



На правах рукописи

ЯКУБОВА ЕЛЕНА ЮНИРОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ КЛИНОВИДНЫХ ДЕФЕКТОВ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

3.1.7. Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Нижний Новгород – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Гажва Светлана Иосифовна – Заслуженный работник высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ФДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород)

Официальные оппоненты:

Арутюнов Сергей Дарчоевич – Заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, Лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Степанов Александр Геннадьевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится в «___» часов «__» сентября 2022г. на заседании диссертационного совета 24.2.318.03 Института «Медицинская академия им. С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского». 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»), <http://www.ma.cfuv.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2022 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

К. Г. Кушнир

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Многочисленные научные исследования и практические достижения в области стоматологии в течение последних лет, подтверждают, что не только в субъектах Российской Федерации, но и во всем мире отмечается тенденция к росту некариозных поражений, к числу которых относится и клиновидный дефект (Сувырина М. Б., 2018, Кабирова М. Ф., 2013; Улитовский С. Б., 2009; Sawlani K., 2016; Jakupovic S., 2014).

Распространённость патологии в отдельных регионах мира достигает критических цифр - 82%, на фоне высокой ее интенсивности (Гилева О. С., Левицкая А. Д., 2021; M. Lelli, I. G. Lesci ,2019; Nassar H. M. et al., 2018). При этом прирост заболеваемости составляет 3,5% каждые 5 лет (Агаджанян М. А., 2018; Андреева Ю. В., 2018)

В современной научной литературе клиновидным дефектам, как отдельной нозологической форме некариозного поражения зубов, посвящены лишь отдельные работы (Махмудханов С. М., 1968; Бурлуцкий А. С., 1990; Мусин М. Н., 2006; Шевелюк Ю. В., 2011; Николаев А. И. 2012; Ямбулатова Г. Х. 2018). По мнению ряда зарубежных авторов, необходимо увеличить количество клинических наблюдений для создания стандартной тактики лечения пациентов с клиновидными дефектами зубов (Litonjua L. A. и соавт., 2004; Nguyen et al., 2008).

К сожалению, обращаемость за стоматологической помощью при данном виде патологии происходит на поздних стадиях ее развития, а лечение в этом случае заключается в иссечении повреждённых тканей зуба с последующей их реставрацией (Андреева Ю. В., 2018). Неинвазивные вмешательства на ранних стадиях ограничиваются симптоматическим лечением и заключаются в устранении гиперестезии зубов, не реализуют цели длительного и целенаправленного реминерализующего воздействия в зоне патологического очага и прилегающих к нему тканей (Bhundia S., 2019). Данные методы не учитывают нарушений резистентности твердых тканей зубов, очаговой деминерализации и других морфологических трансформаций, сформированных в эмалевом слое при наличии патологии (Бурметьева, О. С. 2019). Комплексность в стратегии лечения до настоящего времени отсутствует (Трунин Д. А., 2016). Так же такой подход требует многократных посещений врача-стоматолога и не дает стойких продолжительных результатов (Маслак Е. Е. с соавт., 2019).

Поиск оптимальных методов и способов лечения клиновидных дефектов обоснован не стабильностью результатов реабилитации, связанными с особенностями анатомического расположения патологического очага, сравнительно тонким слоем эмали в придесневой области, окклюзионными нагрузками, способными провоцировать вывихивание пломб (Соловьева А. Л. с соавт., 2020; Slayton et al., 2018). В связи с этим необходимым в научном исследовании и практико-ориентированным его направлением, является достижение эффективного результата и разработка принципов выбора микроинвазивной терапии и оценки его результата.

Степень разработанности темы. Существующие методы лечения клиновидного дефекта носят в основном симптоматический характер, направлены на ликвидацию дефекта твердых тканей зубов и снижение симптома гиперестезии (Симонян Т. В., 2021). До настоящего времени нет единого мнения о существенных нарушениях микроструктуры твердых тканей при клиновидном дефекте на начальных стадиях развития его развития (Макеева И. М., 2017; Алухтова А. Б., 2022). Значительно больше внимания уделяют эстетическим реставрациям, рекомендациям по выбору адгезивных систем и пломбирочных материалов для восстановления дефектов твердых тканей зубов. Анализ современных источников отечественной и зарубежной специальной литературы показал, что микроинвазивные методы активно применяются для лечения начальных форм кариеса, но практически не используются для некариозных поражений (Ахмедбейли П. А., 2017; Кузьмина И. Н. с соавт., 2021).

До конца не изучены микроструктурные изменения и трансформации в эмали зуба, количественный и качественный микроэлементный состав в очаге поражения и прилегающих к нему тканях при клиновидном дефекте. Дальнейшие научные исследования расширят имеющиеся представления об очаге деминерализации твердых тканей при данной патологии и позволят осуществлять выбор алгоритмов лечения с учетом патогенеза заболевания.

До настоящего момента, не полностью сформированы методологические подходы к выбору стоматологических материалов для лечения. Мало сведений в специальной литературе, посвящённых применению техники инфильтрации для лечения клиновидного дефекта, а также о микроструктурных изменениях, возникающих в эмали под воздействием микроинвазивных вмешательств.

Отсутствует единый методологический подход к проведению последующей профилактики клиновидного дефекта, не аргументированы и клинически не внедрены схемы реминерализующей терапии для патогенетического воздействия на очаг деструкции твердых тканей.

Цель исследования - повышение эффективности лечения клиновидных дефектов твердых тканей зубов I и II класса путем разработки и внедрения микроинвазивных комбинированных техник их восстановления на основании изучения патогенетических механизмов возникновения патологического процесса.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность клиновидных дефектов, нуждаемость в их лечении, уровень обращаемости населения за стоматологической помощью, с данной патологией и объем лечебных мероприятий в рамках оказания стоматологической помощи на основании ретроспективного анализа медицинской документации.

2. Изучить микроструктуру твердых тканей зубов, количественный и качественный элементный состав эмали в норме и при клиновидном дефекте *in vitro*, оценить динамику их изменений под воздействием микроинвазивных техник в очаге поражения в условиях эксперимента.

3. Теоретически обосновать и практически доказать необходимость проведения реминерализующей терапии в зоне патологического процесса и разработать индивидуализированное устройство для адресной доставки лечебного средства в скомпрометированную зону поражения.

4. Уточнить особенности стоматологического статуса пациентов с клиновидными дефектами и проследить динамику показателей местного иммунитета полости рта до и после лечения с использованием микроинвазивных техник в условиях амбулаторного приема.

5. Провести сравнительный анализ эффективности микроинвазивных техник для лечения клиновидного дефекта и разработать практические рекомендации по их использованию.

Научная новизна исследования.

1. Получены новые данные о распространённости клиновидного дефекта, нуждаемости населения в его лечении, обращаемости за стоматологической помощью в лечебное учреждение, объему выполненных лечебных мероприятий, которые легли в основу создания концепции патогенетической малоинвазивной терапии.

2. Впервые изучены структуральные трансформации эмали при начальных формах клиновидного дефекта, определены границы поражения и установлены морфологические изменения в прилегающих к очагу поражения тканях, вовлеченных в патологический процесс.

3. Впервые изучена динамика качественных и количественных показателей химического состава эмалевого слоя твердых тканей зубов в зависимости от степени выраженности патологического процесса и выбор персонализированного метода лечения начальных форм клиновидного дефекта.

4. Впервые для доставки лекарственного вещества в патологический очаг твердых тканей зуба разработано индивидуальное устройство и предложен способ его изготовления (Патент на изобретение № 2761719 от 13.12.2021 бюллетень № 35 «Устройство для доставки лекарственного вещества в патологические очаги твердых тканей зубов и способ его изготовления» по заявке 20211107489 от 22.03.2021).

5. Впервые для лечения клиновидного дефекта предложена техника инфильтрации твердых тканей зуба, а также комбинированные схемы лечения, обладающие выраженным терапевтическим эффектом.

Теоретическая и практическая значимость работы. Расширены теоретические знания о патогенетических механизмах развития клиновидного дефекта на ранних стадиях и обоснована, с позиций теории, методология использования микроинвазивных органосохраняющих техник для лечения клиновидных дефектов.

Экспериментальные исследования по изучению микроструктуральных трансформаций, преобразований в элементном составе эмали твердых тканей зуба, поврежденного клиновидным дефектом, позволили предложить алгоритмы лечения с применением микроинвазивных техник.

Научной ценностью исследования обладают результаты изучения морфологических и структуральных реорганизаций под воздействием микроинвазивных техник *in vitro*, поскольку меняют мировые взгляды на методологию лечения.

Для практического здравоохранения обосновано использование индивидуального устройства и способ его изготовления с применением аддитивных технологий и 3D печати, повышающего эффективность лечения на 41%.

Динамика изменений показателей иммунитета полости рта может использоваться как прогностический критерий, указывающий на эффективность реминерализующей терапии.

Практической значимостью обладает доказанная возможность использования микроинвазивных техник для оптимизации лечения клиновидных дефектов твердых тканей зубов, расположенных в пределах эмалевого слоя твердых тканей зуба.

Методология и методы исследования. Данная научно-исследовательская работа представляет собой комплексное сравнительное проспективное с элементами ретроспективного рандомизированное контролируемое клинико-экспериментальное исследование.

Для достижения поставленных задач был разработан дизайн диссертационной работы, согласно которому определен объект, предмет научного исследования и методы объективной оценки эффективности проводимого микроинвазивного лечения.

В исследовании использовались следующие методы: клинический, иммунологический, статистический, аналитический. Диссертационная работа базируется на принципах доказательной медицины, а полученные результаты статистически значимы.

Научные положения выносимые на защиту:

1. При клиновидных дефектах I и II класса наблюдаются микроструктуральные трансформации эмали не только в очаге поражения, но и в прилегающих к нему видимо здоровых участках эмали, изменения качественного и количественного элементного состава, что необходимо учитывать при выборе патогенетической терапии данной патологии.

2. Разработанное на основе аддитивных технологий и реализованное с помощью 3D принтинга индивидуальное устройство и способ его изготовления предназначено для адресной доставки лекарственного препарата в зону очага поражения и обеспечения стабильности восстановленных тканей в ближайшие и отдаленные сроки. (Патент на изобретение № 2761719 от 13.12.2021 бюллетень №35 «Устройство для доставки лекарственного вещества в патологические очаги твердых тканей зубов и способ его изготовления» по заявке 20211107489 от 22.03.2021).

3. Эффективным методом лечения клиновидных дефектов является комбинированная малоинвазивная техника, воздействующая на звенья патогенеза патологического процесса и восстанавливающая скомпрометированную ткань вокруг очага поражения.

Степень достоверности и апробация результатов. О степени достоверности диссертационной работы свидетельствует: обоснованная, четко поставленная цель и задачи работы.

Достаточный объём клинического (n=270) и лабораторного (n=63) материала наличие трех групп исследования и группы контроля, современное сертифицированное оборудование, актуальные методы исследования.

Представленные научные заключения, выводы, рекомендации подтверждены в полной мере данными таблиц приложения Microsoft Excel и рисунками. Интерпретация результатов выполнена с помощью современных пакетов прикладных программ, статистический анализ произведен в «SPSS Statistics v.19».

Получен патент на изобретение № 2761719 от 13.12.2021 бюллетень №35 «Устройство для доставки лекарственного вещества в патологические очаги твердых тканей зубов и способ его изготовления» по заявке 20211107489 от 22.03.2021, является результатом интеллектуальной деятельности.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты научного исследования внедрены и применяются в лечебной работе университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, филиала ГАУЗ НО ОСП Приокский филиал. Эмпирический материал интегрирован в учебный процесс кафедры стоматологии ФДПО и включен в курс онлайн лекций для ординаторов и слушателей курсов повышения квалификации врачей. Результаты исследований представлены на научно-практических конференциях, в том числе, с международным участием, опубликованы в отечественных и иностранных источниках.

Публикации результатов исследования. В рамках диссертационного исследования было опубликовано 8 научных статей (2 в журналах, входящих в перечень, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ, 1 работа - в издании, индексируемом международной библиографической базой данных «Web of Sciences», 5 работ - в сборнике «РИНЦ»), патент на изобретение № 2761719 от 13.12.2021 бюллетень №35 «Устройство для доставки лекарственного вещества в патологические очаги твердых тканей зубов и способ его изготовления» по заявке 20211107489 от 22.03.2021

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа написана на русском языке, состоит из введения, обзора литературы, глав о материалах и методах исследования, результатах собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников и приложений. Работа и изложена на 205 страницах, содержит, 32 таблицы, 98 рисунков. Библиографический указатель включает 145 источников, из них – 91 отечественных и 54 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Проведено сравнительное, управляемое, клинико-лабораторное исследование с элементами проспективного анализа на базе Университетской клиники «ПИМУ» и в Приокском филиале ГАУЗ НО «ОСП». Для достижения поставленных задач и цели наше исследование было подчинено следующему алгоритму и включала в себя 4 пошаговых этапа на каждом из которых решалась конкретная задача с использованием определенных объектов, материалов и методов.

На **первом** этапе (аналитическое исследование) осуществлен ретроспективный анализ медицинской документации. Материалом исследования были 500 карт стоматологического больного (медицинская карта стоматологического больного- форма 043/у) и сводные ведомости учета врача стоматологического отделения с 2018- 2020 год (форма №039–2/у-88). Дизайн ретроспективного исследования представлен на рисунке 1.

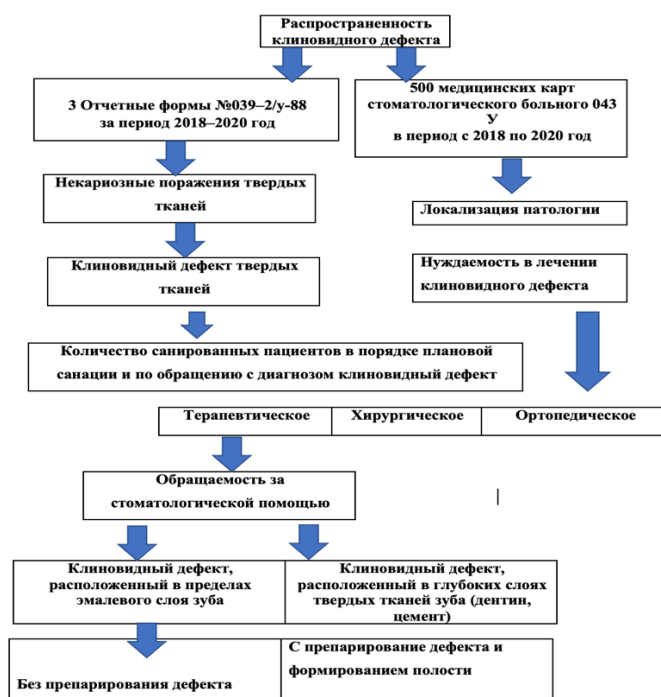


Рисунок 1 – Дизайн ретроспективного этапа работы

На **втором** этапе (экспериментальный) изучали анатомо-морфологические особенности твердых тканей зубов интактной эмали ($n=5$) в сравнении с начальными формами клиновидного дефекта ($n=58$). Было проанализировано 412 электронных копий зубов, 189 документов, подтверждающих элементный состав эмалевого слоя зуба.

Согласно полученным данным растровой электронной микроскопии и энергодисперсионного микроанализа было визуализировано три зоны патологического процесса. Учитывая микроструктуральные трансформации и изменения качественного и количественного состава твердых тканей зубов разработаны схемы применения микроинвазивных техник при клиновидном дефекте. Проведено исследование эмали срезов зубов до и после применения минимально инвазивных техник закрытия дефектов *in vitro*. На основании данных, полученных на первом этапе исследования разработано индивидуальное устройство с применением аддитивных технологий и реализованное с помощью 3D принтинга индивидуальное устройство и способ его изготовления. Устройство предназначено для адресной доставки лекарственного препарата в зону очага поражения и обеспечения стабильности восстановленных тканей в ближайшие и отдалённые сроки (Патент на изобретение № 2761719 от 13.12.2021 бюллетень № 35 «Устройство для доставки лекарственного вещества в патологические очаги твердых тканей зубов и способ его изготовления» по заявке 20211107489 от 22.03.2021).

Третий этап - (клинико-лабораторный) представлял, комплексное стоматологическое обследование пациентов с начальной формой клиновидного дефекта ($n=240$), анализ клинических и лабораторных показателей до и после применения персонализированных схем лечения, оценка их эффективности. Было обследовано 240 пациентов обоего пола в возрасте 18-45 лет. Диагноз клиновидный дефект твердых тканей зубов ставился на основании классификации в 2011 году Ю. В. Шевелюк и И. М. Макеевой. Для проведения клинических исследований было отобрано 120 человек, обоего пола в возрасте 18-45 лет.

Пациенты с клиновидным дефектом I и II класса, стандартизированные по полу и возрасту, в зависимости от используемых микроинвазивных методов лечения, отличающиеся механизмом действия и условиями использования (Таблица 1), были разделены на четыре группы по 30 человек в каждой. Контрольную группу представляли 30 человек в возрасте от 18 до 45 лет (13 мужчин и 17 женщин), обратившихся за стоматологической помощью в

Приокский филиал ГАУЗ НО «ОСП». Диагноз «здоров» был поставлен врачом-терапевтом на основании клинической и рентгенологической картины.

Таблица 1 - Группы исследования согласно назначенных схем лечения

Группа	Поликлинический этап	Дополнительное средство профилактики	Количество человек
1	Обработка зубов гелем “Profluorid Varnish” (Voco) для проведения реминерализующей терапии	Наноразмерный гидроксиапатит в индивидуальном устройстве по классическому методу	30
2	Инфильтрация ICON (DMG)	Наноразмерный гидроксиапатит в индивидуальном устройстве с депо	30
3	Инфильтрация ICON (DMG)+ Пломбирование Estelite Asteria (Tokuyama Dental)	Наноразмерный гидроксиапатит в индивидуальном устройстве с депо	30
4 контрольная	-	-	30

Для объективной оценки эффективности предложенных методов лечения клиновидного дефекта проводилось лабораторное исследование образцов слюны пациентов, участвующих в эксперименте базе лаборатории ООО научно-производственное объединение «Диагностические системы».

Исследования по изучению различных звеньев иммунологического статуса смешанной слюны включали в себя 660 образцов исследований. Данный анализ включал в себя определение уровня IgA, IgG, IgM секреторного IgA, активности лизоцима, это необходимо для дальнейшего подсчета коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта. Забор биологического материала осуществлялся на разных стадиях лечения (до, после 30 дней, 3 месяца, 6 месяцев).

Содержание IgA, IgG, IgM, sIgA мг/л определяли методом иммуоферментного анализа с использованием набора реагентов для определения концентрации иммуноглобулинов в биологических жидкостях (ЗАО «Вектор-Бест», Россия, г. Новосибирск).

Активность лизоцима в смешанной слюне устанавливали фотонейфелометрическим методом (Дорофейчук В. Г., 1986). Тест-объектом была суточная агаровая культура *Micrococcus Lysodeikticus* из которой приготавливали взвесь в фосфорно-солевом буфере (pH=7,4). Разведение ротовой жидкости к фосфатному буферу составило 1/20.

Содержание в биологической жидкости – слюне Са и Р определяли с использованием метода электротермической атомно-абсорбционной спектроскопии с графитовой печью с использованием спектрофотометра “КВАНТ Z1” фирмы “КОРТЭК”.

Местный иммунитет и защитные функции полости рта оценивались с использованием интегративного показателя – коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта (Ксб) (Толкачева Н. И., 1987).

Полученные в ходе исследования значения фиксировались в таблицы софта Microsoft Office Excel для Mac, версии 16.53, после чего обработаны методами математической статистики, с помощью программного пакета SPSS Statistica v.19. Наличие статистически значимого различия между сравниваемыми группами, представленными числовыми данными в соответствующих выборках, не удовлетворяющих критерию нормальности, определялось с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались

значимыми при уровне $p < 0,05$. Нормальность выборок данных параметров состояния пациентов определялось по методу Колмогорова-Смирнова.

Четвертый этап – создание алгоритмов лечения клиновидного дефекта.

Для создания алгоритмов лечения клиновидного дефекта основополагающие моменты связаны с уточнением класса заболевания, возраста пациента.

Результаты собственных исследований. На основании полученных данных ретроспективного анализа медицинских карт за 2018- 2020 год можно сделать вывод, что об увеличении количества обращений за стоматологической помощью с 6,7% в 2018 году до 12,4% в 2020. Распространенность некариозных поражений составила 74,6%, из них клиновидный дефект- 58,1% (Рисунок 2). Частота встречаемости данной патологии зависит от гендерных особенностей пациентов, чаще всего представлена у женщин в 60,6% случаев.



Рисунок 2 - Обращаемость за стоматологической помощью с некариозными поражениями твердых тканей зубов в 2018–2020 гг.

Стоит отметить тенденцию к «омоложению» патологии, что не противоречит другим авторам, встречается у лиц в возрасте 35–45 лет в 32,8%, имеет высокие значения в 18–32 лет - 12,2% и случаев. Чаще всего клиновидные дефекты диагностируются в поздних стадиях, в 80% случаев происходит пломбирование дефекта, покрытие коронкой- 8% и хирургическое вмешательство – 3%. Начальные формы заболевания диагностируются в 19,5% обращений. При этом микроинвазивные техники лечения реализованы лишь в 3% случаев (Рисунок 3).



Рисунок 3 - Выбор методов лечения клиновидного дефекта

Стоматологическая помощь по данным ретроспективного анализа оказана в 56,7% случаев. По полученным данным можно сделать вывод о высокой распространенности заболевания и нуждаемости в лечении, низкой обращаемостью за стоматологической помощью. Лечение данной формы некариозного поражения при начальных классах - симптоматическое, направленно на снижение гиперестезии, в дальнейшем - носит агрессивный характер на поздних стадиях и направленно на иссечение твердых тканей с последующей реставрацией дефекта.

Второй этап был проведен на базе лабораторий: аддитивных технологий Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России и электронной микроскопии и малоугловой рентгеновской дифрактометрии кафедры общей физики Национального исследовательского Мордовского Государственного Университета им. Н. П. Огарева г. Саранска. Проведение данного этапа было направлено на изучение анатомо-морфологических особенностей твердых тканей при I и II классе клиновидного дефекта для теоретического обоснования выбора схем лечения и подтверждения их эффективности в ближайшие и отдалённые сроки.

По данным анализа электронных изображений, полученных с помощью растровой электронной микроскопии интактной эмали (5 образцов срезов зубов) и поврежденной клиновидным дефектом (58 образцов срезов) выявлен ряд деструктивных изменений. Зафиксированы три зоны микроструктурных повреждений (Рисунок 4).

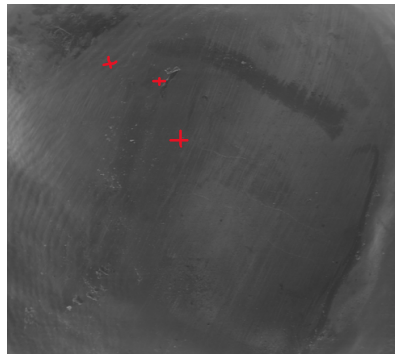


Рисунок 4 – Маркировка зон области клиновидного дефекта

В области патологического очага регистрировались трещины по ходу эмалевых призм, поры разного диаметра, очаги с четкими очертаниями, указывающие на ранний процесс деминерализации, эти данные не противоречат другим авторам (А. И. Николаев, 2012) (Рисунок 5).

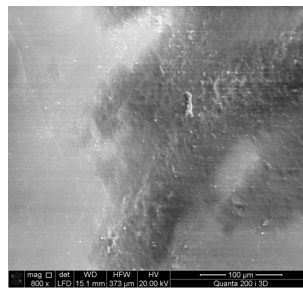


Рисунок 5 – Поверхность эмали в очаге поражения клиновидным дефектом, РЭМ, увеличение 800

Эмаль в пограничной зоне клиновидного дефекта имеет множество линейных дефектов, трещин по границе призм. На уровне интактной эмали, прилежащей к границе клиновидного дефекта, имеются деструктивные изменения, представленные порами, трещинами, очагами хаотичной истеричности (Рисунок 6).

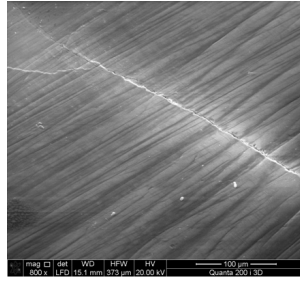


Рисунок 6 – Поверхность эмали на границе с клиновидным дефектом, РЭМ, увеличение 800

Количественный и качественный состав эмали, изученный с помощью энергодисперсионного анализа, выявил рост кислорода в 2,3 раз, снижение количества углеродистых соединений в 1,6 раз, снижение фтора в 4,5 раз, снижение кальция в 1,9 раз, повышение содержания азота в 2,8 раз, появление в составе серы (Рисунок 7).

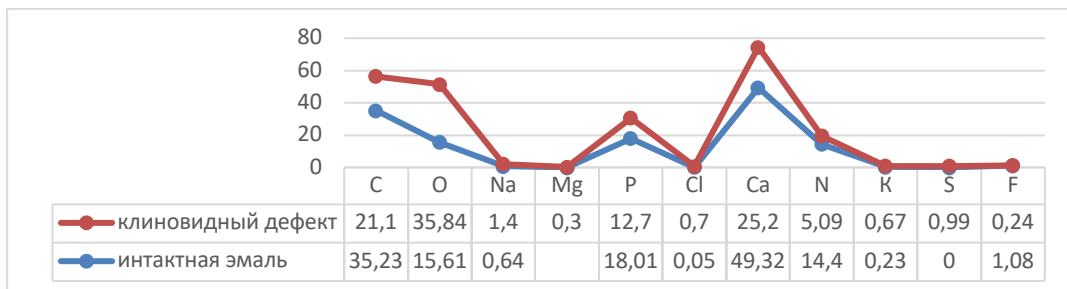


Рисунок 7 – Динамика среднестатистических данных для интактной и поврежденной клиновидным дефектом эмали

При этом фосфорно-кальциевый коэффициент составил 1:0,7, что свидетельствует о процессах деминерализации. Динамическое наблюдение за изменениями микроструктуры, архитектоники, элементного состава эмали при клиновидном дефекте и под воздействием микроинвазивной терапии, применяемой в схеме персонифицированного лечения, выявило значительные изменения. Применение метода инфильтрации позволило равномерно заполнить микропространства, зафиксированные трещины и поры, а также очаг деминерализации твердых тканей был полностью восстановлен, элементный состав при этом приближается к интактной эмали (Рисунок 8). Фосфорно-кальциевого коэффициента составил 1,6:1 это свидетельствует о стабилизации процесса и смещении его в сторону динамического улучшения.

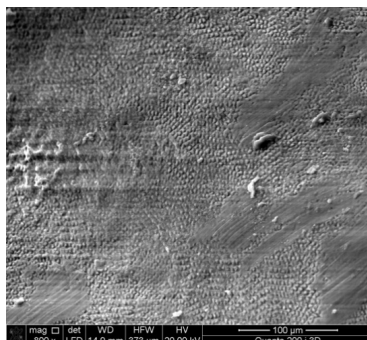


Рисунок 8 – Поверхность клиновидного дефекта после инфильтрации эмали РЭМ увеличение 800

Согласно полученным данным, самым эффективным оказался сочетанный метод лечения клиновидного дефекта, позволивший улучшить качественные, количественные и структуральные характеристики эмали. Применение метода инфильтрации с последующим пломбированием дефекта позволяет не только восполнить отсутствующие твердые ткани, но

и исключает риск развития патологии под эстетической реставрацией. Под воздействием микроинвазивных методов лечения происходит нормализация структуры эмали путем связывания отдельных компонентов элементного состава (Рисунок 9).

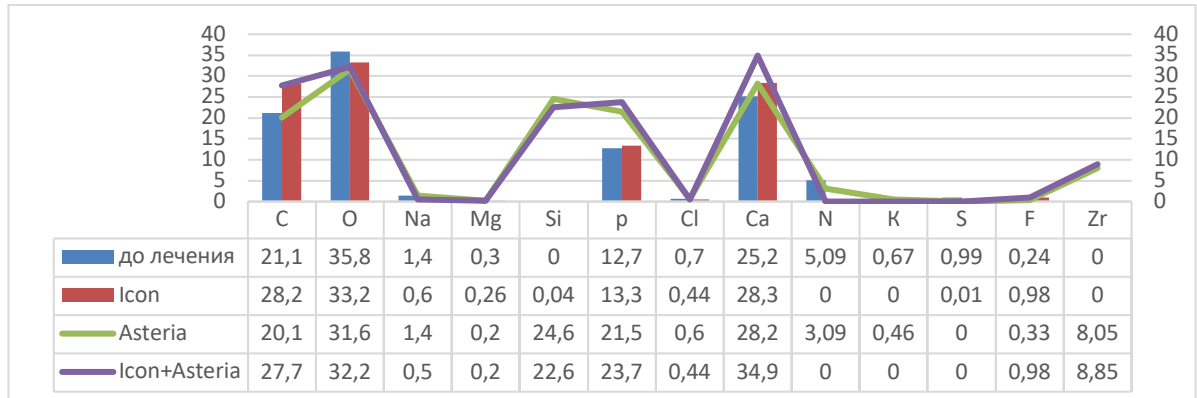


Рисунок 9 - Динамика среднестатистических данных микроэлементного состава эмали до и после применения микроинвазивных техник

Полученные данные явились основанием для разработки индивидуального устройства и способа его изготовления, способного целенаправленно доставлять лекарственные вещества в область клиновидного дефекта (Рисунок 10).



Рисунок 10 - Индивидуальное устройство

Применение гидроксиапатита, нанесенного в индивидуальном устройстве, позволяет повысить эффективность реминерализующей терапии, увеличив содержание кальция в эмали на 47,06%, фосфора на 43,5%, относительно исходных значений, на фоне снижения количества кислорода в 3 раза, уменьшения углеродистых соединений, значений элементных показателей приближенных к интактной эмали, зафиксировано отсутствие в составе серы (Рисунок 11). При выполнении этого этапа работы был получен патент РФ на изобретение № 2761719, от 13.12.2021, бюллетень № 35.

На третьем этапе (клинико-лабораторном) было проведено комплексное стоматологическое обследование двух групп пациентов - 240 лиц с начальными проявлениями клиновидного дефекта и контрольной группой - 30 человек, с санированной полостью рта. Полученные данные позволили определить стоматологический статус пациентов с клиновидным дефектом, который не имеет статистически значимых различий с санированными пациентами. Это свидетельствует о том, что увеличивается риск прогрессирования не диагностированной патологии, а следовательно, лечение на более поздних стадиях ее развития, которые требуют агрессивных вмешательств по отношению к твердым тканям зуба.

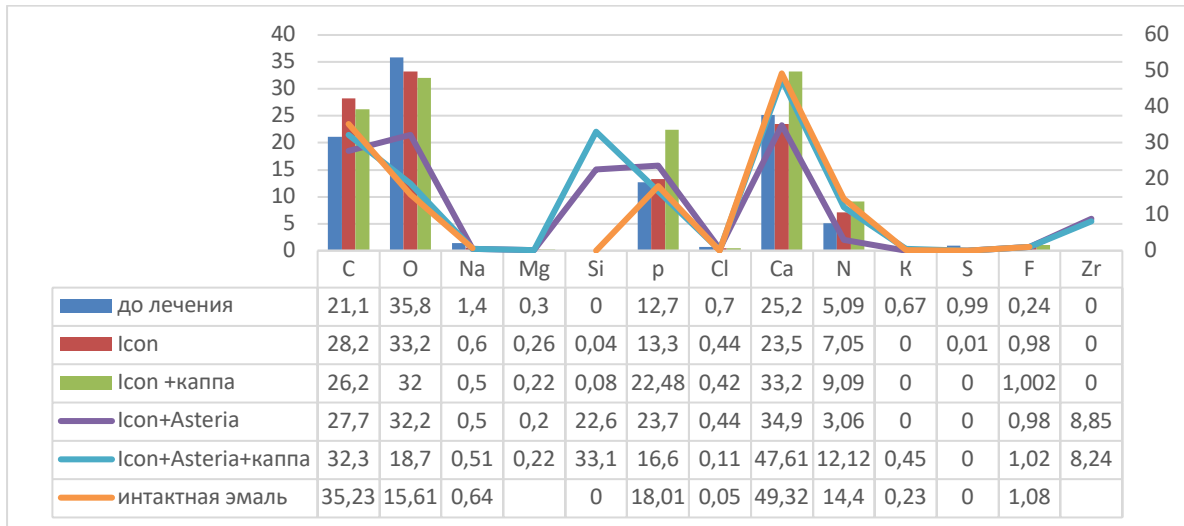


Рисунок 11 - Динамика элементного состава интактной эмали, с клиновидным дефектом и после проведения микроинвазивного лечения

Четвертый этап позволил разработать и оценить эффективность алгоритмов оказания специализированной стоматологической медицинской помощи пациентам с начальными формами клиновидного дефекта, патологический очаг которых находится в пределах эмалевого слоя зуба. Предметом исследования стала индексная оценка показателей состояния полости рта, эмалевого слоя зуба, электропроводимость твердых тканей, иммунологических и биохимических показателей состояния местного иммунитета полости рта. С этой целью было сформировано четыре группы исследования (n=30), одна из которых контрольная.

Для лечения клиновидного дефекта I и II класса мы использовали три схемы персонализированного лечения:

1. Согласно унифицированному клиническому протоколу по оказанию стоматологической терапевтической помощи взрослому населению провели аппликации гелем “Profluorid Varnish” (Voco, Германия), далее согласно нашим рекомендациям в домашних условиях, пациенты применяли нанесение гидроксиапатита в индивидуальном устройстве, изготовленном при помощи аддитивных технологий и 3 D печати. Проведённое лечение позволило достигнуть достоверное улучшение показателей оценочных индексов после лечения и максимальный терапевтический эффект был достигнут после 1 месяца исследования, это связано с реминерализующими свойствами гидроксиапатита, применяемого в индивидуальном устройстве. Иммунологические показатели слюны указывали на ослабление неспецифических защитных реакций в полости рта на начало исследования и стабилизации значений на первый месяц наблюдения. Снижение значений оценочных индексов и лабораторных показателей к 3 месяцу наблюдения свидетельствуют о необходимости повторных неинвазивных вмешательств. Стоит отметить, что до исходных значений показателей к 6 месяцу наблюдений пациенты данной группы не вернулись, что говорит об эффективности микроинвазивного метода.

2. В условиях поликлинического приема применяли микроинвазивную технику инфильтрации твердых тканей препаратом – ICON (DMG, Германия). Согласно нашим рекомендациям в домашних условиях, пациенты применяли нанесение гидроксиапатита в индивидуальном устройстве, изготовленном при помощи аддитивных технологий и 3 D печати. Клинические показатели после проведенных манипуляций заметно улучшились, тесты и индексы позволяющие оценить качество проведенного лечения имеют тенденцию к улучшению на продолжительном этапе динамического наблюдения – до 3 месяцев. Значения изменений лабораторных показателей демонстрируют увеличение буферных свойств,

повышение минерализующих свойств слюны, сдвиг коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета в сторону благоприятной среды.

3. Схема лечения включала в себя комбинирование метода инфильтрации твердых тканей с последующим закрытием дефекта реставрацией пломбировочным материалом. Микроинвазивная техника реализована с использованием препарата – ICON (DMG, Германия), адгезивной системы Tokuyama bond force II (Tokuyama Dental) и реставрационного материала Estelite Asteria. В домашних условиях пациенты использовали гидроксиапатит, который наносили в индивидуальном устройстве. Полученные нами результаты тестов и индексов свидетельствуют, что реализованная схема позволила повысить резистентность твердых тканей на 14,8%, повисеть кислотоустойчивость на 25 %, электропроводимость- 38%, такая динамика прослеживается на длительном периоде динамического наблюдения- до 6 месяцев.

Результаты оценки эффективности микроинвазивного лечения демонстрируют наилучший результат при использовании сочетания метода инфильтрации с реставрацией пломбировочным материалом, в проведенном лечении достигнуто полное восстановление дефекта и произведено патогенетическое воздействие на очаг деминерализации твердых тканей.

Обращает на себя внимание тот факт, что данные индексной оценки биохимических (Рисунок 12), иммунологических показателей местного иммунитета полости рта (Рисунок 13) в контрольной группе имеют незначительные сдвиги на 3 месяце проведения исследования, к полугоду начинают фиксироваться первые жалобы, это стоит рассматривать как необходимость тщательного обследования и применения дополнительных способов диагностики для купирования заболеваний на ранних стадиях их развития.

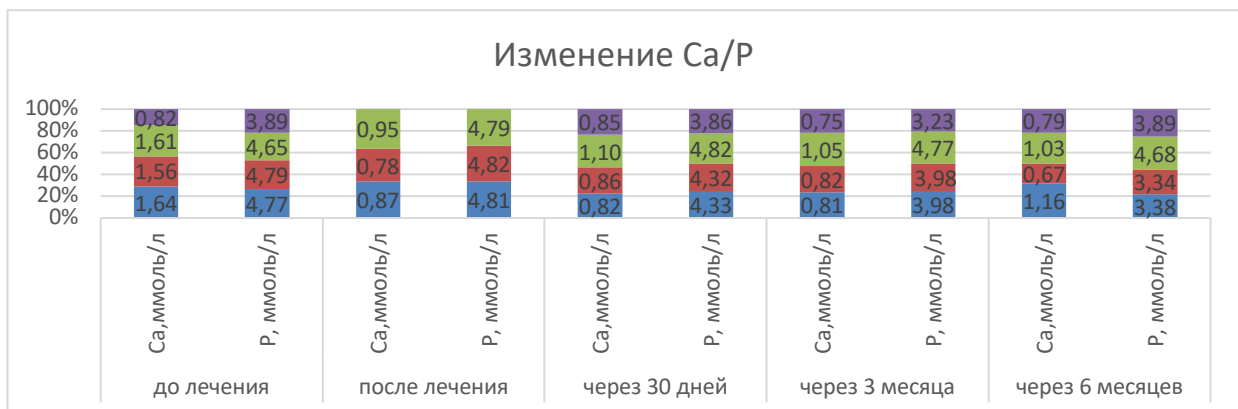


Рисунок 12 - Динамика биохимических показателей в группах и во времени

Несмотря на то, что в современной стоматологической практике реализуется несколько стратегий ведения (неинвазивная, инвазивная) пациентов с клиновидными дефектами, алгоритмы оказания помощи остаются областью вариабельности среди стоматологов. На ранних стадиях заболевания чаще всего происходит наблюдение за клиновидными дефектами, не вмешательство в прогрессирование заболевания, тем самым провоцируется отягощение патологического процесса, и такая тактика ставит под угрозу жизнеспособность и функционирование зуба как органа.

Разработанные нами алгоритмы микроинвазивного лечения клиновидных дефектов твердых тканей зубов позволяют сократить количество визитов на стоматологический прием, имеют доказанную клиническую эффективность и пролонгированный результат. Как показано на рисунке 14 важно выявить и устранить факторы, способствующие возникновению дефекта, учитывать возраст пациента и глубину повреждения эмали.

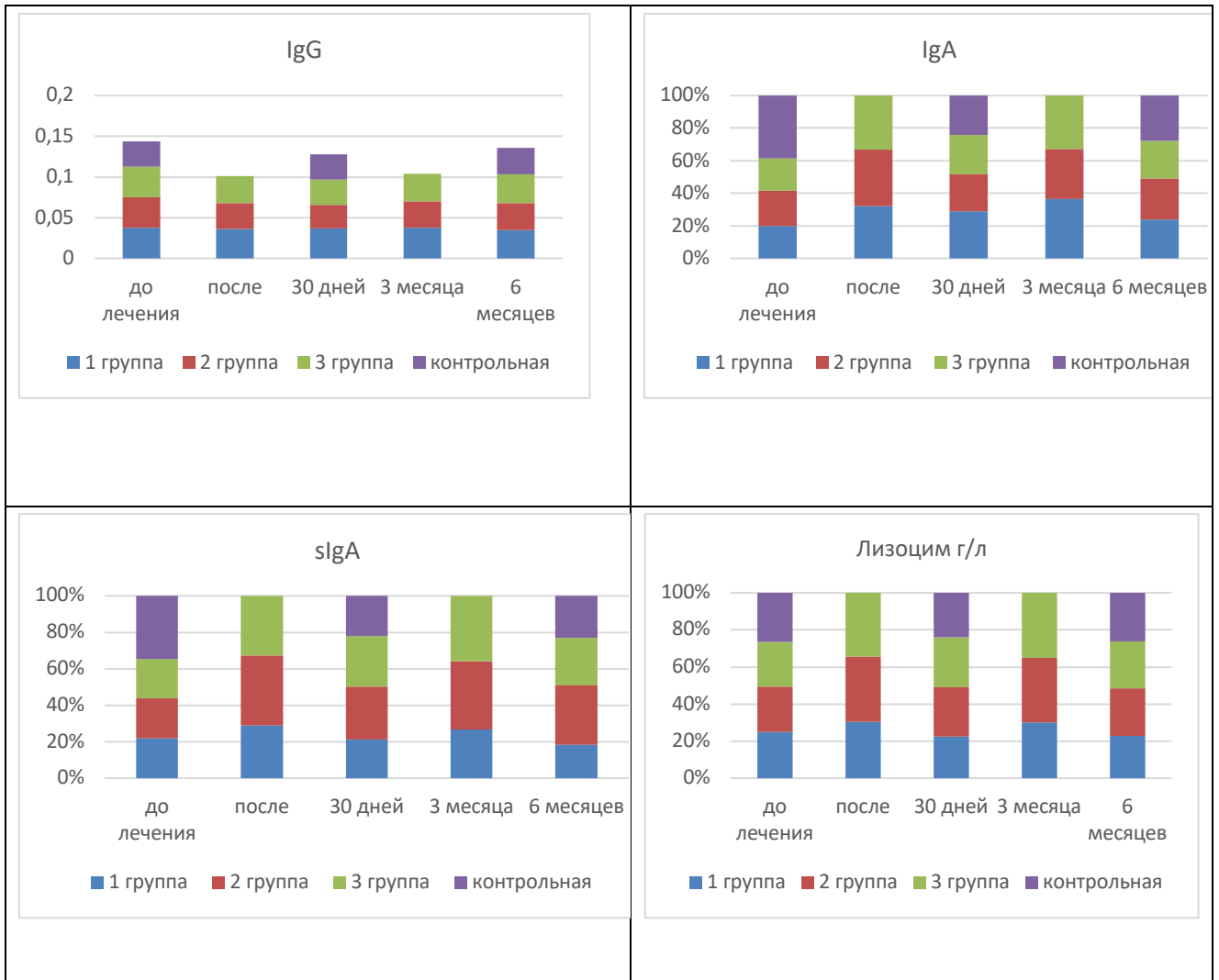


Рисунок 13 - Динамика изменения иммунологических показателей слюны в группах и во времени

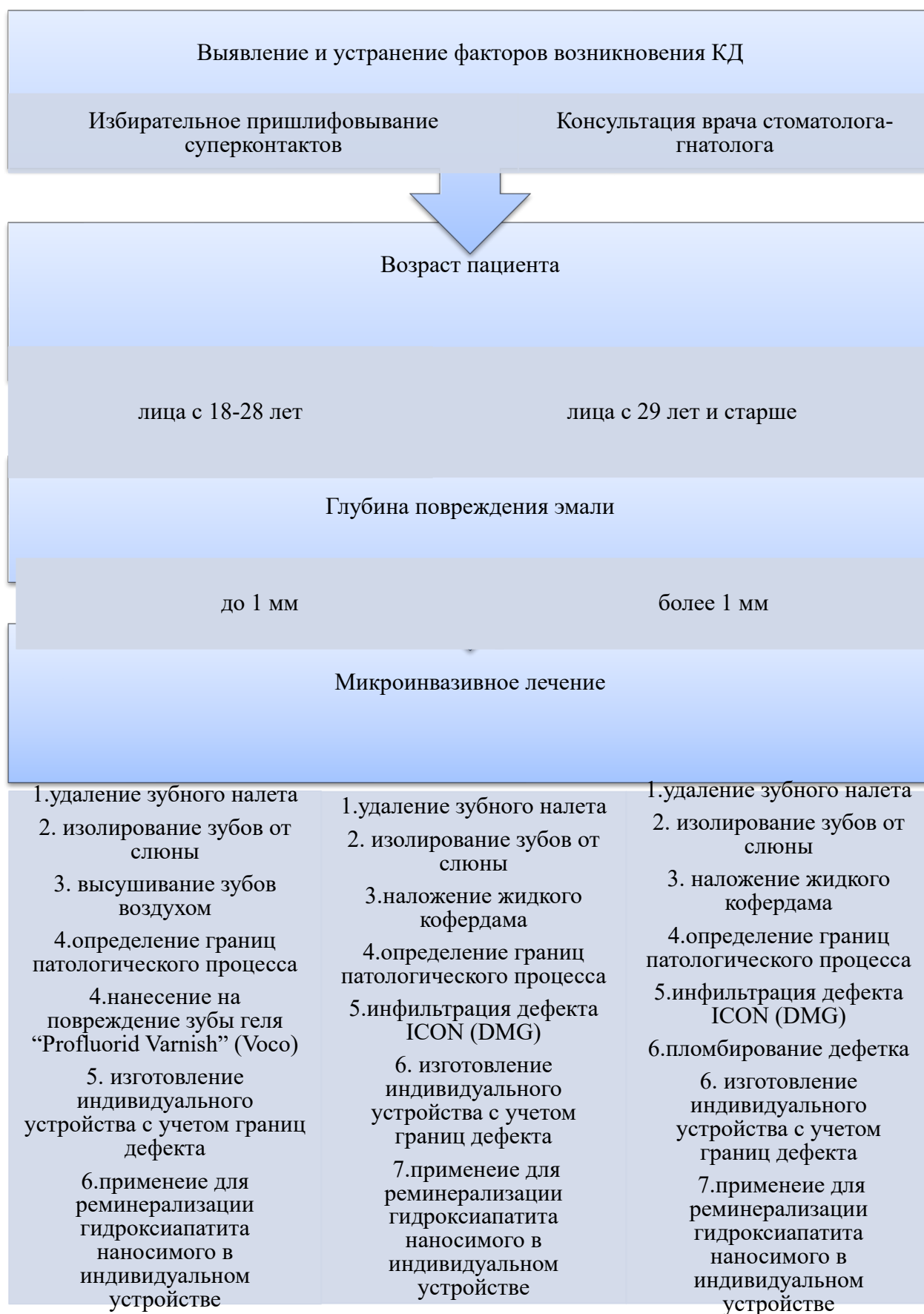


Рисунок 14 – Алгоритм оказания стоматологической помощи пациентам с клиновидным дефектом

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании полученных результатов нами усовершенствован алгоритм микроинвазивного лечения клиновидных дефектов I и II класса, расширены возможности неинвазивных технологий, что сокращает сроки лечения данной патологии и обеспечивает стабильность достигнутого результата в ближайшие и отдаленные сроки. Предложенный нами алгоритм лечения клиновидных дефектов носит патогенетический характер, учитывает трансформации архитектоники эмали, изменения качественных и количественных показателей элементного состава эмалевого слоя зуба. Разработанное нами индивидуальное устройство и способ его изготовления позволяет выполнять реминерализующую терапию не только в очаге поражения, но и в зоне видимо не измененных тканей в эмали, осуществляя адресную доставку лекарственного вещества.

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ медицинской документации позволяет сделать вывод, что распространенность клиновидных дефектов имеет тенденцию к росту и составляет к концу 2020 году 58,1%, с частотой встречаемости в возрасте 18–23 лет – 12,2% случаев. При этом нуждаемость в терапевтическом лечении составила 97% на фоне низкой обращаемости – 0,8%, хотя количество обращений за стоматологической помощью выросло за последние 2 года на 11,4%.

2. На начальных стадиях развития клиновидного дефекта происходят микроструктуральные изменения не только в очаге поражения, но и за пределами видимо не измененных тканей в эмали (трещины по ходу эмалевых призм, поры разного диаметра, деминерализация в очаге поражения, на уровне интактной эмали деструктивные изменения в виде пор, трещин, очаги хаотичной исчерченности), а также изменения качественных и количественных показателей микроэлементного состава (рост числа кислорода в 2,3 раз, азота в 2,8 раз, снижением количества углеродистых соединений в 1,6 раз, фтора в 4,5 раз, кальция в 1,9 раз, соотношение фосфорно-кальциевого коэффициента 1:0,7). Каждая из применяемых техник закрытия клиновидного дефекта избирательно действует на звенья патогенеза и обосновывает необходимость комбинированного метода лечения.

3. Разработано индивидуальное устройство с помощью аддитивных технологий и 3D печати для адресной доставки минерализующего средства в скомпрометированную зону поражения клиновидным дефектом, необходимость которого в алгоритме лечения доказана в условиях эксперимента.

4. У пациентов с клиновидными дефектами до начала лечения отмечается сдвиг качественных иммунологических и биохимических показателей в сторону ухудшения по сравнению с референтными значениями. Применение микроинвазивных техник улучшают значения IgA на 35,2%, IgG на 13,2%, sIgA на 24,6%, активности лизоцима-17,9% на фоне восстановления Ксб до благоприятного уровня, стабилизируют количество кальция и фосфора в слюне. Стоматологический статус при этом не имеет достоверных различий с группой контроля.

5. Наиболее эффективным методом лечения клиновидного дефекта является комбинированный метод, который включает в себя инфильтрацию твердых тканей, закрытие дефекта реставрацией и адресные аппликации гидроксиапатитом в индивидуальном устройстве.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики клиновидного дефекта на ранних стадиях его развития необходимо использовать дополнительные методы: витальное окрашивание, индекс

реминерализации эмали (ИР), тест эмалевой резистентности (ТЭР), электроодонтодиагностику (ЭОД).

2. С целью повышения эффективности реминерализующей терапии целесообразно использовать разработанное индивидуальное устройство для адресной доставки лекарственного препарата в очаг поражения изготовленное по предложенному способу, патент на изобретение РФ № 2761719 от 13.12.2021 бюллетень №35 «Устройство для доставки лекарственного вещества в патологические очаги твердых тканей зубов и способ его изготовления» по заявке 20211107489 от 22.03.2021). Для этого лекарственный препарат однократно вносится в депо, расположенное на внутренней поверхности устройства.

3. Преимущественно для реминерализации скомпрометированной зоны патологического процесса желательно использовать гидроксипатит, поскольку расчет резервуара для удерживания лекарственного препарата происходит с учетом размера частиц основного действующего вещества.

4. Для лечения клиновидного дефекта I класса (классификация И. М. Макеевой, Ю. В. Шевелюк, 2011) необходимо: закрытие дефекта в очаге поражения инфильтрацией твердых тканей (Icon (DMG)), с последующей реминерализацией эмали в пограничной зоне и зоне скомпрометированной патологическим процессом визуально не измененной эмали (2-3 мм от витально окрашенных границ патологического очага). Курс лечения 7 дней с доставкой лекарственного вещества с помощью индивидуального устройства.

5. Для лечения клиновидного дефекта II класса (классификация И. М. Макеевой, Ю. В. Шевелюк, 2011) необходимо: закрытие дефекта в зоне очага поражения инфильтрацией твердых тканей (Icon (DMG)), реставрация отсутствующих тканей композитным материалом (Estelite Asteria с адгезивной системой Tokuyama bond force II (Tokuyama Dental) и последующей реминерализацией эмали в пограничной зоне, а также зоне скомпрометированной патологическим процессом визуально не измененной эмали (2-3 мм от витально окрашенных границ патологического очага). Курс лечения 7 дней с доставкой лекарственного вещества с помощью индивидуального устройства.

6. Повторные курсы реминерализующей терапии необходимо проводить с кратностью один раз в 6 месяцев.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведенное исследование не исчерпывает всей глубины проблематики, связанной с лечением начальных стадий клиновидного дефекта. На основании проведенной научно-исследовательской работы перспективным представляется дальнейшее изучение микроструктуры, качественных и количественных реорганизаций эмалевого слоя при некариозных поражениях твердых тканей зубов, патогенетического лечения с применением микроинвазивных технологий. Заслуживает внимания использование аддитивных технологий и 3D принтинга в терапевтической стоматологии, в программах профилактики стоматологических заболеваний, реминерализующей терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК

1. Микроструктура эмали при клиновидных дефектах I и II классов / С. И. Гажва, **Е. Ю. Якубова**, В. В. Айвазян, Ю. В. Гажва // Стоматология для всех. – 2019. – № 4. – С. 28–32.

2. Применение минимально инвазивной техники инфильтрации в лечении начальных форм клиновидного дефекта / С. И. Гажва, **Е. Ю. Якубова**, Ю. В. Гажва, Е. А. Репина // Dental Forum. – 2020. – № 4. – С. 14–15.

Публикации в других источниках

1. Гажва, С. И. Разработка технологии изготовления прецизионной индивидуальной каппы для введения лекарственных форм в очаг повреждения твердых тканей зуба / С. И. Гажва, Р. О. Горбатов, **Е. Ю. Якубова** // 3D-технологии в медицине : материалы VI Всероссийской научно-практической конференции (Нижний Новгород, 6 ноября 2020 г.) / Приволжский исследовательский медицинский университет. – Н. Новгород : ПИМУ, 2020. – С. 16–17.

2. Кристаллохимические аспекты биологической активности новых Vi-содержащих апатитов / Е. Н. Буланов, К. С. Стасенко, Д. Я. Алейник, М. Н. Егорихина, С. И. Гажва, **Е. Ю. Якубова** // Сборник XXIV Всероссийской конференции молодых ученых-химиков (с международным участием) (Нижний Новгород, 20–22 апреля 2021 г.) : тезисы докладов / Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского. – Н. Новгород : ННГУ, 2021. – С. 238.

3. Эффективность применения навигационных шаблонов при проведении дентальной имплантации / С. И. Гажва, В. В. Айвазян, Ю. В. Гажва, **Е. Ю. Якубова** [и др.] // 3D-технологии в медицине : материалы VI Всероссийской научно-практической конференции (Нижний Новгород, 6 ноября 2020 г.) / Приволжский исследовательский медицинский университет. – Н. Новгород : ПИМУ, 2020. – С. 19–21.

4. Development of the precision device for targeted delivery of medication and creation of isolated reservoirs in the wedge-shaped lesion / S. Gazhva, R. Gorbatov, **E. Yakubova** [at al.] // Archiv Euromedica. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 122–126.

5. Prospects for the use of a precision method for manufacturing individual mouthguards for the introduction of dosage forms into the focus of enamel damage in wedge-shaped defects [Electronic source] / S. I. Gazhva, **E. Yu. Yakubova**, Yu. V. Gazhva [et al.] // Indo American journal of pharmaceutical sciences: electronic journal. – 2020. – Vol. 7, № 9. – P. 373–379. – URL: <https://zenodo.org/record/4015928>.

6. The effect of minimally invasive techniques on the microstructure of the enamel in the wedge-shaped defect [Electronic source] / S. I. Gazhva, **E. Yu. Yakubova**, Yu. V. Gazhva [et al.] // Indo American journal of pharmaceutical sciences : electronic journal. – 2020. – Vol. 7, № 2. – P. 239–246. – URL: <https://zenodo.org/record/3668485>.

Патент

Патент № 2761719 Российская Федерация, МПК А61М 31/00. Устройство для доставки лекарственного вещества в патологические очаги твердых тканей зубов и способ его изготовления / Гажва С. И., Горбатов Р. О., **Якубова Е. Ю.**, Лобова А. Ю. ; заявитель ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. - № 2021107489 : заявл. 22.03.2021 ; опубл. 13.12.2021. – Бюл. № 35. - 10 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БР- болевая реакция
 ВАК – высшая аттестационная комиссия
 ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
 ГАП- гидроксиапатит
 ГБУЗ НО ОСП - государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области Областная стоматологическая поликлиника
 ИГР-У – индекс гигиены полости рта по Грину-Вермильону
 ИР- индекс реминерализации
 КПУ – индекс интенсивности кариозного процесса
 Ксб- коэффициент сбалансированности
 ПЗС- прибор с зарядовой связью
 ПИМУ – Приволжский исследовательский медицинский университет
 РИНЦ- Российский индекс научного цитирования

РЭМ- растровая электронная микроскопия
ФДПО - факультет дополнительного профессионального образования
ТЭР- тест эмалевой резистентности
Увел. – увеличение
ЭОД- электроодонтодиагностика
IgA – сывороточный иммуноглобулин А
IgG–сывороточный иммуноглобулин G
Са – показатель общего кальция ротовой жидкости
Са:Р – фосфорно- кальциевый обмен
Р – показатель общего фосфора ротовой жидкости
РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
р – статистическая значимость
sIgA - секреторный иммуноглобулин А
р – статистическая значимость
РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
sIgA - секреторный иммуноглобулин А