Hauser // Epilepsia. – 2004. – Vol.45. – Suppl.3. – P.3.
166. Hildebolt, C.F. Osteoporosis and oral bone loss / C.F. Hildebolt // Dentomaxillofac. Radiol. – 1997. – V.26. – P. 3-15.
167. Hounsfield, G.N. Computed Medical Imaging / G.N. Hounsfield // Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971—1980. — World Scientific Publishing Co., 1992. — P. 568—586.
168. Hwang, D. Medical contraindications to implant therapy:Part II: Relative contraindications. / D. Hwang, H.L. Wang // Implant. Dent. – 2007. – V.16, №1. – P. 13-23.
169. Ikumi, N. Assessment of correlation between computerized tomography values of the bone and cutting torque values at implant placement: a clinical study. / N. Ikumi, S. Tsutsumi // Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. – 2005. – Mar-Apr. – V.20(2). – P. 253-260.
170. Jeffcoat, M.K. Safety of oral biphosphonates: controlled studies on alveolar bone / M.K. Jeffcoat // Int. J. Oral Maxillofact. Impl.–2006.–V.21(3): 349-353.

171. Jatinder, S. Anticonvulsant induced osteomalacia / S. Jatinder, P.N. Goraya, Gupta // Indian Pediatrics. – 2000. – V.37. – P. 296-307.
172. Jay, G.W. Sudden death in epilepsy. / G.W. Jay, E. Leestma. // Copenhagen: Mondgaard, 1981. – P. 66
173. Jecovek-Vrhovsek, M. Effect of vitamin D and calcium on bone mineral density in children with CP and epilepsy in full-time care / M. Jecovek-Vrhovsek, A. Kocijancic // Dev Med Child Neurol.- 2000.42(6):403-405.
174. Joob, F.A. Changes in the indications for oral surgical implants based on statistical analysis // F.A. Joob, F. Kerekes, F. Koppany // Fogorv Sz. – 2007. – V.100. - №3. – P. 103-107.
175. Jonasson, G. Estimation of skeletal bone mineral density by means of the trabecular pattern of the alveolar bone, its interdental thickness, and the bone mass of the mandible / G. Jonasson, G. Bankvall, S. Kiliaridis // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2001. – V.92. - №3. – P. 346-352
176. Kapur, R.N. Diphenylhydantion-induced gingh hyperplasia:its relation to dose and serum lev Dev // Med.Child Neurol. – 1973. – V.15. – P. 483-487.
177. Karlow, W. Pharmacogenetics and pharmacogenomics: origin, status, andlthe hope for personalized medicine. / W. Karlow // Pharmacogenomics J., 2006. - №6(3). – P. 162-165.
178. Kasaslan, Y. Osteomalacia associated with carbamazepine/valproat / Y. Kasaslan, S. Haznedaroglu, M. Ozturk // Ann Pharmacother. – 2000. – Feb. – V.34 (2). – P. 264-265.
179. Kotsakis, G.A. A systematic review of observational studies evaluating implant placement in the maxillary jaws of medically compromised patients. G.A. Kotsakis, A.L. Ioannou, J.E. Hinrichs, G.E. Romanos // Clin Implant Dent Relat Res. - 2015. -17(3). – P.598-609
180. Koppany, F. Changes in the indications for oral surgical implants based on statistical analysis / F. Koppany // Fogorv. Sz. – 2007. – V.100№3. –P.103-107.
181. Kwan, P. Early identification of refractory epilepsy / P. Kwan, M.J. Broodie // New Engl. J. Nled. – 2000. –V.342. - №5. - P. 314-320.

182. Lech, T. Value of magnesium and calcium in serum and hair of children and adolescents with neurologic diseases / T. Lech, A. Garlicka // *Przegl Lek.* – 2000. – V.57. – P. 7-8, 378-381.
183. Löscher, W. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. W. Löscher, H. Potschka, S.M. Sisodiya, A. Vezzani // *Pharmacol Rev.* - 2020. - 72(3). – P.606-638.
184. Luef, G. Hyperandrogenism, postprandial hyperinsulinism and the risk of PCOS in a cross-sectional study of women with epilepsy treated with valproate / G. Luef, I. Abraham, E. Trinkla et al. // *Epilepsy Res.*–2002.–v.48(1-2):91-102.
185. Lugero, G.G. Histomorphometric evaluation of titanium implants in osteoporotic rabbits / G.G. Lugero, V. Falco de Carpallo, M.L. Guzzo et al. // *Implant. Dent.* – 2000. – V.9. – P. 303-309.
186. Mailath-Pocorny, G. Implants in Qualitatively Compromised Bone / G. Mailath-Pocorny // *Quintessenz.*, 2004. – P. 67-94.
187. Matheny, J.L. Aging and microcirculatory dynamics in human gingival / J.L. Matheny, D.T. Johnson, G.I. Roth // *J.Clin.Periodontol.*–1993.–20:471-475.
188. Marx, R.E. Biphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws:risk factors, recognition, prevention and treatment / R.E. Marx, Y. Sawatari, M. Fortin, V. Broumand // *J. Oral. Max. Surg.*–2005.–V.63, №11. – P. 1567-1575.
189. Merigo, E. Bone necrosis of the jaws associated with bisphosphonate treatment:a report of twenty-nine cases / E. Merigo, M. Manfredi, M. Meleti et al. // *Acta Biomed.* – 2006. – V.77 (2). – P. 109-177.
190. Misch, C.E. Dentistry of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing and progressive loading / C.E. Misch // *Int J. Oral Implant.* – 1990. – V.9. – P. 23-31.
191. Misch, C.E. Classification of partially edentulous arches for implant dentistry. / C.E. Misch, K.W. Judy // *Int. J. of Oral Implantology*, 1987. – №4(2). – P. 7-13.

192. Miziak, B. An update on the problem of osteoporosis in people with epilepsy taking antiepileptic drugs. B. Miziak, M. Chrościńska-Krawczyk, S.J. Czuczwar // *Expert Opin Drug Saf.* – 2019. - 18(8). – P.679-689.
193. Moheng, P. Clinical and biologic factors related to oral implant failure: a 2-year follow-up study. /P.Moheng, J.M.Feryn //*Impl. Dent.*-2005-14(3):281-288.
194. Moy, P.K. Dental implant failure rates and associated risk factors. / P.K. Moy, D. Medina, V. Shetty, T.L. Aghaloo // *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.* – 2005. – V.20(4). – P. 569-577.
195. Moradi, D.R. Evidence-based research in alternative protocols to dental implantology: a closer look at publication bias / D.R. Moradi, P.K. Moy, F. Chiapelli // *J. Calif. Dent. Assoc.* – 2006.– V.34 (11). – P. 877-886.
196. Nakashima, M. The application of bone morphogenetic proteins to dental tissue engineering / M. Nakashima, A.H. Reddi // *Nature Biotechnology.*, 2003. - V.21. - P. 1025-1032.
197. Nasu, M. Osseointegration in implant-embedded mandible in rats fed calcium-deficient diet: a radiological study / M. Nasu, Y. Amano, A. Kurita, T. Yosue // *Oral Dis.* – 1998. – V.4. – P. 84-89.
198. Nishikawa S. et al. Pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. // Areview of studies in the rat model. Dep. of Period. and Endodont., TUSD, Japan. *J Periodontol.* – 1996. – Vol.67, №5, May. – P.63-71
199. Oner, K. Bone mineral metabolism changes in epileptic children receiving valproic acid / K. Oner, M. Kaya, S. Karasaliho et al. // *J. of Paediatrics and Child Health.* – 2004. – Aug. – V.40 (Issue 8). – P. 470
200. Onodera, K. Phenytoin-induced bone loss and its prevention with alfacalcidol or calcitrol in growing rats / K. Onodera, A. Takahishi, H. Mayanagi et al. // *Calcif. Tissue Int.* – 2001. – Aug. – V. 69 (2). – P. 109-116.
201. Pack, A.M. Bone disease associated with antiepileptic drugs. / A.M. Pack, B. Gidal, B. Vazquez // *Clev. Clin. J. of Med.* – 2004. - V.71 (2). – P. 42-48.
202. Pack, A.M. Epilepsy and bone health in adults / A.M. Pack, M. J. Morrell // *Epilepsy Behav.* – 2004. – Feb. – V.5 (Suppl 2). – P. 24-29.

203. Patsalos, P. Clinically important drug interactions in epilepsy: interactions between antiepileptic drugs and other drugs / P. Patsalos, E. Perrucca / *Lancet Neuro.* - 2003. - 2. - P. 473-481.
204. Pedrera, J.D. Influence of vitamin D administration on bone ultrasound measurements in patients on anticonvulsant therapy / J.D. Pedrera, M.L. Canal, J. Carvajal et al. // *Eur J Clin Invest.* – 2000. – Oct. – V.30(10). – P. 895-899.
205. Persson, L.G. Re-osseointegration after treatment of peri-implantitis at different implant surfaces. An experimental study in the dog / L.G. Persson, T. Berglundh, J. Lindhe, // *Clin.Oral Implants Res.* - 2001. – V.12(6). - P. 595-603.
206. Perucca, E. Clinical pharmacology and therapeutic use of the new antiepileptic drugs. / E. Perucca // *F. Clin Pharm.*, 2001. – V.15(6). – P.405-417.
207. Piattelli, A. Clinical and histological aspects of dental implants removed due to mobility / A. Piattelli, A. Scarano, L. Favero et al // *J. of Periodontology.* – 2003. - №74(3). – P.346-352.
208. Pillar, R.M. Mechanical Factors and Osseointegration: Influence of Implant Design / R.M. Pillar, C.A. Simmons, G. Zarb et al. // In: *Aging, Osteoporosis and Dental Implants*, Quintessence Publishing Co Inc. – 2002. – P.35-42.
209. Rafii, S. Therapeutic system and progenitor cell transplantation for organ vascularization and regeneration / S. Rafii, D. Lyden // *Nat. Med.* – 2003. - №9. – P.702-712.
210. Sammartino, G. Aesthetics in oral implantology: biological, clinical, surgical and prosthetic aspects. / G. Sammartino, G. Marenzi, A.E. di Lauro // *Implant. Dent.* – 2007. – Mar. – V.16(1). – P.54-65.
211. Schlegel, K.A. Implantology in oromaxillofacial surgery. / K.A. Schlegel, S. Schultze-Mosgau, J. Wiltfang // *HNO.* – 2002. – Aug. – V.50(8). – P.699-718.
212. Sidiropoulou-Chatzigiannis, S. The effect of osteoporosis on periodontal status, alveolar bone and orthodontic tooth movement. A literature review. S. Sidiropoulou-Chatzigiannis, M. Kourtidou, L. Tsalikis // *J. Int. Acad. Periodontol.* – 2007. - V.9(№3). – P.77-84.

213. Schincaglia, G.P. Immediate loading of dental implants supporting fixed partial dentures in the posterior mandible: a randomized controlled split-mouth study--machined versus titanium oxide implant surface. / G.P. Schincaglia, R. Marzola, C. Scapoli et al. // *Int J Oral Maxillofac Impl.* -2007.-22(1).-P.35-46.
214. Schuler, M. Biomimetic modification of titanium dental implant model surfaces using the RGDSP-peptide sequence: a cell morphology study. / M.Schuler, G.R. Owen, D.W. Hamilton et al. // *Biomaterials.* – 2006. – V.27. – P.4003–4015.
215. Scully, C. Dental endosseous implants in the medically compromised patient. / C. Scully, J. Hobkirk, P.D. Dios // *J.Oral.Rehabil.* – 2007. - №34(8). – P.590-599.
216. Scully, C. Dental endosseous implants in patients on biphosphonate therapy / C. Scully, C. Madrid, J. Bagan // *Implant Dent.* – 2006. –V.15 (3). – P.212-218.
217. Shibli, J.A. Evalution of human bone around a dental implant retrived from a subject with osteoporosis. / J.A. Shibli, P.A. Grande, S. d’Avila // *Gen.Dent.* – 2008. – Jan.-Feb. – V.56 (1). – P.64-67.
218. Smith, D.E. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. Review. / D.E. Smith, G.A. Zarb // *J Prosthet Dent.* - 1989 - 62(5). – P.567-572.
219. Stanford, C.M. Issues and considerations in dental implants occlusion: what do we know, and what do we need to find out? / C.M. Stanford // *J.Calif.Dent.Assoc.* – 2005. – Apr. – V.33(4). – P.329-336.
220. Steenberghe, Van D. The relative impact of local and endogenous patient-related factors on implant failure up to the abutment stage / D. Steenberghe, R. Jacobs, M. Desnyder et al // *Clin.Oral Implants Res.* – 2002. –V.13, №6. – P. 617-622.
221. Swanton, J. Koepp Bone mineral density in institutionalized patients with refractory epilepsy. / J. Swanton, R. Simister, D. Altmann et al. // *Seizure,* - 2007. - №16. – P.538-541.

222. Talwar, R.M. Information and computer technology in oral and maxillofacial surgery. / R.M. Talwar, D. Chemaly // Oral Maxillofac. Surg.Clin.North Am., - 2008. – Feb. – V.20(1). – P.79-89.
223. Telci, A. Changes in bone turnover and deoxypyridinoline levels in epileptic patients / A. Telci, U. Cakatay, B.B. Kurt et al. // Clin Chem Lab Med. – 2000. – Jan. – V.38 (1). – P.47-50.
224. Thomason, J.M. Incidence and severity of phenytoin-induced gingival overgrowth in epileptic patients in general medical practice / J.M. Thomason, R.A. Seymour, M.D. Rawlins // Community Dent Oral Epidemiol. – 1992. – Vol.20. - №5. – Oct. – P.288-291.
225. Tran, S. Neuropathology of epilepsy. S. Tran, B. Mathon, E. Morcos-Sauvain // Annales de Pathologie. – 2020. - 40(6). - P. 447-460.
226. Ueda, M. Clinical case reports of injectable tissue-engineered bone for alveolar augmentation with simultaneous implant placement. / M. Ueda, Y. Yamada, R. Ozawa et al. // Int J Period. Restor. Dent.-2005.- V.25.–P.129-137.
227. Uçan Tokuç, F.E. Management of bone metabolism in epilepsy. F.E. Uçan Tokuç G. Fatma E. Abidin, G.B. Yasemin // Ideggyogy Sz. – 2021. - 4(7-08). – P.257-265.
228. Voronina, T.A. Modern Approaches to the search for antiepileptic medications / T.A. Voronina, G.N. Avakyan // Современная эпилептология. / под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт / М.: АПКИППРО. - 2011. - P.165-168.
229. Yerby, M.S. Quality of life, epilepsy advances, and the evolving role of anticonvulsants in women with epilepsy / M.S. Yerby // Neurology. - 2000. – V.55 (№5). - Suppl.1. - P.21-31.
230. Yoshinari, M. Bone response to calcium phosphate-coated and bisphosphonate-immobilized titanium implants / M. Yoshinari, Y. Oda, T. Inoue et al. // Biomaterials. – 2002. – V23, №14. – P.2879-2885.
231. Zitzmann, N.U. Patient assessment and diagnosis in implant treatment. / N.U. Zitzmann, M.D. Margolin, A. Filippi et al.//Aust.Dent.J.-2008.-53.-P.3-10.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Патент РФ на изобретение № 2753240

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2753240

**Способ дентальной имплантации у пациентов, больных
эпилепсией**

Патентообладатели: *Базикян Эрнест Арамович (RU), Мацепуро
Александр Александрович (RU), Власов Павел Николаевич
(RU), Чунихин Андрей Анатольевич (RU)*

Авторы: *Базикян Эрнест Арамович (RU), Мацепуро
Александр Александрович (RU), Власов Павел Николаевич
(RU), Чунихин Андрей Анатольевич (RU)*

Заявка № 2020137539

Приоритет изобретения 17 ноября 2020 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 12 августа 2021 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 17 ноября 2040 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев