

На правах рукописи

МИХАЛЬЧЕНКО ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ



**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ
ПОСТПРОТЕТИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ**

3.1.7 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Волгоград - 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России)

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент

Македонова Юлия Алексеевна

Официальные оппоненты:

Лепилин Александр Викторович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, заведующий кафедрой.

Ломакин Михаил Васильевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пародонтологии, профессор

Иорданишвили Андрей Константинович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, профессор

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2022 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 24.2.318.03 на базе Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» по адресу: 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» и на сайте <http://cfuv.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.2.318.03

к.м.н., доцент

Кушнир К. Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Одним из методов лечения частичного отсутствия зубов является дентальная имплантация. Наряду с этим, распространённость воспалительных постпротетических осложнений дентальной имплантации экспоненциально увеличивается (Syahrial S. et al., 2018). Единая концепция этиологии и патогенеза данной патологии отсутствует (Гударьян А. А., 2014; Музыкин М. И. и соавт., 2020). На VI Европейском семинаре пародонтологов в 2008 году мукозит и периимплантит названы инфекционными заболеваниями, имеющими бактериальное происхождение (Smeets R. et al., 2014). Однако течение заболевания имеет ряд особенностей, наиболее важным из которых является отсутствие у дентального имплантата периодонтальной щели и связки. При появлении воспаления периимплантатной ткани полная дезинтеграция имплантата может наступить уже через 3–5 лет после установки, при этом, проведение антибактериальной терапии не приносит положительного результата (Heitz-Mayfield L. J. A. et al., 2014).

Важным фактором развития периимплантитов является повышение при воспалении концентрации цитокинов, активности остеокластов с последующей костной резорбцией, механизм которой объясняется дифференцированием остеокластов при участии RANKL-рецепторов из гемопозитических клеток-предшественников, при непосредственном влиянии на синтез цитокинов IL-1, TNF, PGF2 (Luthra S. et al., 2016).

Имеются сведения о нарушениях трофики тканей, связанных с микроциркуляторными изменениями на этапе хирургического вмешательства или на фоне воспаления (Лосев Ф.Ф. и соавт., 2021; Wolfart, S., 2016). Нарушение локального кровотока в полости рта позволяет выявить лазерная доплеровская флоуметрия (Македонова Ю. А., 2019, Wolfart, S., 2016), однако, динамика скорости базального кровотока при стоматологическом лечении оценивается крайне редко. Для предотвращения развития осложнений необходимо, в первую очередь, устранить нарушения микроциркуляции, выявленные на основании изучения дифференциально-диагностические критериев.

Одним из инициирующих и провоцирующих факторов развития стоматологических заболеваний является психоэмоциональный стресс (Юмашев А.В., 2018). Данное обстоятельство остается пока вне внимания стоматологов несмотря на то, что стресс, степень его выраженности, интенсивность и продолжительность напрямую влияет на развитие осложнений стоматологических заболеваний. Одной из актуальных задач остается разработка алгоритма диагностики и поэтапной схемы лечения и профилактики постпротетических осложнений с учетом воздействия на психофизиологическое состояние организма.

На сегодняшний день в стоматологии отсутствует единый патогенетический подход к ранней диагностике и лечению осложнений имплантации с учетом факторов-предикторов, отсутствует возможность проведения ранних профилактических мер и методов фармакотерапии в ближайшие и отдаленные сроки. Учитывая многофакторность развития данных осложнений, проводимая терапия должна оказывать комбинированное воздействие, обеспечивающее противовоспалительный эффект на местном уровне с одной стороны, и на микроциркуляторное русло с другой, с учетом психоэмоционального напряжения человека. В качестве таких методов можно рассмотреть озонотерапию и транскраниальную электростимуляцию (ТЭС). Под действием озона происходит активация метаболизма тканей, систем детоксикации, регенераторных и биосинтетических процессов. За счет активации NO-синтазы улучшаются микрогемодинамика, реологические свойства крови, запускается противогипоксический

механизм (Базаева И. К. и соавт., 2018; M. Lorencini et al., 2009). Однако, вопрос включения в алгоритм лечения озонотерапии остается недостаточно изучен (Окрут И. Е. и соавт., 2004).

На фоне проведения ТЭС происходит стабилизация психоневрологического статуса путем достижения антистрессорного, антидепрессивного эффектов, улучшения сна, настроения (Нечипоренко, С. П. и соавт., 2004; Порошин А.В. и соавт, 2014). Данный метод уже используется при лечении глоссалгии, красного плоского лишая, стомалгии (Лебедев В. П. и соавт., 2004; Занин С. А. и соавт., 2017). Однако, применение ТЭС в лечении и профилактике развития мукозитов и периимплантитов является актуальным. Открытым остается вопрос комбинированного метода лечения, включающего совместное использования озонотерапии с ТЭС как взаимодополняющих методов терапии.

Вышеизложенное обосновывает необходимость проведения данного исследования для создания доказательной базы комплексности и целесообразности применения комбинированного метода лечения в терапии и профилактике постпротетических воспалительных осложнений после протезирования на дентальных имплантатах.

Степень разработанности темы. Используемый в диссертационном исследовании междисциплинарный подход при тесном сотрудничестве стоматологов, физиологов, врачей функциональной диагностики, базирующийся на имеющихся фундаментальных, прикладных знаниях, возможностях современного медицинского и диагностического оборудования, позволил получить новые данные о патогенезе, диагностике и лечении постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации, изучить у пациентов иммунологический статус, физиологические особенности организма, показатели местного локального кровотока. По данным литературы ведущими в возникновении таких осложнений являются местные факторы, однако более широкое изучение особенностей и состояния пациентов позволило определить психоэмоциональный стресс, как один из первоначальных инициирующих факторов.

Выявление новых этиопатогенетических факторов и разработка комплексного патогенетического подхода к лечению и профилактике воспалительных осложнений дентальной имплантации является важнейшей проблемой стоматологии, требующей решения. Клинически целесообразна разработка алгоритма лечения, способного оказывать влияние как на психоэмоциональное состояние пациента, так и на нормализацию гемодинамики слизистой оболочки околоимплантатной ткани, обладающего, при этом, местным противовоспалительным эффектом при минимальной нагрузке лекарственными препаратами.

Цель исследования. Разработать и обосновать патогенетический подход к лечению и профилактике постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ распространенности постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации и эффективности традиционных форм лечения и профилактики данной патологии.

2. Получить новые данные по влиянию психофизиологических особенностей пациентов на возникновение и развитие постпротетических воспалительных осложнений периимплантатной ткани и выделить группу риска.

3. Разработать методику и изучить клиническую эффективность комбинированного метода лечения с учетом патогенетического подхода к лечению и профилактике постпротетических воспалительных осложнений после протезирования на имплантатах.

4. Изучить показатели кристаллографического исследования ротовой жидкости у пациентов с постпротетическими воспалительными осложнениями дентальной имплантации для оценки эффективности лечения различными методами.

5. Провести сравнительную доплерометрическую оценку состояния микроциркуляторного русла во рту для диагностики и прогнозирования развития и течения постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации на фоне различных методов лечения.

6. Дать сравнительную оценку воздействия традиционного метода лечения, озонотерапии, транскраниальной электростимуляции и комбинированного метода на изменения иммунологического статуса пациентов с постпротетическими воспалительными осложнениями дентальной имплантации.

7. Оценить динамику психофизиологического состояния пациентов на фоне различных методов лечения постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации.

8. Проанализировать и систематизировать клинические, лабораторные, функциональные, иммунологические и физиологические результаты и дать патогенетическое обоснование эффективности разработанного комбинированного метода постпротетических осложнений после дентальной имплантации.

9. Разработать и внедрить в клиническую стоматологическую практику алгоритм и практические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению воспалительных осложнений у пациентов с дентальными имплантатами.

Научная новизна исследования. Впервые разработан комбинированный метод лечения, включающий проведение озонотерапии в сочетании с транскраниальной электростимуляцией, в качестве патогенетической терапии постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации.

Впервые доказано положительное влияние комбинированного метода лечения на состояние иммунной системы, слюны, локального кровотока, а также поддержание положительной динамики гигиенических показателей в полости рта после протезирования на имплантатах.

Впервые разработаны лабораторные критерии эффективности лечения пациентов с постпротетическими осложнениями и доказано положительное влияние разработанного комбинированного метода терапии на состояние иммунной системы, ротовой жидкости и на показатели локального кровотока полости рта (свидетельство о регистрации базы данных 2021621079, 25.05.2021).

Впервые сформировано представление о синергетическом влиянии озонотерапии в сочетании с транскраниальной электростимуляцией на лечение и профилактику постпротетических осложнений дентальной имплантации.

Впервые установлены дифференциально-диагностические показатели микроциркуляции полости рта в норме и при постпротетических воспалительных осложнениях дентальной имплантации у жителей Волгоградской области (свидетельство о регистрации базы данных 2021620278, 15.02.2021).

Впервые проведена оценка психофизиологического статуса пациентов с постпротетическими воспалительными осложнениями после дентальной имплантации на фоне различных методов лечения.

Впервые изучена и доказана клиническая эффективность комбинированного метода в купировании воспалительного процесса в профилактике воспалительных осложнений дентальной имплантации (свидетельство о регистрации базы данных 2021621101, 27.05.2021).

Впервые разработан способ и устройство для проведения озонотерапии непосредственно в полости рта у пациентов при воспалении околоимплантатной ткани, предупреждающий развитие осложнений на организм в целом при проведении данного метода (заявка на изобретение №2022115593 от 8.06.2022).

Полученные результаты исследования позволяют дополнить представление о патогенезе, диагностике и лечении постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации.

Разработано устройство для определения адаптационных возможностей человеческого организма посредством оценки функциональных показателей сосудистой системы полости рта (патент на изобретение № 2736807 от 20.11.2020).

Разработан и внедрен алгоритм лечения, включающий применение озонотерапии в сочетании с транскраниальной электростимуляцией, адаптированной для стоматологического приема с целью лечения и профилактики постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации (рационализаторское предложение № 10 от 18.06.2020 ВолгГМУ «Методика лечения пациентов с постпротетическими осложнениями при дентальной имплантации путем включения в комплексную терапию озонотерапии).

Разработан и внедрен комбинированный метод лечения, основанный на патогенетическом подходе к профилактике и лечению воспалительных осложнений околоимплантатной ткани на фоне психоэмоционального стресса (рационализаторское предложение № 9 от 18.06.2020 ВолгГМУ «Методика лечения пациентов с постпротетическими осложнениями при дентальной имплантации путем включения в комплексную терапию комбинированного метода стимуляции»).

Разработан и внедрен новый способ диагностики психоэмоционального стресса на стоматологическом приеме (рационализаторское предложение № 11 от 18.06.2020 ВолгГМУ «Диагностика психоэмоционального стресса на стоматологическом приеме»).

Доказана эффективность комбинированного метода лечения пациентов с воспалительными осложнениями дентальной имплантации на фоне психоэмоционального стресса.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные клинических, функциональных, иммунологических и лабораторных исследований дополняют представление о патогенезе развития постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации.

Научные результаты исследования обосновывают включение озонотерапии и транскраниальной электростимуляции в качестве метода выбора в комплексном патогенетическом лечении и профилактике постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации.

Комбинированный метод лечения способствует оптимизации лечения и профилактики воспалительных осложнений околоимплантатной области за счет воздействия как на психофизиологическое состояние организма и показатели локального кровотока на общем уровне, так и на улучшение клинической картины непосредственно в полости рта.

При выявлении психоэмоционального стресса на стоматологическом приеме, который является одним из первопричинных факторов развития постпротетических осложнений, целесообразно включение в схему комплексного лечения седативных препаратов, оказывающих воздействие на природу пульсовых и дыхательных флуксуаций.

Предложенный алгоритм комплексного лечения с учетом патогенетического подхода позволяет расширить показания к проведению озонотерапии и транскраниальной электростимуляции в стоматологической практике.

Сформулированы практические рекомендации о целесообразности применения комбинированного метода для профилактики и лечения постпротетических воспалительных осложнений после ортопедического лечения на дентальных имплантатах.

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России 121040600214-1 «Пути оптимизации профилактики и лечения врожденной и приобретенной патологии челюстно-лицевой области».

Методология и методы исследования. Научная работа представляет из себя клиническое, рандомизированное, открытое, проспективное, контролируемое. исследование, построенное на принципах доказательной медицины. Данное исследование отражает междисциплинарный научный подход в категориальном аспекте стоматологии, физиологии, функциональной диагностики.

Объекты исследования: состояние тканей пародонта и периимплантатных тканей, уровень гигиены полости рта, состояние микроциркуляторного русла периимплантатной области, иммунологический статус, физиологические особенности организма, уровень психоэмоционального стресса.

Предмет исследования: оценка эффективности предложенного комбинированного метода лечения постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации, включающего сочетание транскраниальной электростимуляции и озонотерапии в сравнении с общепринятым традиционным методом лечения, а также предлагаемым методам лечения по отдельности.

Методы исследования: эпидемиологические, клинические, лабораторные, функциональные, иммунологические, оценка функционального состояния организма в условиях эмоционального напряжения, статистические.

Положения, выносимые на защиту:

1. Постпротетические воспалительные осложнения дентальной имплантации имеют высокую распространенность, отсутствие при этом единого патогенетического подхода к лечению и профилактике данной патологии приводит к частому развитию воспаления и его рецидивирования околоимплантатной ткани.

2. Кроме известных общих и местных механизмов развития околоимплантатной патологии, важным фактором-предиктором возникновения воспалительного потенциала является психоэмоциональный стресс.

3. Применение комбинированного метода лечения у пациентов с постпротетическими воспалительными осложнениями дентальной имплантации оказывает положительный эффект на динамику и выраженность воспалительного потенциала околоимплантатной ткани, а также помогает предотвратить развитие постимплантационных осложнений, улучшает состояние иммунной системы, микроциркуляторного русла, состояние состава и свойств смешанной слюны, позволяет более продолжительное время сохранять удовлетворительную гигиену рта.

4. Включение в терапию транскраниальной электростимуляции в сочетании с озонотерапией предопределяет патогенетический подход комбинированного метода лечения к профилактике и купированию воспалительного потенциала и предотвращению развития осложнений за счет прямого (озонотерапия) и опосредованного (ТЭС) влияния на восстановительные процессы во рту, состояние смешанной слюны, иммунной системы и психоэмоциональное состояние.

5. Разработанный комбинированный метод лечения является безопасным и эффективным для интенсивного купирования воспалительного процесса, улучшения локального

кровотока, что обосновывает целесообразность его включения в комплексное лечение пациентов с постпротетическими воспалительными осложнениями дентальной имплантации.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности подтверждается достаточным количеством пациентов. На первоначальном этапе обследовано 1788 человек, из которых 214 человек приняли непосредственное участие в исследовании: сформировано 4 группы сравнения и группа контроля. Исследование проведено современными методами диагностики (лазерная доплеровская флоуметрия, компьютерная томография), в схему лечения пациентов включены медикаментозная, немедикаментозная терапия и физиотерапевтические методы. Обследование и лечение проведено на сертифицированном калиброванном оборудовании, статистическая обработка результатов выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины. Основные положения, выводы, практические рекомендации, представленный алгоритм являются обоснованными, достоверными, логично вытекающими из основных полученных результатов исследования. Материалы диссертации обсуждались на Нижневолжском Стоматологическом Форуме (Волгоград, 2016); Всероссийской научно-практической конференции «Интеллектуальный и научный потенциал XXI века» (Казань, 2016); «Новая наука: стратегия и векторы развития» (Чебоксары, 2016); «Saratov Dental Ring & Friends» (Саратов, 2018); III международном конгрессе стоматологов (Ташкент, 2019), Международной научно-практической конференции «Наука третьего тысячелетия» (Варшава, 2020); V международной научно-практической конференции «Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом» (Санкт-Петербург, 2022); V международный конгресс стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Ташкент, 2022).

Апробация диссертации осуществлена 20 апреля 2022 года на совместном заседании кафедр Волгоградского государственного медицинского университета: пропедевтики стоматологических заболеваний, терапевтической, хирургической стоматологии и ЧЛХ, ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, стоматологии ИНМФО.

Публикация по теме диссертации. При выполнении исследования по теме диссертации опубликовано 51 печатная работа, из них 26 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 10 в зарубежных журналах, входящих в международные базы цитирования Scopus и WoS, одно инструктивно-методическое письмо для практического здравоохранения, одно учебное пособие, патент РФ, приоритет изобретения, 3 свидетельства о государственной регистрации базы данных.

Реализация и личный вклад автора. Клиническое исследование проводилось на базе Стоматологического клинко-диагностического центра Волгоградского государственного медицинского университета (ректор – В. В. Шкарин). Лабораторное, физиологическое и иммунологическое исследования проводились в ГБУ Волгоградский медицинский научный центр (директор – Г. Л. Снигур).

Автор лично принимал участие в составлении дизайна исследования, планировании, проведении исследований, выборе методов статистического исследования. Непосредственно автором осуществлялись набор пациентов, осмотр, проводились основные и дополнительные методы исследования, лечение осложнений с последующим наблюдением, фиксацией и анализом результатов.

Структура объем и диссертации.

Работа изложена в традиционном стиле на 316 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, главу «Материалы и методы собственных исследований», «Результаты собственных исследований» и «Обсуждение результатов собственных

исследований», выводы, практические рекомендации, список литературы, приложения. Список используемой литературы включает в себя 197 отечественных и 102 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 54 таблицами и 165 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Первоначально в исследовании приняло участие 1788 человек в возрасте 18-59 лет. Согласно критериям включения/невключения были сформированы группы сравнения. В зависимости от проводимой терапии пациенты методом простой рандомизации распределены на 4 группы по 30 человек по принципу 1:1:1:1 в строгом соответствии с направлениями данной работы: I группа – проводилось традиционное лечение воспалительных осложнений после дентальной имплантации (Дмитриева Л. Д., 2019 г); II группа – в лечение добавлялась озонотерапия; III группа – на фоне традиционной терапии проводилась транскраниальная электростимуляция; IV группа – в схему лечения вместе с традиционным лечением включалась комбинация озонотерапии и транскраниальной электростимуляции. Для реализации поставленной цели и задач были проведены следующие исследования.

Клиническое исследование выполнено с применением стандартизованного подхода тщательной оценки состояния зубов, имплантатов, пародонта и периимплантационной области. При оценке состояния зубов, имплантатов и прилегающих к ним тканей запротокотированы очаги кариеса, абразивные дефекты, некачественная припасовка протезов. Уровень гигиены рта определен с помощью упрощенного гигиенического индекса зубного налета – The Plaque Control Record или PCR (Leary T. et. al., 1972). Оценка состояния пародонта и тканей, окружающих имплантаты, произведена с помощью пародонтальных индексов: йодное число Свракова (1962), пародонтальный скрининг PSR, индекс кровоточивости сосочков при зондировании BOP - bleeding on probing.

Для оценки объективных параметров стабильности имплантата использовался аппарат «Osstell ISQ» (Osstell-Company, Швеция). При определении болевой чувствительности применялась шкала интенсивности боли Хоссли-Бергмана и показатель индекса боли (ПИБ). С помощью шкалы полуколичественной оценки изучены признаки воспаления околоимплантатной области по таким показателям, как отек, гиперемия, кровоточивость, нагноение, разрастание грануляционной ткани, некротические изменения, боль и подвижность имплантатов.

Для оценки рентгенологических характеристик применялись ортопантомография, трехмерная компьютерная томография (по необходимости) и прицельная дентальная рентгенография. При чтении рентгенограмм оценивалось состояние кортикальной пластинки (без изменений, истончение кортикальной пластинки, нарушение её целостности) и околоимплантной костной ткани (без изменений; горизонтальная и вертикальная резорбция костной ткани вокруг имплантата от 0,25 его длины до полной деструкции).

Кристаллографическое исследование. Для оценки состояния ротовой жидкости использовался метод клиновидной дегидратации. Качественный анализ включал описание общей кристаллографической картины, выявление маркеров патологии. Количественный анализ проводился для расчета площади периферической и центральной зоны, определения маркеров воспаления с помощью компьютерной программы ВидеоТест-Морфо-4.

Функциональное исследование. Оценку состояния микроциркуляции крови и анализ микроциркуляторных расстройств проводили с помощью лазерной доплеровской флоуметрии прибором ЛАКК-ОП. Определяли среднюю величину потока крови – М, среднего колебания

перфузии относительно среднего потока крови $M - \sigma$ или СКО, коэффициента вариации – K_v . Расширенное обследование включило проведение спектрального анализа биоритмов колебаний тканевого кровотока с определением амплитуд колебаний методом Вейвлет-преобразования, вклада отдельных частотных диапазонов в общую мощность спектра биоритмов, определение показателя шунтирования – ПШ.

Иммунологическое исследование. На основании общего и биохимического анализа крови определены лейкоцитарная формула, концентрация глюкозы, креатинина, общего белка и др. показатели (концентрация кортизола, щелочной фосфатазы, индекс Гаркави, адреналин, норадреналин), позволяющие оценить стрессовую ситуацию в исследуемых группах (Гаркави J.Х. 2006; Гаркави Л. Х. и соавт., 1998). Для определения щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови использовали спектрофотометрический метод. С помощью стандартных ИФА – наборов определяли содержание интерлейкинов IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 и иммуноглобулинов - IgA, IgM, IgG. Для оценки значимости различий в содержании цитокинов и антител между сравниваемыми группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

Изучение физиологических особенностей организма. Эмоционально-личностные характеристики пациентов оценивали с помощью программного обеспечения на основе фотоплетизмографии, анкетирования, а также по данным ЛДФ-метрии при расчете индекса централизации – IC. На основании полученных данных проанализированы функциональное состояние регуляторных систем организма, вариабельность сердечного ритма, уровень стресса, эффективность проводимой терапии с учетом психофизиологических особенностей организма.

Алгоритм лечения пациентов согласно группам сравнения. В домашних условиях пациентам всех групп рекомендовано применять электрические зубные щетки, зубную нить, проводить аппликации хлоргексидинсодержащим раствором (0,2%) по 3 минуты 3 раза в день в течение 14 дней, «Метрогил-дента» 2-4 раза в день в течение 14 дней, для фиксации лекарственного вещества использовать «Диплен-пленку».

Пациентам II группы для снятия воспаления и улучшения микроциркуляции дополнительно к традиционной схеме лечения проводилась озонотерапия непосредственно во рту аппаратом «Озотрон» (Россия) и специальными насадками в предложенной автором модификации (Заявка на патент 2022115593 от 08.06.2022; Рационализаторское предложение № 10 ВолгГМУ от 18.06.2020).

В схему лечения пациентов III группы для нормализации психоэмоционального состояния проводили транскраниальную электростимуляцию согласно инструкции. (Лебедев В.П. и др., 1983).

Пациентам IV группы в схему базовой терапии включен комбинированный метод лечения, заключающийся в сочетании назначения озонотерапии и ТЭС (Рационализаторское предложение №9 ВолгГМУ от 18.06.2020).

Местное лечение проводилось ежедневно в течение 1-14 дней, далее по мере стихания воспалительных явлений в околоимплантатной области. Диспансерное наблюдение, лечение и анализ результатов проводился в ближайшие (1-14 дней) и отдаленные сроки (1,3,6,9 и 12 месяцев) наблюдения.

Методы статистического анализа данных. Данные, полученные в результате исследований, обрабатывали вариационно-статистическим методом с помощью персонального компьютера и программы «Microsoft Excel» к программной операционной системе MS Windows XP в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики, а также с использованием прикладных программ Stat Soft Statistica (Крохалев В.Я., Скопинов С.А., Телешев В.А., 2018). При статистическом анализе определялись средняя величина (M), средняя ошибка

($\pm m$), оценка достоверности различия по группам с использованием критерия Стьюдента (t). Разница между показателями считалась достоверной в случае $p < 0,05$, $t \geq 2$ (Реброва О.Ю., 2018).

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты ретроспективного анализа, проведенного на основании анализа медицинских карт стоматологического пациента в поликлиниках Волгограда за период с 2017 по 2020 г.г., свидетельствуют о высокой частоте встречаемости постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации. Из 1788 человек, которым за 4 года были изготовлены ортопедические конструкции на дентальных имплантатах, у 214 человек (11,96%) выявлены постпротетические воспалительные осложнения. Согласно критериям включения и исключения в исследование вошли 120 человек без сопутствующей патологии.

Первоначально пациенты предъявляли жалобы на боль, отек, кровоточивость околоимплантатной области, дискомфорт во время приема пищи. Длительность заболевания в среднем составила $1,8 \pm 0,2$ лет, пациенты вынуждены были обращаться к стоматологу в среднем $4,6 \pm 0,2$ раза в год, что свидетельствует о коротком периоде ремиссии – $1,7 \pm 0,3$ месяца. Объективно в полости рта слизистая была отечна, гиперемирована, с признаками кровоточивости при зондировании. У всех пациентов отмечалась неудовлетворительная гигиена рта: PCR – $72,7 \pm 1,79\%$, проба Шиллера-Писарева положительна, йодное число Свракова – $3,7 \pm 0,3$ балла, ВОР – $57,0 \pm 3,5$ балла, PSR – $1,7 \pm 0,2$ балла, коэффициент ISQ – $62,3 \pm 2,0$.

Согласно схеме фармакотерапии, на 3 день лечения купирование воспаления околоимплантатной области было различным. Так, показатель индекса боли у пациентов I группы составил $3,4 \pm 0,13$ балла, что в 1,7 раза выше относительно IV ($2,0 \pm 0,31$ балла), при $p < 0,05$. У пациентов II и III групп данное значение составило $2,83 \pm 0,24$ балла и $3,33 \pm 0,15$ балла ($p > 0,05$). Важно, что уже на 3 день проведения терапии во всех группах, кроме I, отмечаются статистически значимые различия в показателях по сравнению с аналогичными до начала лечения ($3,73 \pm 0,08$ балла), $p < 0,05$. На 7 день показатель индекса боли у всех пациентов уменьшился. Однако, в I группе динамика была менее интенсивной. ПИБ равнялся $3,03 \pm 0,17$ балла, что на 27,8% выше по сравнению со II группой, на 10,9% относительно III и в 1,9 раза больше относительно IV. Спустя 14 дней пациенты IV группы вообще не отмечали боль, единичные случаи выявили слабую болезненность, при этом ПИБ составил $0,13 \pm 0,06$ балла, что свидетельствует о полном купировании воспаления. В остальных группах данный показатель так же уменьшился, однако наблюдались статистически значимые различия относительно показателей в IV группе ($p < 0,05$).

Через 1 месяц интенсивного наблюдения и лечения только 15 человек в I и II группах не жаловались на боль, в III группе боль отсутствовала у 12 человек, в IV группе у 24 пациентов. Балльная шкала оценки интенсивности боли выявила следующие значения: $0,86 \pm 0,19$ балла в I группе, $1,03 \pm 0,23$ балла во II группе, $1,03 \pm 0,19$ балла в III группе и $0,3 \pm 0,12$ балла в IV группе. Спустя 3 месяца во всех группах отмечалось развитие обострений, при этом пациенты на стоматологическом приеме отмечали наличие боли, ПИБ в I группе составил $3,23 \pm 0,17$ балла, у 15 человек характер боли равнялся «4», во II группе 10 человек жаловались на сильную болезненность десны вокруг имплантата, ПИБ равнялся $2,53 \pm 0,27$ балла, в III группе $2,27 \pm 0,14$ балла, в IV группе также 9 человек отмечали сильную болезненность (ПИБ – $2,2 \pm 0,3$ балла). Развитие воспаления на данном этапе подтверждает необходимость проведения контрольного осмотра и коррекции мероприятий, проводимых пациентами в дома. Через полгода у 12 пациентов IV группы жалобы на боль полностью отсутствовали, ПИБ составил $0,97 \pm 0,18$ балла. При этом треть пациентов отмечали слабую болезненность во время чистки зубов. Пациенты I группы жаловались на умеренные болевые ощущения, ПИБ – $2,33 \pm 0,29$ балла, что в 2,4 раза больше

относительно IV группы, при $p < 0,05$. Во II и III группах ПИБ составил $1,8 \pm 0,3$ балла и $2,4 \pm 0,25$ балла, при этом разница относительно IV группы, была статистически значимой ($p < 0,05$).

У пациентов IV группы через 9 и 12 месяцев обострений не зарегистрировано. На 12 месяце 2 человека отмечали слабую болезненность. ПИБ равнялся нулю на 9 месяце и $0,07 \pm 0,04$ балла спустя 1 год. Через 1 год во всех группах наблюдения ни один пациент не жаловался на сильную и нестерпимую боль. Показатель индекса боли по шкале Хоссли-Бергмана у пациентов I группы в 6,3 раза выше относительно II группы и в 2 раза больше относительно III группы ($p > 0,05$). Динамика купирования болевого синдрома отражена на диаграмме согласно группам и срокам наблюдения (Рисунок 1).

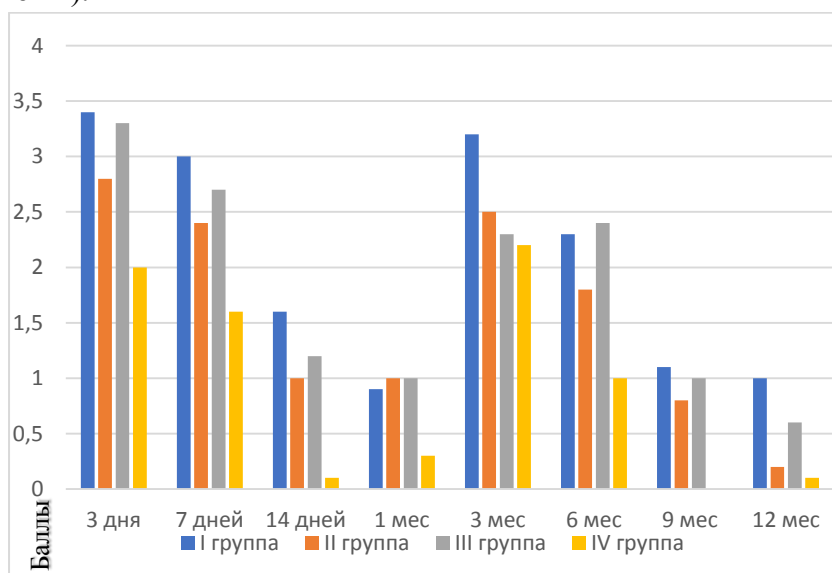


Рисунок 1 - Динамика изменения ПИБ согласно срокам наблюдения

Развитие осложнений через 3 месяца подтверждает необходимость проведения программ профилактики на стоматологическом приеме, а достоверное уменьшение характера и интенсивности боли у пациентов IV группы обосновывает необходимость добавления в схему лечения воспалений околоимплантатной ткани озонотерапии и ТЭС.

У всех пациентов PCR до начала лечения составил $72,7 \pm 1,79\%$, что свидетельствовало о неудовлетворительной гигиене рта (Рисунок 2).

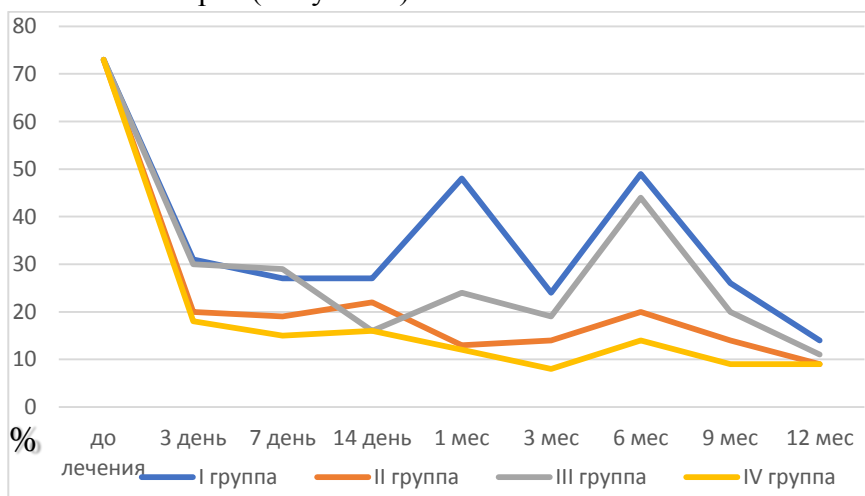


Рисунок 2 - Динамика изменения PCR на сроках наблюдения

На всех этапах наблюдения во всех группах показатель достоверно уменьшался относительно первоначального значения ($p < 0,05$). В ближайшие сроки (7-14 дней) значение PCR практически не менялось, уровень гигиены оценивался как «удовлетворительный». Спустя 1 месяц PCR составил $48,03 \pm 2,0\%$ у пациентов I группы, что в 3,6 раза больше относительно II группы сравнения ($13,4 \pm 1,0\%$, $p < 0,05$), в 2 раза больше относительно III группы ($23,9 \pm 1,6\%$, $p < 0,05$) и в 4 раза больше относительно IV группы ($12,3 \pm 0,8\%$, $p < 0,05$). Между сравниваемыми группами наблюдается статистическая значимость различий относительно I группы пациентов. Через 1 год во всех группах отмечалась удовлетворительная гигиена рта. В I группе PCR составил $13,5 \pm 0,4\%$, во II – $9,1 \pm 0,6\%$, в III – $10,7 \pm 0,4\%$ и в IV – $9,1 \pm 0,3\%$. Низкий показатель PCR спустя 1 год свидетельствует об эффективности как проводимой терапии, так и предложенных мероприятий по уходу за дентальными имплантатами.

Уровень воспаления десны определяли при помощи йодного числа Свракова (таблица 1).

Таблица 1 - Изменение показателя йодного числа Свракова в I, II, III и IV группах в разные сроки наблюдения, баллы

Группы	I	II	III	IV
До лечения	$3,7 \pm 0,3$			
3 день	$3,5 \pm 0,12^*$	$2,5 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2^*$
7 день	$3,1 \pm 0,2^*$	$1,4 \pm 0,2^*$	$2,7 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1^*$
14 день	$2,4 \pm 0,2^*$	$0,8 \pm 0,1^*$	$2,1 \pm 0,2$	0^*
1 месяц	$1,7 \pm 0,14^*$	$0,7 \pm 0,2^*$	$1,6 \pm 0,1$	0^*
3 месяц	$1,7 \pm 0,12^*$	$0,6 \pm 0,2^*$	$1,5 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,1^*$
6 месяц	$1,5 \pm 0,23^*$	$0,7 \pm 0,1^*$	$2,1 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1^*$
9 месяц	$1,1 \pm 0,15^*$	$0,5 \pm 0,1^*$	$0,7 \pm 0,1$	0^*
12 месяц	$0,8 \pm 0,11^*$	$0,6 \pm 0,13$	$0,7 \pm 0,1$	0^*

Примечание - * - статистическая значимость различий относительно I группы, $p < 0,05$

Значение йодного числа Свракова уменьшается во всех группах на протяжении одного года, что свидетельствует об уменьшении воспалительного потенциала околоимплантатной ткани и об эффективности проводимого метода лечения и профилактики. В IV группе уже к 14 дню воспаление отсутствует, небольшая воспалительная реакция у отдельных пациентов появляется через 3-6 месяцев, однако довольно легко купируется.

Динамика изменения индекса кровоточивости сосочков (ВОР) соответствует динамике изменения йодного числа Свракова. Так, на 3 день данное значение в I и III группах практически одинаково, на 14,5% выше относительно II группы ($p > 0,05$), и на 31% выше данного показателя в IV группе. На 7 день у пациентов I группы отмечается стабильное снижение кровоточивости десневых сосочков, однако разница не является статистически достоверной. Во II группе значение ВОР составляло $25,5 \pm 3,6$, это достоверно ниже такого же значения в I группе ($p < 0,05$). У пациентов III группы индекс кровоточивости был меньше на 29% относительно I и составлял $38,0 \pm 1,75$ балла ($p > 0,05$). В IV группе наблюдается стойкое снижение воспаления, спустя 14 дней индекс кровоточивости сосочков в IV группе равнялся нулю. В I и III группах отмечалось уменьшение кровоточивости, но не так интенсивно, как во II и IV группах.

В 3-месячный период отмечается небольшой прирост индекса кровоточивости ВОР, что объясняется развитием обострения мукозита (Рисунок 3). В I группе ВОР составил $22,0 \pm 2,5$ балла

и был на 22% больше относительно такого показателя II группы ($18,5 \pm 1,0$ балла), на 29% больше, чем в III группе ($17,5 \pm 2,0$ балла) и в 2,6 раза больше относительно IV группы сравнения ($8,5 \pm 1,0$ балла). Через 6 месяцев наибольший прирост показателя наблюдался у пациентов III группы, что связано, скорее всего, с накопительным эффектом ТЭС-терапии и эффективностью в отдаленные сроки лечения, при этом на данном этапе необходимо повторить курс лечения для запуска адаптационных сил организма.

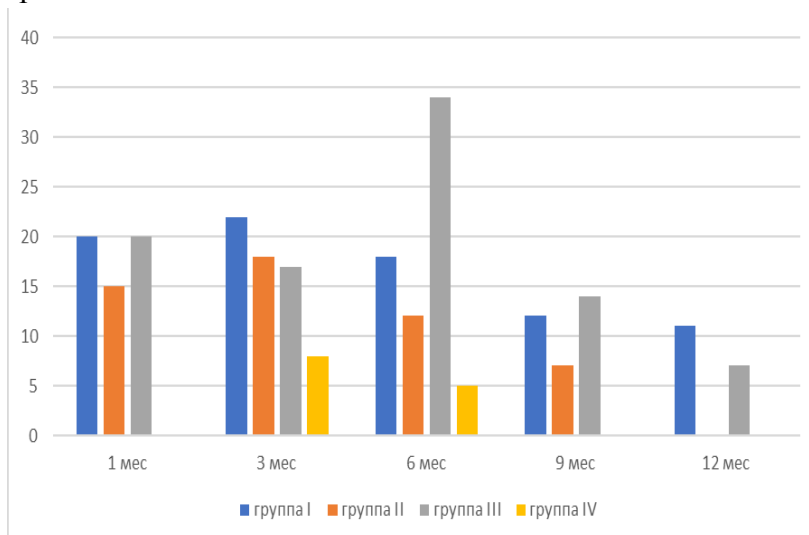


Рисунок 3 - Динамика изменения индекса BOP в отдаленные сроки наблюдения

Через 9 и 12 месяцев BOP равнялся нулю в IV группе, в III группе значение составило $13,75 \pm 1,5$ балла и $7,7 \pm 1,5$ балла соответственно. Данный факт свидетельствует о запуске адаптационного резерва организма на фоне проведения ТЭС.

Целью определения PSR в данном исследовании являлось выявление развития осложнений на этапах обследования. Во всех группах наблюдения PSR полностью сопоставим с PCR, динамика его изменения отражена на рисунке 4.

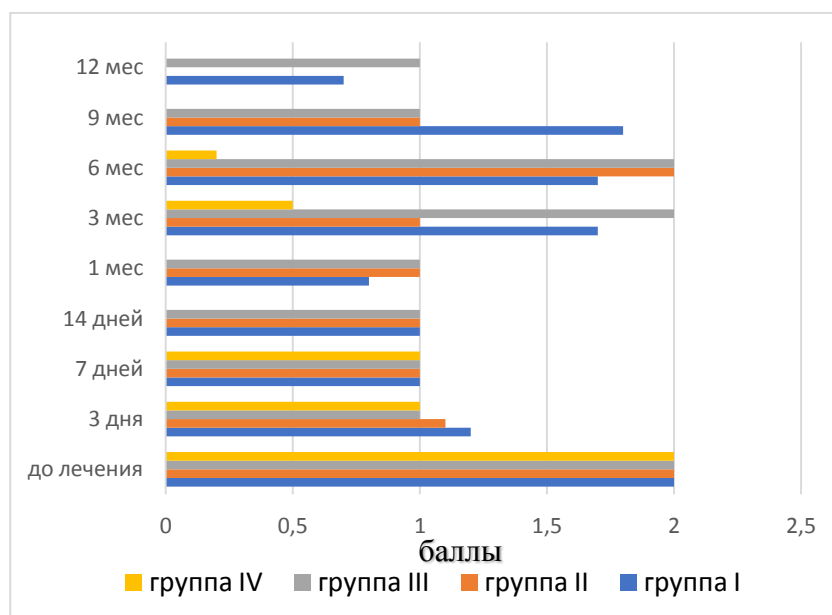


Рисунок 4. Динамика изменения PSR согласно срокам наблюдения

Так как во всех группах наблюдения среднее значение PSR не превысило своего первоначального показателя, можно говорить об отсутствии предрасполагающих факторов к ухудшению течения мукозита и трансформации его в периимплантит. Что подтверждается данными, полученными при определении коэффициента стабильности имплантата ($p > 0,05$).

На основании полученных в ходе проведенного клинического исследования данных можно сделать вывод о целесообразности включения в лечение пациентов с постпротетическими воспалительными осложнениями дентальной имплантации озонотерапии и ТЭС. Комбинированный метод терапии приводит к купированию воспалительного процесса в более ранние сроки. При этом озонотерапия воздействует на поврежденную область, оказывая при этом антимикробный, антисептический, антибактериальный эффекты, нормализуя микроциркуляторные нарушения, происходящие в полости рта. ТЭС воздействует через нейроны головного мозга, обладая накопительным действием, оказывает седативный эффект. Включение в схему лечения озонотерапии и ТЭС является патогенетически обоснованным, что подтверждается данными клинического исследования.

При кристаллографическом исследовании ротовой жидкости у всех пациентов с постпротетическими воспалительными осложнениями дентальной имплантации отмечались структурные изменения, характеризующиеся отсутствием разделения фаций на соответствующие зоны с трещинами в местах перехода. На 3 день после начала лечения у пациентов I группы значительных отличий от первоначальных данных не обнаружено, следует отметить наличие в поле зрения патологических кристаллов. Аналогичные результаты получены и во II группе. При этом краевая зона характеризовалась наличием «денатурации белка», что являлось маркером отсутствия терапевтического эффекта с точки зрения нормализации пространственной структуры. В IV отмечались начальные признаки кристаллизации, характеризующиеся появлением кристаллов средних размеров папоротникообразной формы, имеющих одно или два ветвления. На 7 день лечения во всех группах значения, полученные при кристаллографическом исследовании, сохраняли свои показатели, полученные на предыдущем сроке. Только у пациентов IV группы отмечена положительная динамика.

В течение 1 месяца при кристаллографическом исследовании у пациентов I группы отличий обнаружено не было. Морфологическая картина фаций свидетельствовала о нарушении структурной организации ротовой жидкости и характеризовалась отсутствием разделения на зоны. Во II группе наблюдалась положительная динамика, характеризующаяся расширением краевой зоны. У пациентов III группы на данном этапе отмечались линии Вальнера по всей окружности фасции, при этом патологических кристаллов было значительно меньше, чем на предыдущих сроках. У пациентов IV группы отмечалось четкое разделение фаций ротовой жидкости на три зоны, центральная часть была заполнена кристаллами средней формы, имеющими вид листков папоротника, кристаллографическая картина соответствовала показателям группы здоровых лиц.

Отдаленные результаты кристаллографического исследования соответствовали клинической картине в полости рта.

Количественные показатели спустя год также имели статистическую значимость различий (таблица 2). Из таблицы 2 следует, что во всех группах отмечается достоверное улучшение количественных показателей кристаллографической картины, и только в IV группе не отмечается статистическая значимость различий относительно аналогичного показателя в группе здоровых людей. Кристаллографическая картина фаций ротовой жидкости отражает состояние околоимплантатной ткани, при возникновении воспалительного процесса происходят структурные изменения кристаллограмм, сопоставимые со степенью выраженности клинических проявлений.

Таблица 2 - Сравнительный анализ площади краевой и центральной зон в группах сравнения, мкм²

Параметры	S краевой зоны	S центральной зоны
Контроль	0,214±0,002*	0,618±0,003*
I группа	0,357±0,003*,**	0,538±0,003*,**
II группа	0,257±0,005*,**	0,564±0,003*,**
III группа	0,268±0,003*,**	0,555±0,001*,**
IV группа	0,209±0,003*	0,608±0,004*,**

Примечание - * - статистическая значимость различий относительно первой группы (p<0,05); ** - статистическая значимость различий относительно группы контроля (p<0,01).

Результаты лазерной доплеровской флоуметрии показали, что на протяжении всего периода наблюдений у пациентов регистрировались изменения осцилляторных и неосцилляторных колебаний. При анализе параметров локального кровотока сравнение проводилось с группой здоровых лиц (контрольная группа) той же возрастной категории. Данные, полученные в контрольной группе, рассматривались как нормированные характеристики параметров микроциркуляции в полости рта.

При расчете средних арифметических показателей в группах сравнения до начала лечения и через 2 недели терапии получены следующие значения (таблица 3).

Таблица 3 - Анализ параметров локального кровотока согласно группам сравнения

Показатели	M, пф.ед	δ, пф.ед	Kv, %
До начала лечения	31,92±1,4	2,04±0,3	6,4±0,4
Контроль	29,4±1,4	5,19±0,2*	17,6±1,2
I группа	30,62±1,4	3,02±0,4	9,86±0,2*
II группа	31,62±1,3	2,30±0,2	7,29±1,0
III группа	22,76±1,5	1,39±0,2	6,11±0,8
IV группа	31,23±2,0	4,1±0,8	13,2±1,0*,**

Примечание - * - p<0,05 относительно первоначальных показателей до начала лечения, ** - p<0,01 относительно I группы.

Исходя из таблицы 3 видно, что скорость локального кровотока достоверно увеличилась в I и IV группах относительно показателей до начала лечения (p<0,05). Однако в IV группе вазомоторная активность сосудов была выше в 1,3 раза относительно I группы, p<0,05.

Методом Вейвлет-преобразования получено усредненное распределение амплитуд ритмов кровотока в группах сравнения и в контрольной группе. В I, II и III группах увеличение амплитуды колебаний пульсовой и дыхательной волны происходит компенсаторно на фоне снижения низкочастотных колебаний. В I группе амплитуда HF-флаксмоций увеличена на 10%, во II – на 9%, в III – на 5%. Вклад сердечной волны в общей структуре спектра в I группе больше на 9%, во II – на 24%, в III – на 4%. Наблюдается статистическая значимость различий относительно группы здоровых лиц (p <0,05). Это говорит о снижении активности симпатических адренергических вазомоторов, снижении тонуса прекапилляров на фоне усиления притока артериальной крови и затруднении венозного оттока.

Через 6 месяцев вазомоторная активность сосудов в отдельных группах приблизилась к показателям до начала лечения, что свидетельствует об ухудшении клинической ситуации во рту и

обосновывает целесообразность назначения курса фармакотерапии. Так, в I группе коэффициент вариации составил $4,84 \pm 0,8\%$, что в 1,3 раза меньше относительно II группы ($6,28 \pm 1,2\%$). При этом различия статистически не являются достоверными ($p > 0,05$). В III группе K_v составил $8,8 \pm 0,4\%$, что в 1,8 раза выше относительно I группы ($p < 0,05$). В IV группе вазомоторная активность сосудов приблизилась к показателям группы контроля и составила $17,6 \pm 1,1\%$ ($p > 0,05$). Достоверные изменения параметров базального кровотока в IV группе отражают усиление активных механизмов контроля системы микроциркуляции и возрастание энергетики колебательного процесса. Осцилляторные показатели через 6 месяцев также изменились, увеличился вклад низкочастотных колебаний. Вероятно, увеличение флаксмоций эндотелиального, нейрогенного и миогенного генеза произошло на фоне уменьшения вклада пассивных колебаний. Однако, остается достаточно высоким вклад пульсовой волны, обусловленной перепадом внутрисосудистого давления. Так, CF- флаксмоции в I группе составили – 14%, во II на 5% меньше – 9%, в III на 2% меньше – 12% и в IV – на 3% меньше – 11%. Вышеперечисленные данные говорят о начале восстановления капиллярного кровотока.

Через 1 год во всех группах неосцилляторные показатели улучшались. У всех пациентов отмечается увеличение коэффициента вариации относительно первоначальных значений. При этом во II и IV группах не отмечается статистическая значимость различий по сравнению с группой контроля. Вазомоторная активность сосудов в I группе равняется $7,75 \pm 0,3\%$, что в 1,75 раза меньше относительно II ($14,2 \pm 1,1\%$, $p < 0,05$), в 1,6 раза ниже относительно III ($11,11 \pm 0,6$, $p < 0,05$) и в 2,4 раза ниже относительно IV группы ($17,7 \pm 1,2$, $p < 0,05$). Данные лазерной доплеровской флоуметрии, полученные до начала проведения исследования, свидетельствовали о микроциркуляторных нарушениях сосудистого русла. Спустя 1 год осцилляторные и неосцилляторные показатели статистически значимо изменились и адаптировались. При этом степень адаптации к действию стрессовой реакции рассматривается как эффективность перестройки всей сердечно-сосудистой системы организма.

В ходе исследования было выявлено относительное повышение концентраций гормонов (адреналин, норадреналин, кортизол) до начала лечения, что отражает общую клиническую картину стресс-ответа. Содержание адреналина варьировалось в диапазоне $127,047 \pm 19,4024$ пг/мл, норадреналина $381,3607 \pm 40,2137$ пг/мл, кортизола $430,62 \pm 40,275$ нмоль/л. При определении содержания адреналина во всех группах отмечалось снижение его концентрации более интенсивными темпами при комбинированном методе лечения. Так, уровень адреналина в I группе на 3 день лечения составил $105,3 \pm 16,3$ ммоль/л, что на 11,7% выше относительно II – ($93,8 \pm 15,1$ ммоль/л, $p > 0,05$), на 8,2% больше относительно III ($97,3 \pm 16,9$ ммоль/л, $p > 0,05$) и на 11,8% больше относительно IV группы ($94,3 \pm 15,5$ ммоль/л, $p > 0,05$). Снижение концентрации адреналина в сыворотке крови происходило вплоть до 1 месяца. При этом схема лечения, комбинированная с озонотерапией, продемонстрировала выраженное снижение ($59,348$ vs $73,438$; $p < 0,01$), однако для III и IV групп различия оказались еще выше ($59,348$ vs $58,348$ и $55,406$ соответственно, $p < 0,001$). В то же время, в ближайшие сроки наблюдения (до 14 сут.) наиболее низкие значения были характерны для II и IV групп ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). В отдаленные сроки наблюдения (3, 6, 9, 12 мес.) наблюдалось постепенное и относительное повышение концентраций адреналина. При этом, если между I и II группами различий выявлено не было ($90,35$ vs $83,12$, $p > 0,05$), то данное повышение для III и IV групп оказалось менее выраженным ($90,35$ vs $71,99$ и $70,15$ соответственно, $p < 0,001$).

Для норадреналина наблюдалась схожая динамика, однако различия с I группой были менее выражены. Межгрупповые различия для кортизола были аналогичны таковым для

норадреналина, однако наименьшие значения наблюдались в 4 контрольной точке для всех групп. Динамика наибольшего снижения концентрации кортизола в ближайшие сроки наблюдения (3-30 сут) была показана для IV группы (7, 14, 30 сут. - $p < 0,01$; 3 сут. - $p < 0,001$), схожие значения были выявлены и для II группы (3, 7, 14, 30 сут. - $p < 0,01$). В отдаленные сроки (3, 6, 9, 12 мес) наблюдалось постепенное и относительное повышение концентраций кортизола. Однако, если для II группы в отдаленные сроки наблюдений характер значимости различий меняется и становится меньше ($p < 0,05$), то для III группы характер значимости различий с I группой возрастает ($p < 0,01$).

Повышение индекса Гаркави было выявлено во всех исследуемых группах, при этом значимых различий между группами не выявлено, а среднее значение составляло $0,687 \pm 0,05$. Во всех группах нормализация индекса достигнута к 14 суткам. Стабильное снижение индекса во всех группах в течение первых 2 недель свидетельствует о снижении активного воспалительного процесса. Длительность сохранения нормальных значений зависела от схемы лечения, так для I и II групп превышение верхней границы нормы отмечалось уже на 3 мес. ($0,552 \pm 0,043$ и $0,571 \pm 0,054$ соответственно), в то время как для III и IV групп лишь к 9 месяцу исследования ($0,522 \pm 0,035$ и $0,517 \pm 0,0317$ соответственно).

Таким образом, характер изменения гормонального стресс-ответа на лечение воспалительных осложнений свидетельствует об эффективности применяемых лечебных схем и, как следствие, уменьшении и болевой симптоматики, и психоэмоционального стресса. В ближайшие сроки происходит значительное снижение концентрации исследуемых гормонов (катехоламины и кортикостероиды), нормализация значений индекса Гаркави, что сопоставимо с клинической картиной. В отдаленные же сроки происходит постепенное повышение концентрации гормонов, однако даже через 12 месяцев данные значения не превышают 7-дневных для всех групп. Помимо этого, наилучшие значения в ближайшие сроки наблюдения были выявлены для II и IV, а в отдаленные для III и IV групп. Таким образом, для IV группы наблюдались большие межгрупповые различия относительно традиционной терапии как в ближайшие, так и отдаленные сроки, и можно утверждать, что лечение постпротетических воспалительных осложнений, сочетающее традиционную терапию с озонотерапией и транскраниальной электростимуляцией, оказалось более эффективным.

Цитокинам принадлежит важная роль в подавлении и сдерживании воспалительной реакции, таким образом, оценка динамики изменения концентраций цитокинов в ротовой жидкости позволяет оценить качество применяемых методов лечения. Значения концентрации IL-1 β в ротовой жидкости до лечения в среднем составили $395,95 \pm 21$ пг/мл, при этом они снижались на 14 день при любой терапии. При стандартной схеме лечения до $231,38 \pm 29$ пг/мл, при добавлении озонотерапии до $212,96 \pm 15$ пг/мл, при включении в терапию ТЭС - до $214,96 \pm 14$ пг/мл, и при комбинации перечисленных методов до $198,61 \pm 18$ пг/мл. Затем наблюдалось относительное повышение показателей, при этом концентрация IL-1 β в отдаленные сроки наблюдений (3-12 мес) была значительно ниже 7-дневных значений, но выше 14-дневных ($p < 0,05$). Концентрация IL-6 во всех группах достоверно снижалась в течение 30 суток (Iгр- $57,8 \pm 16$ пг/мл, IIIгр- $62,14 \pm 16$ пг/мл, IVгр- $51,65 \pm 15$ пг/мл) с момента начала терапии ($369,5 \pm 37,1$ пг/мл). Потом наблюдалось относительное повышение показателей, при этом концентрация IL-6 в отдаленные сроки наблюдений (3-12 мес) была значительно ниже 14-дневных значений, но выше 1 месяца ($p < 0,05$). Отличительной особенностью является более длительное снижение концентраций IL-6 (до 1 мес) относительно IL-1 β (до 14 дней). Кроме того, межгрупповые различия содержания IL-6 и IL-1 β в ротовой жидкости также несколько отличались. В частности, межгрупповые различия были выявлены для IL-1 β между группами IV-II и IV-III. В то же время показатели группы IV для

II-1β и II-6 отличались от других групп, на всем протяжении исследования согласно критерию Ньюмена-Кеулса уровень значимости $p < 0,001$ сохранялся при сравнении с I группой.

Динамика изменения концентрации иммуноглобулинов в ротовой жидкости также соответствовала картине воспаления. Во всех группах, за исключением I, было выявлено плавное снижение концентраций иммуноглобулина А до 14 суток. При этом максимально выраженные различия с I группой выявлены в IV группе для всех контрольных точек (3, 7, 14 сут.; $p < 0,001$). К 30 суткам наблюдалось скачкообразное снижение данного показателя для всех представленных схем лечения. Также, учитывая характер иммунного ответа при воспалении, обоснованы и высокие значения IgM до начала лечения ($0,265 \pm 0,095$ МЕ/мл). В динамике до 30 суток наблюдалось постепенное снижение концентраций во всех группах. При этом межгрупповых различий выявлено не было. При исследовании изменений концентрации IgG межгрупповые различия между группами I и II выявлены не были. Для III группы значения оказались достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в I, как в ближайшие (14, 30 сутки), так и в отдаленные (6, 9 мес.) сроки, однако в сравнении с IV группой на 30 сутки концентрация IgG была значительно выше ($p < 0,01$). Начиная с 14 суток и до конца исследования, в IV группе концентрация IgG было достоверно ниже, чем в I группе. Между схемами лечения с применением озонотерапии и ТЭС различий не выявлено.

Таким образом, выявленные в начале лечения изменения концентраций цитокинов и иммуноглобулинов в ротовой жидкости полностью укладываются в картину иммунного ответа при воспалении и развитии вторичной альтерации при усиленном свободнорадикальном окислении. Применяемая комбинированная схема лечения оказались значительно эффективнее других, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки наблюдения.

Оценка психофизиологических особенностей пациентов с осложнениями дентальной имплантации также подтвердила роль психоэмоционального стресса.

Таблица 4 - Уровень психологического стресса в разных группах пациентов в различные временные интервалы после стоматологического приёма (H-критерий Краскела-Уоллиса).

Показатели Шкалы психологического стресса PSM-25 согласно срокам наблюдения	I группа Ме, усл. ед.	II группа, Ме, усл. ед.	III группа, Ме, усл. ед.	IV группа, Ме, усл. ед.	$h_{\text{эмп.}}$	p
Через 3 дня	188,0*	175,0*	186,0*	162,5*	50,58	$-5,47 \times 10^9$
Через 7 дней	166,0*	180,0*	160,0*	125,0*	95,80	$-1,46 \times 10^{19}$
Через 14 дней	182,0*	117,5*	80,0*	25,0*	107,07	$-6,40 \times 10^{20}$
Через 1 месяц	120,0*	123,0*	75,0*	25,0*	101,71	$-1,12 \times 10^{20}$
Через 3 месяца	85,0*	85,0*	50,0*	28,0*	101,30	$-9,78 \times 10^{19}$
Через 6 месяцев	135,0*	108,0*	113,0*	15,0*	97,96	$-3,14 \times 10^{19}$
Через 9 месяцев	96,0*	95,0*	75,0*	35,0*	101,04	$-8,96 \times 10^{19}$
Через 12 месяцев	91,0*	90,0*	67,5*	22,5*	97,45	$-2,63 \times 10^{19}$

* Статистически значимые различия ($p \leq 0,01$).

Значительное снижение уровня стресса наблюдалось у большинства пациентов через 14 дней после начала лечения (таблица 4). При этом в группе с традиционным лечением отмечается обратная тенденция. Через 1-3 месяца лечения осложнений с помощью традиционного лечения, дополненного транскраниальной электростимуляцией, а также традиционного лечения в сочетании с транскраниальной электростимуляцией и озонотерапией уровень стресса остаётся прежним. Через 6 месяцев уровень стресса во всех группах несколько повышается, кроме IV, для которой характерно небольшое снижение к 6-му месяцу.

Полученные данные согласуются с данными клинического исследования и свидетельствуют, что на фоне нормализации психоэмоционального состояния отмечается улучшение и стабилизация клинических показателей состояния околоимплантатной области.

Заключение. Результаты исследования позволили разработать и обосновать патогенетический подход для купирования воспалительного потенциала околоимплантатной области, заключающийся в целесообразности назначения методов терапии, оказывающих положительное влияние на психофизиологическое состояние организма в целом и в качестве лечения и профилактики развития постпротетических осложнений при дентальной имплантации, инициирующим фактором которых является психоэмоциональный стресс. Полученные результаты позволили сформулировать выводы и практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

1. Результаты ретроспективного анализа, проведенного на основании изучения медицинских карт стоматологического больного (форма 43/у), свидетельствуют, что частота встречаемости постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации на стоматологическом приеме составляет 11,9%, средний возраст пациентов $34,2 \pm 0,7$ лет. Высокая распространенность и низкая эффективность проводимой терапии (улучшение наблюдалось в 27,1% случаев) свидетельствует о необходимости изыскания новых способов, методов и средств фармакотерапии с учетом патогенетической направленности.

2. На основании изучения иммунологического статуса (содержание адреналина - $127,047 \pm 19,4024$ пг/мл, норадреналина - $381,3607 \pm 40,2137$ пг/мл, кортизола - $430,62 \pm 40,275$ нмоль/л, статистическая значимость различий относительно группы контроля, при $p < 0,05$), физиологических особенностей организма (высокий уровень стресса PSM-25 более 125 баллов) и данных, полученных при проведении лазерной доплеровской флоуметрии (M - $31,92 \pm 1,4$ пф.ед, δ - $2,04 \pm 0,3$ пф.ед., Kv - $6,4 \pm 0,4\%$, что в 2,8 раза (Kv) меньше относительно группы контроля, ($p < 0,05$); повышение амплитуды пульсовой волны на 42,8%, ($p < 0,05$) и увеличение дыхательных колебаний в 2,5 раза ($p < 0,05$) у всех пациентов выявлен психоэмоциональный стресс, являющийся одним из первоначальных инициирующих факторов развития постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации.

3. Разработанный комбинированный метод, основанный на патогенетическом подходе к развитию и лечению данной патологии, позволяет купировать воспаление в более ранние сроки, о чем свидетельствует отсутствие жалоб на боль на 14 день лечения, индекс кровоточивости равнялся нулю (в I группе - $28,0 \pm 0,5$ балла, во II - $24,0 \pm 0,2$ балла, в III - $31,0 \pm 1,5$ балла) и отрицательная проба Шиллера-Писарева, в отличие от других групп сравнения с положительным результатом.

4. Показатели кристаллографического исследования методом клиновидной дегидратации демонстрируют, что структуризация кристаллической решетки в группах сравнения

была различной. В четвертой группе хаотичность строения не наблюдалась уже на 3-х дневном сроке, при этом полная нормализация структуры фаций происходила только в данной группе. Спустя 1 год у пациентов первой группы площадь центральной зоны равнялась $0,538 \pm 0,003$ мкм², что в 1,1 раза меньше относительно аналогичного показателя IV группы ($0,608 \pm 0,004$ мкм²). Площадь периферической зоны была больше в 1,7 раза относительно четвертой группы ($0,357 \pm 0,003$ мкм² и $0,209 \pm 0,003$ мкм² соответственно, при $p < 0,05$).

5. Проведенное функциональное исследование микроциркуляторного русла с помощью лазерной доплеровской флоуметрии позволило установить, что микроциркуляторные нарушения возникают вследствие местного развития воспаления во рту и под влиянием психоэмоционального стресса, проявляются в уменьшении тонуса прекапилляров, увеличении притока артериальной крови и затруднении венозного оттока, о чем свидетельствует статистически значимое увеличение вклада амплитуды дыхательной и пульсовой волны. Во всех группах сравнения отмечается улучшение состояния локального кровотока, при этом вазомоторная активность сосудов в первой группе равняется $7,75 \pm 0,3\%$, что в 1,75 раза меньше относительно второй группы ($14,2 \pm 1,1\%$, $p < 0,05$), в 1,6 раза ниже относительно третьей группы ($11,11 \pm 0,6$, $p < 0,05$) и в 2,4 раза ниже относительно четвертой группы ($17,7 \pm 1,2$, $p < 0,05$) сравнения.

6. Характер межгрупповых различий, выявленных с помощью иммунологического исследования, при комбинированном методе лечения отличался от других групп, на всем протяжении исследования, согласно критерию Ньюмена-Кеулса, уровень значимости $p < 0,001$ сохранялся при сравнении с I-ой группой. В то же время показатели концентраций IL-10 в данной группе были значительно выше в сравнении с группами, где применялась монотерапия озонирования и транскраниальной электростимуляции.

7. У всех пациентов до начала исследования выявлен высокий уровень стресса, при применении комбинированного метода лечения через 12 месяцев значение индекса централизации у пациентов данной группы составило 1,4 усл. ед., что в 1,5 раза меньше относительно показателей в III группе (2,1 усл.ед), в 1,8 раза относительно II группы (2,6 усл.ед.), и в 2,1 раза меньше относительно группы I (2,9 усл.ед).

8. Установлен генез влияния комбинированного метода лечения (сочетание транскраниальной электростимуляции и озонотерапии) на профилактику и лечение постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации в условиях психоэмоционального стресса. Эффективность комбинированного метода лечения подтверждается полным отсутствием у пациентов IV группы рецидива заболевания в сроки от 1 месяца до года, в отличие от методов, применяемых в первой, второй и третьей группах сравнения, у которых в 33%, 18 и 15% случаев соответственно возникали обострения постпротетических воспалительных осложнений дентальной имплантации.

9. На основании клинического, иммунологического, психофизиологического, лабораторного и функционального методов исследований разработан алгоритм патогенетического подхода к лечению и профилактике воспалительных осложнений у пациентов с дентальными имплантатами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексное обследование пациентов после дентальной имплантации целесообразно включать проведение функционального метода - лазерной доплеровской флоуметрии с целью ранней диагностики как микроциркуляторных нарушений, так и оценки

психофизиологического статуса пациентов, а также для коррекции проводимой терапии на фоне выявленных микроциркуляторных нарушений гемодинамики.

2. При составлении плана фармакотерапии пациентам с постпротетическими воспалительными осложнениями дентальной имплантацией необходимо учитывать разработанную патогенетическую концепцию их развития (Приложение А).

3. При проведении озонирования периимплантатной ткани необходимо использовать специальную разработанную насадку для исключения развития побочных эффектов и осложнений на организм в целом.

4. Терапию пациентов с постпротетическими осложнениями дентальной имплантации целесообразно проводить в соответствии с разработанным алгоритмом лечения (Приложение Б).

5. В комплексном лечении воспаления периимплантатной ткани рекомендовано применять комбинацию озонирования в сочетании с ТЭС (не менее 10 -12 дней, так как методика обладает накопительным эффектом) для более быстрого купирования болевого синдрома и воспалительного потенциала в ранние сроки терапии, а также для предотвращения развития обострений в отдаленном периоде.

6. Для нормализации психоэмоционального состояния у пациентов с постпротетическими воспалительными осложнениями дентальной имплантации рекомендуется назначение седативных препаратов.

7. Для повышения эффективности профилактических мероприятий рекомендуется в качестве поддерживающей терапии применять комбинированный метод с кратностью не менее 2 раз в год в целях обеспечения пролонгированного метаболического и синергетического эффекта.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Исследование микрофлоры в области соединения дентального имплантата с абатментом / А. Т. Яковлев, Е. Ю. Бадрак, Д. В. Михальченко [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2015. - № 1 (45). – С. 46-49.

2. Микрофлора внутреннего интерфейса остеоинтегрированного дентального имплантата [Электронный ресурс] / А. Т. Яковлев, Е. Ю. Бадрак, Д. В. Михальченко [и др.] // **Современные проблемы науки и образования.** – 2015. – № 2-1. – Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=18017>.

3. Внутренний интерфейс дентального имплантата как очаг хронической инфекции / Д. В. Михальченко, Е. Ю. Бадрак, А. В. Михальченко, Е. Н. Ярыгина // **Медицинский вестник Северного Кавказа.** – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 307-309.

4. К вопросу об остеоинтеграции дентальных имплантатов и способах ее стимуляции / С. В. Поройский, Д. В. Михальченко, Е. Н. Ярыгина [и др.] // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.** - 2015. - № 3 (55). – С. 6-9.

5. Проблема воспаления в периимплантатных тканях и факторы, влияющие на его течение (обзор литературы) / Д. В. Михальченко, А. Т. Яковлев, Е. Ю. Бадрак, А. В. Михальченко // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2015. – № 4. – С. 15-17.

6. Динамика иммунологических показателей в процессе адаптации к несъёмным ортопедическим конструкциям [Электронный ресурс] / Д. В. Михальченко, Б. Ю. Гумилевский, В. Н. Наумова [и др.] // **Современные проблемы науки и образования.** – 2015. – № 4. – Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=21099>.

7. Некоторые аспекты конструирования протезов на имплантатах при концевых дефектах зубных рядов [Электронный ресурс] / А. П. Кибкало, К. А. Саркисов, Д. В. Михальченко [и др.] // **Современные проблемы науки и образования**. – 2015. – № 5. – Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=21469>
8. Лечение и реабилитация пациентов с объемными дефектами нижней челюсти / А. В. Жидовинов, Д. В. Михальченко, А. А. Слетов, М. В. Локтионова // **Клиническая стоматология**. - 2016. - № 2 (78). – С. 63 - 66.
9. Слетов, А. А. Комплексная реабилитация пациентов с объемными дефектами нижней челюсти / А. А. Слетов, Д. В. Михальченко, А. В. Жидовинов // **Крымский терапевтический журнал**. - 2016. - № 4 (31). – С. 761-64.
10. Особенности микроциркуляции полости рта при воспалительно-деструктивных заболеваниях / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, С. В. Поройский, И. В. Фирсова // **Кубанский научный медицинский вестник**. - 2016. - № 4 (169). – С. 85-89.
11. Treatment of patients with surround defects mandible [Electronic source] / A. A. Sletov, S. V. Sirak, D. V. Mihalchenko, A. V. Zhidovinov // International Journal of Applied and Fundamental Research. - 2016. - № 5. - URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_28122841_89105355.pdf
12. The issue of a method of stimulating osteoitegratsii dental implants [Electronic source] / D. V. Mihalchenko, S. V. Sirak, E. N. Yarigina, A. V. Zhidovinov // International Journal of Applied and Fundamental Research. - 2016. - № 5. - URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_28122840_54749734.pdf
13. Optimization of the selection of provisional structures in the period of osseointegration in dental implants [Electronic source] / D. V. Mihalchenko, S. V. Siryk, A. V. Zhidovinov, S. N. Orekhov // International Journal of Applied and Fundamental Research. - 2016. - № 5. - URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_28122822_32521645.pdf
14. Клиническое обоснование применения метода герметизации внутреннего интерфейса имплантата / Е. Ю. Бадрак, А. Т. Яковлев, Д. В. Михальченко [и др.] // **Клиническая стоматология**. - 2016. - № 3 (79). – С. 46 - 49.
15. Проблемы мотивации пациентов к профилактике стоматологических заболеваний [Электронный ресурс] / А. А. Вагина, Е. А. Медведева, Д. В. Михальченко, А. В. Михальченко // **Современные проблемы науки и образования**. - 2017. - № 5. – Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26916>
16. Стоматологическое здоровье и полиморбидность: анализ современных подходов к лечению стоматологических заболеваний / Л. Ю. Орехова, В. Г. Атрушкевич, Д. В. Михальченко [и др.] // **Пародонтология**. - 2017. - Т. 22, № 3 (84). - С. 15 - 17.
17. Вагина, А. А. Лечение частичного отсутствия зубов методом дентальной имплантации у пациентов с тиреоидной дисфункцией / А. А. Вагина, Д. В. Михальченко // Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. – Казань, 2018. – С. 49-53.
18. Пат. № 2665141 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, G01N 33/483. Способ определения позиции дентальных имплантатов на этапах реабилитации пациента с отсутствием зубов / О. П. Иванова, С. В. Черненко, М. В. Вологина, Д. В. Михальченко; заявители и патентообладатели: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства

Здравоохранения Российской Федерации – 2017102107; заявл. 23.01.2017; опубл. 28.08.2018; Бюл. № 25. – 9 с.

19. Особенности врачебной тактики при дентальной имплантации и ортопедическом лечении пациентов с заболеваниями щитовидной железы (обзор литературы) / Д. В. Михальченко, С. В. Сирак, В. Ф. Михальченко, М. С. Патрушева // **Клиническая стоматология**. - 2018. - № 2 (86). – С. 5 - 61.

20. Сравнительный анализ и обоснование выбора экспериментальных моделей, применяемых при изучении процесса остеоинтеграции дентальных имплантатов / С. Н. Хвостов, С. В. Поройский, Д. В. Михальченко [и др.] // **Клиническая стоматология**. - 2018. - № 3 (87). - С. 58 - 62.

21. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии геронтостоматологических заболеваний / Ю. А. Македонова, И. В. Фирсова, Д. В. Михальченко, С. В. Поройский // **Клиническая стоматология**. - 2018. - № 4 (88). – С. 10 - 13.

22. Непосредственная дентальная имплантация с применением пористого титана / С. В. Сирак, И. А. Гатило, Л. А. Григорьянц, М. М. Гарунов, Д. В. Михальченко // **Стоматолог**. - 2019. - № 2 (33). – С. 28-31.

23. Остеоинтеграция дентальных имплантатов с различным профилем поверхности / С. В. Сирак, М. Г. Перикова, Л. А. Григорьянц, М. М. Гарунов, Д. В. Михальченко // **Стоматолог**. - 2019. - № 2 (33). – С. 56 - 59.

24. Современные этиологические и патогенетические аспекты воспалительно-деструктивных процессов тканей пародонта / И. Д. Ушницкий, А. А. Иванова, И. С. Пинелис, А. В. Юркевич, Д. В. Михальченко // **Эндодонтия Today**. - 2019. - Т. 17, № 4. - С. 46 - 49.

25. Михальченко, Д. В. Стресс как фактор-предиктор развития периимплантита (обзор) / Д. В. Михальченко, С. В. Поройский, Ю. А. Македонова // **Georgian Medical News**. - 2019. - № 9 (294). – С. 46 – 50.

26. Применение озонотерапии на стоматологическом приеме / Х. Ю. Салямков, Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, Е. С. Александрина // **Colloquium-journal**. - 2020. - № 2-4 (54). - С. 45-46.

27. Немедикаментозные методы лечения постпротетических воспалительных осложнений при дентальной имплантации / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, А. В. Юркевич, И. Д. Ушницкий // **Дальневосточный медицинский журнал**. – 2020. – № 1. – С. 111-115.

28. Interdisciplinary collaboration: screening of systemic blood flow at a dental appointment / V. N. Naumova, D. V. Mikhachenko, Yu. A. Makedonova [et al.] // **Journal of International Dental and Medical Research**. -2020. – Vol. 13, № 1. - P. 216 - 222.

29. Применение озонотерапии при лечении осложнений дентальной имплантации / Д. В. Михальченко, Х. Ю. Салямков, Ю. А. Македонова, А. В. Михальченко // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета**. – 2020. – № 2. – С. 77 - 80.

30. Microhemodynamic changes as indicator of psychoemotional stress at dental treatment / D. Mikhachenko, A. Vorobyev, A. Alexandrov [et al.] // **Archiv Euromedica**. – 2020. – Vol. 2, № 10. – P. 102-105.

31. Михальченко, Д. В. Современные методы диагностики постпротетических осложнений при дентальной имплантации / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, Х. Ю. Салямков // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета**. – 2020. – № 2. – С. 72-76.

32. Comparative evaluation of treatment efficiency of inflammatory complications after orthopedic treatment with up-to-date methods of pharmacotherapy / Yu. A. Makedonova, D. V. Mikhailchenko, A. V. Zhidovinov [et al.] // *Journal of International Dental and Medical research*. – 2020. – Vol. 13, № 2. – P. 571-576.

33. Клиническая характеристика динамики психофизиологических показателей на этапах стоматологического приема при использовании модифицированного способа мандибулярной анестезии. / А. А. Чахов, И. Д. Ушницкий, О. Н. Колосова, А. В. Юркевич, М. М. Винокуров, Д. В. Михальченко, А. Д. Семенов // **Якутский медицинский журнал**. – 2020. - № 3(71). – С. 53 - 57.

34. The pathogenetic concept of development of post prosthetic complications (Review) / Yu. A. Makedonova, D. V. Mikhailchenko, A. A. Vorobyov, H. Yu. Salyamov // *Georgian medical news*. - 2020. - № 3 (300). – С. 38 - 43.

35. Лазерная доплеровская флоуметрия как способ диагностики психофизиологического состояния пациента на стоматологическом приеме / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, Е. И. Адамович [и др.] // **Клиническая стоматология**. — 2020. - № 3 (95). – С. 66—71.

36. Development and Substantiation of the Program for Preventing Oral Complications in Dental Tourism Settings / Yu. Makedonova, A. Osyko, Dm. Mikhailchenko [et al.] // *Journal of international dental and medical research*. – 2020. – Vol. 13, № 3. - P. 991 - 995.

37. Михальченко, Д. В. Кристаллографический анализ ротовой жидкости у пациентов с постпротетическими осложнениями при дентальной имплантации в динамике лечения / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, Л. М. Гаврикова // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета**. - 2020. - № 3 (75). – С. 97 - 102.

38. Михальченко, Д. В. Иммунологический анализ крови как диагностический фактор психоэмоционального стресса на стоматологическом приёме / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, О. Ю. Афанасьева // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета**. - 2020. - № 3 (75). – С. 70 - 74.

39. Михальченко, Д. В. Стресс как один из факторов осложнений после дентальной имплантации / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, А. В. Александров // **Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование**. - 2020. - № 72-73. – С. 34 - 36.

40. The outcomes of the dental patients screening for diabetes mellitus / V. N. Naumova, Yu. A. Makedonova, D. V. Mikhailchenko [et al.] // *Journal of International Dental and Medical Research*. - 2020. - Т. 13, № 3. - С. 1071 - 1080.

41. Гемомикроциркуляция тканей вокруг дентальных имплантатов: клинко-функциональные параллели / Ю. А. Македонова, Д. В. Михальченко, Д. Ю. Дьяченко, С. А. Веремеенко // **Пародонтология**. - 2020. - № 4. – С. 338 - 342.

42. Пат. № 2736807 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, G01N 33/483. Фотодиодный анализатор капиллярного кровотока / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, А. А. Александров; заявители и патентообладатели Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, А. А. Александров. – 2020116490; заявл. 12.05.2020; опубл. 20.11.2020; Бюл. № 32. – 7 с.

43. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021620278 Российская Федерация. Показатели микроциркуляции полости рта в норме и при патологии у жителей Волгоградской области : № 2021620157 : заявл. 08.02.2021 : опубл. 15.02.2021 / Ю. А. Македонова, В. Н. Наумова, Д. В. Михальченко ; заявитель федеральное государственное

бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

44. Методика применения озонотерапии для лечения периимплантационного мукозита / Ю. А. Македонова, Д. В. Михальченко, О. Ю. Афанасьева [и др.] // **Медицинский алфавит.** – 2021.- № 2.- С. 80 - 85.

45. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021621079 Российская Федерация. Лабораторные критерии эффективности лечения пациентов с постпротетическими осложнениями : № 2021620920 : заявл. 11.05.2021 : опубл. 25.05.2021 / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, В. Н. Наумова, С. А. Веремеенко ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

46. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021621101 Российская Федерация. Количественные показатели эффективности современного комплексного подхода к лечению пациентов в клинике ортопедической стоматологии : № 2021620922 : заявл. 12.05.2021 : опубл. 27.05.2021 / В. Н. Наумова, Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова, С. А. Веремеенко ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

47. Сравнительный анализ эффективности лечения воспалительных постпротетических осложнений при дентальной имплантации методом клиновидной дегидратации / Ю. А. Македонова, Д. В. Михальченко, О. Н. Куркина [и др.] // **Медицинский алфавит.** – 2021. - № 12. - С. 62 - 72.

48. Михальченко, Д. В. Реципрокные факторы: периимплантатный мукозит и психоэмоциональный стресс / Д. В. Михальченко // **Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование.** - 2021. - № 76. – С. 32 - 38.

49. Михальченко, Д. В. Тактика ведения пациентов с воспалительными осложнениями после дентальной имплантации / Д. В. Михальченко, Ю. А. Македонова // Инструктивно-методическое письмо для врачей-стоматологов. – Волгоград, 2021. - 30 с.

50. Основные аспекты репаративной регенерации слизистой оболочки рта : учебное пособие / Ю. А. Македонова, Д. В. Михальченко, Л. В. Журавлёв [и др.]. – Волгоград: Принт, 2022. – 36 с.

51. Михальченко, Д. В. Применение озона при воспалительных осложнениях дентальной имплантации / Д. В. Михальченко, А. Д. Михальченко, Д. М. Бондаренко // Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом: сборник трудов V международной научно-практической конференции. - Санкт-Петербург, 2022. – С. 69.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИФА – иммунофлуоресцентный анализ

ЛАКК – лазерный анализатор капиллярного кровотока

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

ПИБ – показатель индекса боли

ПФ – перфузионная единица

ПШ – показатель шунтирования
СНХ - хлоргексидин
ТЭС – транскраниальная электростимуляция
ЩФ – щелочная фосфатаза
ВОР – индекс кровоточивости
CF – пульсовая волна
HF – сердечная волна
IgA – иммуноглобулин А
IgG – иммуноглобулин G
IgM – иммуноглобулин М
IC – индекс централизации
IL – интерлейкин
ISQ - Implant Stability Quotient
Kv – коэффициент вариации
LF_M– миогенные колебания
LF_H– нейрогенные колебания
PCR – упрощенный индекс зубного налета (Plaque Control Record)
PSR – пародонтальный скрининг
S - площадь
TNF – фактор некроза опухоли
VLF – эндотелиальные колебания

Михальченко Дмитрий Валерьевич
«Патогенетический подход в лечении и профилактике постпротетических
воспалительных осложнений дентальной имплантации»

3.1.7 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук