

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

ХИЖУК АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ

**Клинико-морфофункциональная оценка органов и  
тканей рта у лиц с метаболическим синдромом перед  
протезированием несъемными конструкциями с опорой  
на дентальные имплантаты**

3.1.7 – Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Стафеев Андрей Анатольевич  
доктор медицинских наук, профессор

Омск – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 Современные представления о метаболическом синдроме.....	13
1.2 Состояния органов и тканей рта у лиц с дефектами зубных рядов на фоне метаболического синдрома .....	21
1.3 Особенности стоматологической ортопедической реабилитации с опорой на дентальные имплантаты при соматической патологией.....	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	
2.1 Общая характеристика клинического материала.....	38
2.2 Оценка стоматологического статуса.....	44
2.3 Клинические методы исследования	
2.3.1 Рентгенологическое обследование.....	47
2.3.2 Оценка микроциркуляции десны.....	51
2.4 Статистические методы исследования .....	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	
3.1 Общая оценка обследованных лиц .....	58
3.2 Сравнительный анализ пародонтологического статуса .....	67
3.3 Сравнительный анализ кости челюстей у лиц с МС.....	80
3.4 Сравнительный анализ микроциркуляции десны у лиц с МС.....	86
3.5 Особенности проведения имплантации и выживаемость дентальных имплантатов на этапах лечения.....	96
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА И ЕГО АПРОБАЦИЯ .....	114
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	142
ВЫВОДЫ .....	143
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	145
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	148
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	150

## Введение

### Актуальность темы исследования

Значительную роль в патогенезе патологических изменений рта играют метаболические нарушения, нарушения в иммунном статусе и микроциркуляторном русле [12]. К системным факторам, оказывающим воздействие на состояние тканей и органов рта, относятся компоненты метаболического синдрома [33, 53], основными из которых являются сахарный диабет II типа, артериальная гипертензия и нарушения углеводного и липидного обменов на фоне абдоминального ожирения [65].

Доказана связь абдоминального ожирения при метаболическом синдроме (МС) с ранним развитием атеросклероза сонных артерий [116]. Нарушение трофики и микроциркуляции у лиц с метаболическим синдромом оказывает существенное влияние на степень выраженности патологических изменений в органах и тканях рта [136]. Степень патологических изменений кровообращения в пародонте напрямую связана с тяжестью компонентов МС и значительно возрастает с прогрессированием заболевания [130, 224]. Этот факт значимо влияет на изменения саливации, биохимического состава ротовой и зубодесневой жидкости. В свою очередь ксеростомия, повышение содержания глюкозы в ротовой и зубодесневой жидкости оказывает негативное влияние на ткани рта, приводя к нарушениям компенсаторных механизмов и иммунного статуса [61].

Многочисленные исследования показали, что при частичной адентии значительно снижается качество жизни [29]. Не подвергается сомнению эффективность протезирования с использованием имплантатов в качестве опор несъемных ортопедических конструкций у соматически здоровых лиц [24, 31, 47]. Использование дентальных имплантатов в качестве опор несъемных конструкций у лица с метаболическим синдромом является дискуссионным, что связано с увеличением числа относительных, а зачастую,

и абсолютных противопоказаний к использованию таких конструкций [49], а как следствие увеличивается количество постпротетических осложнений [60].

На стоматологическом приеме большое число пациентов с общесоматической патологией нуждаются в сугубо индивидуальном подходе к проведению ортопедической реабилитации. Влияния общесоматических изменений при метаболическом синдроме на остеоинтеграцию дентальных имплантатов и последующего функционирования ортопедических конструкций не подвергается сомнению, и определяется влиянием его компонентов: ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета и дислипидемии [81].

Все вышеизложенное позволяет предположить, что среди пациентов с МС чаще будут развиваться осложнения дентальной имплантации [38]. В литературе недостаточно отражены сведения о состоянии органов и тканей рта у лиц с МС и различной выраженностью метаболических нарушений, алгоритмы обследования и общесоматической подготовки лиц с МС при планировании стоматологической реабилитации с использованием зубных протезов с опорой на дентальные имплантаты. Все вышеперечисленное подчеркивает актуальность планируемого исследования.

### **Степень разработанности темы**

Анализ литературных данных, наблюдений и накопленных фактов приводит к пониманию, что прогрессирование метаболических нарушений в тканях рта, воспалительного характера, может происходить на фоне выраженных изменений в организме, связанных с избыточным накоплением жировой ткани. В настоящее время вопрос о взаимовлиянии воспаления в тканях рта и изменений в организме, происходящих на фоне МС и ожирения вызывает большой интерес и остается до конца не изученным, что делает его еще более актуальным для современной медицины в целом. В работе нами было изучено клинико-морфофункциональное состояние тканей рта у лиц с

МС, особенности влияния степени тяжести сопутствующих признаков МС на выраженность изменений в тканях рта. Разработаны алгоритм и протокол ведения данной группы пациентов совместно с врачом интернистом на этапах подготовки к дентальной имплантации, её проведения с последующим протезированием несъемными зубными протезами, что является важным в плане достижения максимально позитивного результата и последующего прогноза стоматологической реабилитации.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности ортопедической реабилитации лиц с метаболическим синдромом разной степени выраженности посредством применения несъемных зубных протезов с опорой на дентальные имплантаты.

### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительную оценку пародонтологического статуса у лиц с метаболическим синдромом разной степени выраженности при планировании протезирования несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты
2. Провести динамическую оценку состояния кости у лиц с метаболическим синдромом разной степени выраженности на этапе проведения дентальной имплантации.
3. Оценить динамическое состояние микроциркуляции слизистой у лиц с метаболическим синдромом разной степени выраженности при планировании протезирования несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты.
4. Разработать клинический алгоритм и протокол ведения пациентов в аспекте оценки органов и тканей рта у лиц с метаболическим синдромом и дефектами зубных рядов при протезировании несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты.

5. Оценить степень выживаемости дентальных имплантатов у лиц с метаболическим синдромом разной степени выраженности в динамике через 6, 12 месяцев после фиксации несъемных конструкций зубных протезов.

### **Научная новизна**

Получены новые данные о влиянии метаболического синдрома в зависимости от степени его тяжести на состояние органов и тканей рта.

Установлены изменения гемодинамики и состояния кости в зависимости от выраженности и степени тяжести МС.

Впервые разработан и научно обоснован алгоритм и протокол ведения пациентов при проведении ортопедической стоматологической реабилитации лиц с концевыми дефектами зубных рядов несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты на фоне метаболического синдрома разной степени выраженности.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Выявлены характерные особенности клинико-морфофункционального состояния тканей рта у пациентов с МС, определена тесная взаимосвязь степени тяжести метаболических нарушений с патологическими изменениями в тканях пародонта, что позволяет провести точную диагностическую оценку патологических процессов.

Обоснована необходимость мультидисциплинарного подхода на этапе подготовки к дентальной имплантации и последующего протезирования.

Разработан и внедрен в практику алгоритм и протокол комплексной подготовки лиц с метаболическим синдромом при проведении ортопедического лечения концевых дефектов несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты.

Установлена высокая степень выживаемости дентальных имплантатов при условии соблюдения протокола лечения лиц с метаболическим синдромом разной степени выраженности.

### **Методология и методы исследования**

Научное исследование выполнено в рамках тематического плана научно-исследовательских работ университета (научно-исследовательская работа «Разработка методов диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний», номер государственной регистрации № ГР 122021000041-7 от 10.02.2022г).

Тема диссертации утверждена советом стоматологического факультета, 26.11.2021 г. протокол №3.

Исследование выполнено в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В ходе работы использовались клинические, функциональные, лабораторные и статистические методы исследования.

План работы был составлен в соответствии с целью и задачами исследования. Отбор пациентов проводился при осмотре лиц обратившихся в БУЗ ОО «ГКСП №1» и ООО «СК «ОЛИМП», всего было осмотрено 620 человек. Основным критерием выбора явилось наличие концевых дефектов с возможностью изготовления несъемных конструкций зубных протезов с опорой на дентальные имплантаты. Из этих лиц были выбраны 255 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет, в числе которых 88 человек (группа сравнения) без признаков МС. Пациенты с метаболическим синдромом (n=167) были направлены на кафедру поликлинической терапии и внутренних болезней ОмГМУ (зав. кафедрой проф. Викторова И.А.), где проводилось обследование у врачей терапевтов с коррекцией лечения для достижения целевых показателей артериального давления, уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина, а также показателей липидного профиля (ЛПНП, ЛПВП,

триглицеридов). После проведенного общесоматического исследования были сформированы окончательные группы исследуемых.

В исследуемых группах в динамике оценивалось клинико-морфофункциональное состояние органов и тканей рта, а именно: пародонтологический статус, микроциркуляция в области десны, плотность кости, у лиц с дефектами зубных рядов и интактным пародонтом без соматической патологии и у лиц с дефектами зубных рядов и метаболическим синдромом в зависимости от степени выраженности ассоциированных заболеваний. Исследование проводилось до имплантации, через 6 мес. после имплантации, с последующей динамической оценкой выживаемости дентальных имплантатов после протезирования несъемными конструкциями через 6 и 12 месяцев.

Полученные данные обработаны статистическими методами (описательная статистика, сравнение групп независимых и связанных данных, множественный регрессионный анализ). Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Омского ГМУ Минздрава России (Протокол ЛЭК №140 от 13.10.2021 г).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Изменения органов и тканей рта у лиц с МС характеризуются длительным хроническим течением, с поражением тканей пародонта, зависящего от степени тяжести МС и возраста пациентов, и сопровождается нарушением гигиенического состояния, нарушениями микроциркуляции и плотности кости, что влияет на прогноз ортопедической стоматологической реабилитации с использованием дентальных имплантатов.

2. У лиц с МС и ассоциированными заболеваниями, происходят значимо более выраженные изменения обменных процессов (минерального, углеводного и липидного обменов), что существенно влияет на характер деструктивных процессов и клинико-морфофункциональных изменений в

органах и тканях рта, негативно влияющие на процессы остеоинтеграции дентальных имплантатов. Конкретика.

3. Разработка алгоритма ведения пациентов с МС разной степени выраженности позволяет достигать положительного результата при проведении дентальной имплантации с возможностью в дальнейшем избежать осложнений и достигать позитивного исхода протезирования концевых дефектов зубных рядов несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов проведенной работы достигнута с помощью корректного планирования и формирования выборок, их достаточного объема (255 пациентов) и репрезентативности, количества клинико-инструментальных (18360 шт.) и лабораторных исследований (5355 шт.), соответствия непараметрических методов статистической обработки полученным результатам. Выводы и практические рекомендации аргументированы и логично вытекают из результатов исследования. Добровольное участие пациентов в исследовании подтверждено их письменным согласием. Комиссия по проверке первичной документации пришла к заключению о том, что все материалы исследования получены автором лично и являются достоверными.

Результаты исследования доложены и обсуждены на конференциях: XXVIII Международном онлайн симпозиуме «Инновационные технологии в стоматологии» (Омск, 2020). VII Международном конгрессе «Перспективы и пути развития современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Алматы, 2021); XXIX Международном онлайн симпозиуме «Инновационные технологии в стоматологии» (Омск, 2021); XXX Международном онлайн симпозиуме «Инновационные технологии в стоматологии» (Омск, 2022); XV Международной научно-практической конференция «СТОМАТОЛОГИЯ

СЛАВЯНСКИХ ГОСУДАРСТВ» посвященная 30-летию компании «ВладМиВа» (Белгород, 2022); Международном симпозиуме «Основные клинические аспекты стоматологической ортопедической реабилитации пациентов (к выходу «Национального руководства по ортопедической стоматологии» и 65-летию стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета)» (Омск, 2022); Симпозиум «Трехмерные технологии в диагностике и лечении в амбулаторной стоматологии» в рамках XLVII Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI века» (Москва, 2022); XXXI Международном онлайн симпозиуме «Инновационные технологии в стоматологии» (Омск, 2023); Международной научно-практической конференции «Современные подходы к образованию, науке и клинической практике в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Ташкент, 2023); Научно-практической конференции «Реабилитация в стоматологии: интеграция медицинских специальностей» (Пермь, 2023).

Апробация диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук проведена 20 сентября 2024 года на заседании проблемной комиссии.

Заключение дано в соответствии с п.16 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями от 5 ноября 2023г. Постановление Правительства РФ №1786).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в практику работы стоматологических клиник: ГКСП №1 и ООО «Стоматологическая клиника «Олимп» г. Омска; в учебный процесс на кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России.

## **Публикации**

По материалам диссертации опубликованы 13 работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных материалов диссертационных исследований. Получены патент на изобретение № RU 2799816 С1 от 12.07.2023 «Цифровой способ определения толщины прикреплённой десны» и полезную модель № 216278 U1 от 16.12.2021 «Устройство для фиксации рабочего конца световода лазерного анализатора капиллярного кровотока для лазерной доплеровской флоуметрии при воздействии лазерного излучения на ткани слизистой оболочки полости рта». Получены свидетельства на регистрацию 3-х баз данных: «Анализ гигиенического состояния рта и пародонтологического статуса у лиц с метаболическим синдромом на этапах подготовки к зубному протезированию с опорой на дентальные имплантаты» № RU 2024622626 от 18.06.2024, «Сравнительный анализ состояния костной ткани челюстей у лиц с метаболическим синдромом при протезировании несъёмными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты» № RU 2024622840 от 28.06.2024, «Сравнительный анализ состояния микроциркуляторного русла слизистой оболочки рта у лиц с метаболическим синдромом в аспекте проведения ортопедической стоматологической реабилитации с опорой на дентальные имплантаты» № RU 2024622679 от 20.06.2024.

## **Структура и объем диссертации**

Материал диссертационного исследования изложен на 195 страницах. В состав исследовательской работы входят такие разделы как: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результат и обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации. Работа проиллюстрирована 16 таблицами, 71 рисунками. Библиографический список использованной при написании диссертации литературы содержит 136 отечественных и 109 зарубежных источников.

### **Личный вклад автора**

Автором выполнен обзор данных специальной литературы. Соискатель лично разработал дизайн исследования, сформировал его цель и задачи, непосредственно проводил клиническое стоматологическое обследование пациентов и самостоятельно выполнил дентальную имплантацию. Автором проведен комплексный анализ результатов клинического, лабораторного и инструментального исследований пациентов, осуществлены мониторинг основных параметров в ходе динамического наблюдения пациентов до и после дентальной имплантации, выполнены статистическая и аналитическая обработка полученных результатов; написаны текст диссертации, автореферата, публикаций по теме диссертации. Автором сформулированы выводы и практические рекомендации, внедренные в работу практического здравоохранения, предложены научные положения, используемые в учебном процессе.

## 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Современное представление о метаболическом синдроме

Метаболический синдром — одно из самых распространенных состояний, характеризующееся комплексом патологических процессов: инсулинорезистентностью, дислипидемией, артериальной гипертензией, микроциркуляторными и иммунологическими нарушениями, включая хроническое низкоинтенсивное воспаление, определяющее множественные ревматологические проблемы этих пациентов, способствующее развитию остеоартрита и остеопороза. Для эффективного ведения данной категории пациентов необходима своевременная коррекция как метаболических нарушений, так и хронического низкоинтенсивного воспаления как наиболее вероятной причины неблагоприятных исходов [6, 36, 55, 58, 72, 97, 164, 234].

В конце прошлого столетия была предложена концепция метаболического синдрома (МС) для определения состояния, включающего несколько факторов риска, объединенных одной патогенетической основой. Понятие МС объединяет в себе комплекс метаболических нарушений, включающий различные сочетания абдоминального ожирения, гипергликемии, артериальной гипертензии (АГ) и атерогенной дислипидемии [57, 123, 124, 159, 207]. Указанные факторы взаимосвязаны с отложением висцерального жира, которое служит признаком инсулинорезистентности. В большинстве случаев хроническое воздействие положительного калорийного баланса является движущей силой возникновения и прогрессирования этого состояния. Сочетание ожирения и недостаточной физической активности привело к увеличению распространенности МС во всем мире [137, 178]. МС входит в группу модифицируемых факторов риска, связанных с повышенной вероятностью развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [211, 223], сахарного диабета (СД) 2 типа [16, 228] и когнитивных нарушений [204].

Первые сообщения об ассоциации метаболических факторов датируются началом 1920-х годов. В 1966 г. J. Samus предположил взаимосвязь между развитием СД 2 типа, гиперлипидемии и гиперурикемии (подагры),

назвав сочетание этих состояний метаболическим трисиндромом (*trisyndromemetabolique*) [144]. В 1968 г. Н. Mehnert и Н. Kuhlmann описали взаимосвязь факторов, приводящих к обменным нарушениям при АГ и СД 2 типа, и ввели понятие «синдром избылиция» [198]. В 1980 г. М. Henefeld и W. Leonhardt подобный вид нарушений стали описывать как МС [215]. Ряд авторов (A.R. Christlieb et al. [238]; M. Modan et al. [192]; L. Landsberg [193]; E. Ferranini et al. [166, 235]; H. Lithell et al. [195]) в конце 1980-х годов независимо друг от друга отметили взаимосвязь между развитием у пациентов АГ, гиперлипидемии, инсулинорезистентности и ожирения. Тем не менее, интерес к этому явлению усилился лишь в 1988 г., когда Reaven ввел термин «синдром Х», чтобы описать расстройство, включающее резистентность к инсулину, гипергликемию, повышенный уровень триглицеридов, пониженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и АГ. Он предположил, что общим признаком является резистентность к инсулину, а все другие изменения, вероятно, вторичны по отношению к этой патологии. Кроме того, он отметил, что степень резистентности к инсулину коррелирует со степенью ожирения и сидячим образом жизни [219]. В 1989 г. N. Kaplan показал, что у большинства пациентов с этим синдромом преобладает висцеральное ожирение [182].

МС изначально был включен в 9-ый международный классификатор болезней как отдельное заболевание. Однако, в последствии был исключен из 10-го международного классификатора болезней.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) вышеописанное состояние было признано патологическим в 1998 г и названо метаболическим синдромом, термином, который предложил P.Z. Zimmet в 1991 г., для описания этой совокупности нарушений [6, 245].

Критерии МС предложенные ВОЗ в 1999 г. включали инсулинорезистентность как обязательный фактор (глюкоза натощак  $>6,1$  ммоль/л (110 мг/дл) и/или через 2 часа после еды  $>7,8$  ммоль (140 мг/дл) наряду с любыми двумя или более из следующих:

- холестерин ЛПВП  $<0,9$  ммоль/л (35 мг/дл) у мужчин,  $<1,0$  ммоль/л (40 мг/дл) у женщин;
- триглицериды  $>1,7$  ммоль/л (150 мг/дл);
- соотношение окружность талии / окружность бедер  $>0,9$  (мужчины) или  $>0,85$  (женщины) или ИМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup>;
- артериальное давление (АД)  $>140/90$  мм рт. ст.

В 1999 г. Европейская группа по изучению резистентности к инсулину предложила более подходящий термин — «синдром инсулинорезистентности». По предложению этой группы гиперинсулинемию натощак использовали как основной признак в сочетании с двумя другими факторами, применили другие контрольные точки, в отличие от тех, которые предложила ВОЗ. Одним из критериев было увеличение окружности талии для определения абдоминального ожирения (АО) — основного клинического признака инсулинорезистентности.

В 2001 г. Национальная образовательная программа по холестерину III, группа по лечению взрослых (NCEP ATP III) упростила критерии, чтобы сделать их удобными для клиницистов. По критериям NCEP ATP III требовались любые три из пяти факторов риска: показатель АО, высокий уровень триглицеридов, низкий уровень холестерина ЛПВП, высокое кровяное давление и высокая концентрация глюкозы в плазме натощак. Критерии NCEP ATP III были обновлены в 2005 г. в соответствии с новым стандартом Американской диабетической ассоциации (ADA): нормальный уровень глюкозы натощак  $<100$  мг/дл (5,6 ммоль/л), АД  $<135/85$  мм рт.ст., окружность талии для мужчин  $<102$  см, а для женщин  $<88$  см.

В 2003 г. Американский колледж эндокринологии / Американская ассоциация клинических эндокринологов (ACE) опубликовали заявление о своей позиции по отношению к термину «синдром инсулинорезистентности», в котором было подчеркнуто, что пациент с этим синдромом подвергается повышенному риску не только СД 2 типа и ССЗ, но также других заболеваний, связанных с резистентностью к инсулину (гипертоническая болезнь, синдром

поликистоза яичников, неалкогольная жировая болезнь печени, некоторые формы рака и апноэ во сне). Утверждение ACE наиболее точно объясняет механизмы и последствия синдрома, не являясь конкурирующим определением [6, 191].

В 2006 г. Международная диабетическая федерация (IDF) предложила свои критерии МС, которые согласуются с предыдущими определениями NCEP и IDF, за исключением окружности талии. Согласно этим критериям, окружность талии >94 см (мужчины) или >80 см (женщины) позволяет диагностировать МС, если сочетается с двумя или более из следующих признаков:

- уровень глюкозы в крови >5,6 ммоль/л (100 мг/дл) или диагностированный диабет;
- холестерин ЛПВП <1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин, <1,3 ммоль/л (50 мг/дл) у женщин или медикаментозное лечение при низком уровне ЛПВП;
- триглицериды в крови >1,7 ммоль/л (150 мг/дл) или медикаментозное лечение при повышении триглицеридов;
- артериальное давление >130/85 мм рт. ст. или медикаментозное лечение гипертонии.

Международная Диабетическая Федерация (IDF) обратила внимание, что окружность талии имеет различные пороговые значения в зависимости от этнической принадлежности. У азиатов уровень инсулинорезистентности выше и СД 2 типа развивается при более низком индексе массы тела (ИМТ) и АО, чем у европейцев [240]. Именно поэтому используют различные значения критериев АО в зависимости от этнической принадлежности.

Согласно рекомендациям Российского кардиологического общества 2017 г. [95], Российского научного медицинского общества терапевтов, Антигипертензивной лиги, Организации содействия развитию догоспитальной медицины «Амбулаторный Врач», Ассоциации клинических

фармакологов различают следующие фенотипы ожирения: метаболически здоровый фенотип (МЗФ) и метаболически нездоровый фенотип (МНЗФ) ожирения [6, 28, 51, 65, 75].

Наиболее распространенная теория МС заключается в том, что у большинства людей с МС развитие ожирения и недостаточной физической активности приводит к резистентности к инсулину и компенсаторной гиперинсулинемии. Такое увеличение секреции инсулина поджелудочной железой приводит к развитию нарушения толерантности к глюкозе или СД 2 типа [6, 229].

Основной механизм, посредством которого реализуется патогенез МС, служит предметом интенсивных исследований. Способность жировой ткани накапливаться и сохранять энергетические субстраты играет основную роль в ее патофизиологии. Тем не менее, должны быть задействованы и другие метаболические пути, поскольку те же метаболические нарушения, которые наблюдаются при МС, могут возникать и у худых людей [6, 68, 128, 138, 224].

Установлено, что МС представляет собой провоспалительное и протромботическое состояние с глюкозотоксичностью и липотоксичностью, способствующими метаболическим и сосудистым нарушениям. Жировая ткань не только накапливает липиды, но и представляет собой активный эндокринный орган с рецепторами, которые реагируют на сигналы из многих источников, включая центральную нервную систему [95, 115]. Жировая ткань служит источником метаболически активных веществ, включая повышенные уровни свободных жирных кислот, которые влияют на пути передачи сигналов инсулина в печени, скелетных мышцах и кровеносных сосудах, что приводит к гипергликемии и эндотелиальной дисфункции. Нарушения включают усиление глюконеогенеза, снижение поглощения глюкозы скелетными мышцами, потерю вазодилатации, агрегацию тромбоцитов, усиление окислительного стресса и образование конечных продуктов гликирования [66].

Новые целостные модели формируются на основе подходов системной биологии [202]. Это относится к относительно недавно опубликованным

исследованиям системной биологии, проведенным среди пациентов с неалкогольным стеатогепатитом [140]. Основываясь на этом подходе, установлено участие *de novo* нескольких метаболических путей в развитии заболевания: липогенез, бета-окисление, утилизация пирувата, синтез серина и глутатиона. Некоторые из них активируются как для обработки избыточного потока прекурсоров энергии, характерного для МС, так и для предотвращения накопления кислородных радикалов. Кроме того, установлена критическая роль фермента печени пируваткиназы (PKLR) в качестве детерминанты накопления триглицеридов в печени [179]. Таким образом, липотоксичность, слабовыраженное хроническое воспаление и резистентность к инсулину представляют преобладающие дополнительные механизмы, которые многие авторы считают основой патогенеза МС.

У пациентов с МС диагностируют центральное или висцеральное ожирение. Одним из основных механизмов, ведущих к развитию сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с МС и ожирением, является специфическая гормональная активность висцеральной жировой ткани, адипоциты которой в норме располагаются не только в абдоминальной области, но и вокруг сердца, почек, печени, сосудов [131,138]. Висцеральный жир метаболически активен, вырабатывает свободные жирные кислоты и воспалительные цитокины, которые попадают непосредственно в печень через портальное кровообращение. Жировые отложения в печени связаны с перепроизводством липопротеинов очень низкой плотности (ЛПНП), что предрасполагает к атерогенной дислипидемии. Доказана связь абдоминальной жировой ткани с метаболическими нарушениями и кардиоваскулярным риском, развитием дислипидемии, инсулинорезистентностью, СД 2 типа и АГ. Коррекция указанных нарушений необходима для улучшения как отдаленного прогноза в целом, так и на фоне хирургического вмешательства [6, 148, 243].

Целый ряд метаболических и гемодинамических нарушений, а также патология многих органов и систем часто ассоциированы с ожирением. В настоящее время нет четкой позиции, являются ли эти состояния его

осложнением либо они представляют собой сопутствующие заболевания, возникновение и прогрессирование которых усугубляется наличием ожирения [41].

В настоящее время активно обсуждается целесообразность выделения группы пациентов с «метаболически здоровым ожирением» («метаболически доброкачественное», «метаболически нормальное», «метаболически защищенное», «инсулинчувствительное», «неосложненное» ожирение, «ожирение без факторов сердечно-сосудистого риска»).

К группе «метаболически здорового ожирения», как правило, относят лиц, имеющих помимо ожирения не более одного дополнительного ассоциированного патологического состояния на фоне нормальной чувствительности тканей к инсулину [150]. Необходимо подчеркнуть, что термин «метаболически здоровое ожирение» используется исключительно в отношении факторов кардиометаболического риска. Для выделения лиц с метаболически здоровым ожирением и метаболически нездоровых лиц с нормальной массой тела целесообразно ориентироваться на фенотипы ожирения [81].

Кан предложил использовать продукт накопления липидов (LAP) как новый показатель для прогнозирования риска МС [6, 222]. Жировая ткань не способна буферизировать пищевые липиды, что приводит к эктопическому отложению жира в других органах, таких как печень, сердце или скелетные мышцы. Липотоксичность в жировой ткани увеличивает объем активных форм кислорода (АФК), избыток которых вызывает повреждение клеток и приводит к хроническому воспалению [6, 236]. Как при ожирении, так и при МС, жировая ткань изменяется: стресс и неэффективная оксигенация приводят к апоптозу адипоцитов. Это инициирует накопление и активацию макрофагов с фенотипом «провоспалительный», а также снижает число макрофагов с фенотипом «противовоспалительный» [6, 152]. Исследования показали связь между концентрацией фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и интенсивностью воспалительных процессов у пожилых людей с увеличенным количеством

жировой ткани [6, 146, 194]. Концентрация TNF- $\alpha$  коррелирует с повреждением рецепторов инсулина и вызывает снижение транслокации GLUT-4 на плазматическую мембрану, что приводит к резистентности к инсулину [6, 187]. Сверхэкспрессия TNF- $\alpha$  играет решающую роль в развитии резистентности к инсулину, как одному из основных компонентов МС. Систематический обзор продемонстрировал, что TNF- $\alpha$  может быть ранним биомаркером МС [6, 138]. Аналогичный эффект на рецептор инсулина оказывает интерлейкин 6 (IL-6), цитокин, который ингибирует экспрессию рецепторов инсулина и снижает уровень адипонектина [187]. IL-6 тесно коррелирует с ожирением и называется маркером висцеральной жировой ткани, поскольку именно в ней продуцируется значительно больше цитокинов, чем в подкожной жировой ткани [168]. Провоспалительные цитокины, такие как TNF- $\alpha$ , IL-6 или интерлейкин 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), и метаболиты из поврежденных клеток, индуцируют транслокацию провоспалительного белка группы высокой подвижности В1 (HMGB-1) из ядра в цитозоль. Этот белок стимулирует воспаление в месте повреждения. Содержание HMGB-1 повышается при ожирении и МС, поскольку при этих заболеваниях воспаление, инициируемое липотоксичностью, и АФК вызывают повреждение клеток и активацию макрофагов [241]. Противовоспалительный интерлейкин-13 (IL-13), в свою очередь, по-видимому, служит основным регулятором метаболизма глюкозы, поскольку он ингибирует транскрипцию печеночных генов, кодирующих ключевые глюконеогенные ферменты, такие как PEPCK и G6P [6, 217].

Хроническое системное воспаление низкой степени интенсивности и дисфункция иммунной системы, наблюдаемые при МС, приводят как к ревматологическим проблемам, прежде всего остеоартриту и остеопорозу, так и повышению сердечно-сосудистого риска, который дополнительно усиливается на фоне ревматологических проблем [6, 241, 217].

На сегодняшний день актуально обсуждение текущих и потенциально новых терапевтических стратегий по коррекции МС у пациентов с

предстоящей стоматологической ортопедической реабилитацией с применением дентальных имплантатов, особенно при необходимости проведения предварительных реконструктивных операций, для улучшения прогноза и исхода протезирования [6, 52, 54, 124].

Среди стоматологических изменений у пациентов с метаболическим синдромом, наиболее часто отмечаются изменения в органах и тканях рта различной степени выраженности. Влияние общесоматических изменений у таких пациентов на остеоинтеграцию дентальных имплантатов и последующее функционирование ортопедических конструкций не подвергается сомнению, и определяется взаимосвязью компонентов метаболического синдрома: ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета и дислипидемии. Коррекция негативного влияния этого состояния путем снижения инсулинорезистентности, нормализации артериального давления, показателей дислипидемии, подавления системного воспаления, оказывает положительное влияние на исход стоматологического лечения, в частности дентального протезирования [6].

## **1.2. Состояние органов и тканей рта у лиц с дефектами зубных рядов на фоне метаболического синдрома**

Протезирование дефектов зубных рядов на протяжении многих лет является одной из основных задач ортопедической стоматологии.

Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия, потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита) является одним из самых распространенных заболеваний: по данным Всемирной организации здравоохранения, им страдают до 75% населения в различных регионах земного шара [112].

В нашей стране в общей структуре оказания медицинской помощи больным в лечебно-профилактических учреждениях стоматологического

профиля это заболевание составляет от 40 до 75% и встречается во всех возрастных группах пациентов.

Частичное отсутствие зубов непосредственным образом влияет на качество жизни пациента. Частичное отсутствие зубов обуславливает нарушение, вплоть до полной утраты, жизненно важной функции организма — пережевывания пищи, что сказывается на процессах пищеварения и поступления в организм необходимых питательных веществ, а также нередко является причиной развития заболеваний желудочно-кишечного тракта воспалительного характера [12].

Не менее серьезными являются последствия частичного отсутствия зубов для социального статуса пациентов: нарушения артикуляции и дикции сказываются на коммуникационных способностях пациента, эти нарушения, одновременно с изменениями внешности вследствие утраты зубов и развивающейся атрофии жевательных мышц, могут обусловить изменения психоэмоционального состояния, вплоть до нарушений психики [44].

Частичное отсутствие зубов является также одной из причин развития специфических осложнений в челюстно-лицевой области, таких, как феномен Попова-Годона, дисфункции височно-нижнечелюстных суставов и соответствующего болевого синдрома.

На стоматологическом приеме большое число пациентов с общесоматической патологией нуждаются в сугубо индивидуальном подходе к проведению ортопедической реабилитации дефектов зубных рядов [78, 107, 121]. Проведение любого клинического этапа, начиная с обследования и подготовки к ортопедическому лечению, имеет свои специфические особенности, и чем сложнее подготовка к протезированию и технология изготовления последующих конструкций, тем эти особенности приобретают более выраженный характер [17, 73, 80, 81, 107].

Результаты предварительного обследования должны учитываться врачом стоматологом перед началом ортопедического лечения, а затем необходимо провести дополнительные исследования, включающие оценку состояния гемодинамики тканей пародонта, костной ткани челюстей, качественного и количественного состава ротовой жидкости, а также психоэмоционального состояния [8, 23, 43, 78, 81, 94, 134].

Одной из причин нарушения структуры и функции органов и тканей рта является метаболический синдром. Системность поражения при МС определяется нарушениями липидного и углеводного обменов, с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы эндокринной функцией жировой ткани. МС развивается и прогрессирует постепенно, длительное время протекает без явной клинической симптоматики [93, 109].

При МС возможна полиорганная патология, которая может обуславливать и развитие морфофункциональных изменений в челюстно-лицевой области. В числе стоматологических изменений у лиц с метаболическим синдромом практически во всех случаях отмечаются изменения в тканях пародонта различной степени выраженности. В основе патогенеза патологических процессов лежат микроциркуляторные, метаболические, ферментативные и иммунологические нарушения [6, 87, 136, 143, 242]. Очевидно, что у пациентов с метаболическими нарушениями риск развития, степень тяжести и проявления патологических изменений в тканях челюстей значительно выше. Подобные факторы в большой степени влияют на развитие и течение заболевания [33], при этом они могут влиять на прогрессирование заболеваний в большей степени, чем пародонтальные патогены [6, 19, 164].

В связи с тем, что проведение ортопедической реабилитации вызывает морфологические изменения в окружающих тканях, становится очевидным возможная выраженная реакция тканей у лиц с метаболическими нарушениями, и развитие осложнений после протезирования.

Разработка этих вопросов может представлять научное и практическое значение в плане оптимизации ортопедического лечения и профилактики ошибок и осложнений при этом виде стоматологической реабилитации.

Механизм влияния метаболического синдрома на тяжесть изменений в тканях пародонта пока не является окончательно разработанным и доказанным, но предполагается его влияние на инсулиновую регуляцию всех видов метаболизма, а также ростовых процессов и иммунитета [6, 53, 192].

Согласно современным представлениям, висцеральная жировая ткань, как основной компонент метаболического синдрома, рассматривается как важный эндокринный орган, играющий ключевую роль в энергетическом гомеостазе. В ней синтезируется большое количество цитокинов и гормонов (адипокинов), которые признаны как медиаторы воспаления минимальной активности, реализующие метаболические нарушения и эндотелиальную дисфункцию [38, 131].

Взаимосвязь между метаболическим синдромом и состоянием зубочелюстной системы осуществляется через нарушения метаболизма, гемодинамику и микробиоценоз [59, 81].

Сахарный диабет – один из самых тяжелых и распространенных компонентов метаболического синдрома, влияющих на состояние тканей пародонта и микробиоценоз полости рта [6, 210, 240].

Возникающие при этом изменения оказывают негативное воздействие на ткани рта, которые являются инсулинозависимыми. Возникающие при этом нарушения метаболизма белков, жиров, углеводов, водно-солевого обмена приводят к изменению в сосудистой стенке с последующим нарушением микроциркуляции, что способствуют прогрессированию хронического течения патологических изменений со снижением резистентности слизистой к пародонтопатогенной микрофлоре. На фоне дефицита инсулинозависимых ростовых и анаболических влияний нарушается репарации тканей пародонта [6, 188, 189].

Значимыми на фоне МС являются более глубокие нарушения со стороны костной ткани, а в частности альвеолярной кости [91, 230]. Плотность и высота альвеолярной кости сохраняется благодаря балансированию между остеосинтезом и резорбцией [29]. Возникающие метаболические нарушения проявляются явлениями остеопороза, характеризующиеся, в частности, её деструкцией, преобладанием процессов разрушения над процессами образования, клеточным дисбалансом остеобластов и остеокластов, и также сочетанием уменьшения образования с уменьшением резорбции [6, 223].

Воспалительные процессы, протекающие в кости, сопровождаются разрушением её костных структур, то есть резорбцией костной ткани, имеет те же особенности и тот же макрофагальный механизм регуляции, что и в соединительной ткани. Важно отметить, что при МС костные нарушения проявляются, в частности, остеоартритом и слабовыраженным хроническим системным воспалением, склонностью к тромбофилии [199]. Изменения в костной ткани, ведущие к остеодеструкции и в последующем к потере зуба, во многом обусловлены интенсивностью протекающего в пародонте инфекционно-воспалительного процесса. Эти факторы влияют на исход многих стоматологических процедур и операций [6, 119].

Патогенетические механизмы влияния дислипидемии на состояние тканей рта, проявляются в прогрессировании атеросклероза, на фоне МС, приводящего к нарушению кровотока в челюстных ветвях наружной сонной артерии, что способствует развитию гипоксии и недостаточности питания тканей челюстей, что сопровождается их дегенерацией [6, 64, 116].

Еще одним из компонентов симптомокомплекса метаболического синдрома является артериальная гипертензия. У лиц с артериальной гипертензией возникновение патологических изменений в тканях пародонта определяется общностью патогенетического развития этих процессов [6, 81].

Важнейшим фактором в патогенезе артериальной гипертензии является нарушение гемодинамики в микроциркуляторном русле, что лежит в основе воспалительно-деструктивных заболеваний тканей пародонта и слизистой

оболочки рта [203]. Состояние микроциркуляции свидетельствует не только о снижении интенсивности кровотока, но и об уменьшении вазомоторной активности сосудов, которая крайне важна для поддержания нормального функционирования микроциркуляции, так как обеспечивает активную модуляцию тканевого кровотока и его адаптацию к локальным метаболическим потребностям. Многие исследования указывают, что у пациентов с МС изменения микроциркуляции в тканях пародонта при воспалительно-деструктивном процессе носят более выраженный характер [6, 81, 129].

Преодоление и коррекция факторов метаболического синдрома за счёт подавления системного воспаления, снижение инсулинорезистентности, может привести к положительному влиянию на исход стоматологического лечения [51, 81, 107]. Подготовительный этап перед стоматологическими процедурами по коррекции общесоматических осложнений (при необходимости – антигипертензивная терапия с достижением целевых цифр АД) и применение препаратов приведет к коррекции инсулинорезистентности и снизит показатели системного низкоинтенсивного воспаления, что в целом может оказывать влияние на результат ортопедического лечения [6].

Весьма значимой тенденцией современной стоматологии является реализация комплексного междисциплинарного подхода к диагностике и лечению воспалительных заболеваний пародонта, протекающих на фоне соматической патологии [43]. Однако на практике такой подход реализуется не в полном объеме, что связано с недостаточной осведомленностью врачей различных специальностей о патогенетической взаимосвязи соматической и стоматологической патологий, нескоординированностью взаимодействий врачей разных специальностей, а также отношением пациентов и врачей к проблемам стоматологического здоровья как к косметическим при имеющейся серьезной органной патологии. Мотивированное отношение как пациента, так и врача ко всем аспектам здоровья играет немаловажную роль в квалифицированном, обоснованном назначении тех или иных лечебных

мероприятий. При составлении плана лечебных мероприятий необходимо учитывать всю информацию об особенностях заболевания, оценивать прогноз лечения и риски неблагоприятных исходов с учетом всех факторов. Комплексный подход к лечению хронического пародонтита включает терапевтические, хирургические и ортопедические методы. Последовательность их применения зависит от стадии развития патологии, объективной оценки клинико-функционального состояния организма [45, 96, 98].

### **1.3. Особенности стоматологической ортопедической реабилитации с опорой на дентальные имплантаты при соматической патологии**

Использование современных технологий в стоматологии позволило на качественно новом уровне подойти к проблеме ортопедического лечения дефектов зубных рядов [47, 76, 99, 114].

На сегодняшний день вопрос остеointegrации уже не является предметом дискуссий. Главной задачей дентальной имплантации является повышение качества диагностики и лечения при протезировании на имплантатах с помощью современных методов, и очень важно не дискредитировать метод необоснованными хирургическими вмешательствами и неадекватными ортопедическими конструкциями [2, 49, 50, 114, 169, 200, 239].

При планировании и проведении ортопедического лечения необходимо учитывать состояние здоровья, соматический статус, хронические заболевания пациента. Планирование места расположения имплантатов и моделировка коронок с учетом взаимного расположения вертикальных осей имплантатов в 3 плоскостях, а также состояние костной ткани альвеолярного отростка в месте предполагаемой имплантации позволяет создать функциональную окклюзию, обеспечивающую адекватную нагрузку на имплантат [114, 134, 141, 155, 181].

Исследования последних лет показывают, что применение внутрикостных имплантатов не всегда дает стойкий и гарантированный результат. Несмотря на многочисленные разработки в этой области, определенный риск для пациентов при имплантации все-таки имеется и поэтому необходим комплексный подход, взаимосвязывающий методы диагностики, проектирования, конструирования и прогнозирования [17, 74, 88, 90, 114, 171].

Изучение сочетания патологии полости рта и внутренних органов является важной составляющей стоматологического лечения, так как позволяет получить представление о сущности происхождения многих зависимых заболеваний рта [7, 78, 81]. Так, Цепов Л.М. в своих исследованиях [62] доказал, что часто наличие пародонтопатий является следствием основного заболевания. А.И. Рыбаков установил, что только 10% случаев заболеваний слизистой оболочки рта возникали в результате воздействия местных факторов. В 90% наблюдений патологические изменения были вызваны заболеваниями нервной системы и внутренних органов. Наличие соматических заболеваний в организме человека вносит существенные изменения в этиопатогенез заболеваний пародонта. Как правило, изменения в пародонте в 50-100% случаев сочетается с патологией внутренних органов. По мнению исследователей [62] желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и ткани пародонта имеют тесную анатомическую, нервную и гуморальную взаимосвязь, являясь различными отделами единой морфофункциональной системы. При этом доказано, что при заболеваниях ЖКТ в полости рта происходят разнообразные изменения, которые проявляются функциональными либо органическими нарушениями [81].

Цимбалистов А.В. с соавторами [122] при проведении обширных исследований, обнаружили из 179 обследованных лиц у 145 (81%) соматическую патологию (чаще патологию ЖКТ), при этом определяется взаимное влияние функционального состояния органов полости рта и зубных протезов с одной стороны и сопутствующих заболеваний внутренних органов

и систем с другой, и что эти факторы практически не учитываются в клинической практике ортопедов стоматологов [81].

По мнению Ибрагимова Т.И. (2002 г.) единое мнение по вопросу об ортопедическом лечении патологии зубочелюстной системы больных с общесоматическими заболеваниями отсутствуют [34]. Частыми ошибками врача стоматолога являются неадекватная оценка влияния соматической патологии на ткани рта, а также влияние состояния рта на течение соматической патологии. При этом необходимо тесное сотрудничество с эндокринологом и интернистами. В результате изучения поражённой системы у больных с сахарным диабетом автор предлагает принципы стоматологической ортопедической реабилитации таких больных: индивидуальный подбор конструкционных материалов зубных протезов; стоматологическая диспансеризация больных не реже 2 раза в год.

Знание и учет всех факторов, сопровождающих поведение ортопедической реабилитации больных, достоверно снизит процент осложнений [5, 81, 85, 200].

Изучение и знание изменений стоматологического статуса при нарушениях систем организма несомненно позволит врачу избежать ошибок и осложнений во время и после изготовления ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты [33, 86, 81, 117].

Успешность дентальной имплантации, стабильность и выживание имплантата зависят от формирования после установки прочной связи между имплантатом и костной тканью реципиента – остеоинтеграции [27, 38].

Качество имплантат-десневого соединения во многом определяется правильностью протезирования, возможностью гигиенического ухода за зоной имплантации и профилактическими мероприятиями. Осложнения стоматологической имплантации могут возникнуть во время операции, в ранний послеоперационный период и в отдаленные сроки после операции [30, 38, 163, 201].

Ранние осложнения после установки имплантата включают: гематомы и кровоизлияния в области послеоперационной раны; послеоперационное инфицирование раны и расхождение швов; воспалительный процесс в околочелюстных тканях; парестезия в зоне проведения имплантации. Среди отдаленных послеоперационных осложнений: периимплантатный мукозит; периимплантит; отторжение имплантата или остеопластического материала; патологическая резорбция костной ткани в области имплантата; Протрузия имплантата; перелом имплантата [11, 38, 42, 66, 104].

По данным M. Amorim et al. (2006) не существует ассоциации между системным остеопорозом и денситометрическими параметрами качества кости нижней челюсти. Согласно результатам исследования, визуальная оценка минеральной плотности костной ткани на участке размещения имплантата может быть более информативной для прогноза остеоинтеграции имплантата, чем показатели минеральной плотности, полученные при исследовании костей периферического скелета [27, 38, 46, 105, 172]. На этом основании современные клинические рекомендации подчеркивают важность тщательной оценки качества челюстной кости с помощью томографии до установки имплантата, а не проводить системный анализ минеральной плотности костной ткани и остеопоротического статуса и изменения плана лечения, если это необходимо (например, с использованием большего диаметра имплантата и с обработкой поверхности) [38, 77, 84, 92, 103, 167, 218].

Качество самих имплантатов и техника их установки на настоящий момент достигли оптимума, в связи с чем, наиболее серьезной проблемой остаются поздние осложнения, сокращающие сроки функционирования протезов и имплантатов [38, 40, 105, 140].

Среди причин осложнений авторы называют недостаточную предоперационную подготовку (сопутствующие заболевания, скрытые аномальные участки костной ткани, неверное масштабирование при определении размеров предполагаемой области имплантации);

несовершенство хирургической техники; погрешность при выборе конструкции (неверный подбор типа, вида и количества имплантатов, недостаточная прочность материала имплантата, неправильное изготовление ортопедической конструкции в целом, либо возникновение в отдельных участках концентрации напряжений в системе имплантат - костная ткань), бактериальную контаминацию и функциональную перегрузку имплантатов [37, 38, 73, 108, 113; 233]. Подчеркивается, что на результат дентальной имплантации могут влиять как местные факторы, так системные заболевания или состояния, с учетом которых разработаны противопоказания к лечению [38, 158, 174, 232, 237].

Установлено, что степень тяжести хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонта у лиц с соматической патологией связана с возрастом пациента, длительностью и тяжестью течения соматических заболеваний. Общим результатом негативного воздействия соматической патологии на состояние пародонта является нарушение обменных процессов и факторов защиты тканей пародонтального комплекса, что предрасполагает к развитию его поражения или ускоряет реализацию действия имеющихся пародонтопатогенных факторов влияя на сохранность имплантатов [61, 62].

У больных МС сочетанной с воспалением в тканях пародонта на фоне гиперинсулинемии и дислипидемии установлены выраженные изменения в показателях клеточного и гуморального иммунитета. На фоне МС у больных хроническим генерализованным пародонтитом отмечено увеличение IgG на фоне снижения IgA, что, видимо, обусловлено усиленным синтезом секреторного IgA. [1].

Состояния локальной системы неспецифической защиты организма указывают на преобладание цитокинового дисбаланса в ротовой жидкости при ИБС, в то время как при ИБС с нарушенным углеводным обменом и СД 2-го типа повреждение слизистых оболочек в большей степени связано с выраженным снижением емкости антиоксидантной системы и усилением

процессов перекисного окисления биомолекул. Такие изменения прооксидантного и иммунного звеньев системы неспецифической защиты указывают на необходимость дифференцированного подхода при коррекции метаболических нарушений в ротовой полости у пациентов с этими патологическими состояниями. Установлено, что при ИБС с нарушенным углеводным обменом и СД 2-го типа показана целесообразность назначения в дополнение к традиционной стоматологической терапии не только иммуномодуляторов, но и местных препаратов с антиоксидантной направленностью, позволяющих уменьшить повреждающее действие активных форм кислорода на слизистую оболочку ротовой полости[.

Большинство когортных исследований и систематических обзоров подтверждает, что у больных СД с хорошим метаболическим контролем процесс интеграции имплантата и состояние периимплантатной костной ткани сравнимы с таковым у здоровых лиц [38, 70, 151, 156, 157].

Сахарный диабет с плохо контролируемым уровнем гликемии ухудшает течение процессов остеоинтеграции и ассоциирован с низкой стабильностью имплантата в первые 2-6 недель после операции [71, 190, 216, 225]. В последующем стабильность снова достигает базового уровня, но для достижения базового уровня требуется в два раза больше времени, необходимого здоровым лицам [149]

Многочисленные метаболические изменения, характерные для СД, сопровождаются нарушением процессов костного ремоделирования [21, 22, 35, 230]. Инсулин, имея широкий спектр биологических эффектов, принимает непосредственное участие в процессах костного метаболизма как непосредственно, так и влияя на продукцию факторов роста. Известно, что инсулин стимулирует биосинтез белка, оказывает анаболическое действие на метаболизм костной ткани, имеет стимулирующее влияние на синтез коллагена и гиалуроновой кислоты [184]. Инсулин индуцирует и поддерживает

репликацию и дифференцировку остеобластов, их функциональное состояние [176].

При неудовлетворительном гликемическом контроле у пациентов с СД выше риск формирования остеопении и остеопороза. В условиях недостатка инсулина или нарушения его действия, глюкозотоксичности с накоплением конечных продуктов гликирования снижается активность остеобластов, увеличивается активность остеокластов, уменьшается белковый компонент костной матрицы, и костная резорбция усиливается [162]. В развитии остеопении при СД играют значение диабетической микроангиопатии, ухудшающей кровоснабжение костной ткани, гиперкальциурии и применению сахароснижающих препаратов – тиазолидиндионов [68, 214].

Наряду с нарушением остеоинтеграции, неудачи дентальной имплантации связывают с воспалительными заболеваниями пародонта, часто ассоциированным с сахарным диабетом [160, 168, 190, 213]. В свою очередь, эффективная пародонтальная терапия улучшает гликемический контроль у пациентов с диабетом [227]. Для пациентов с СД зачастую характерна чрезмерная воспалительная реакция в ответ на компоненты биопленки ротовой полости, что объясняет склонность пациентов к развитию воспалительных заболеваний пародонта и прогрессирующей резорбции альвеолярной кости [118, 220]. Так, при нарастании глюкозотоксичности в сыворотке крови и десневой жидкости повышается продукция провоспалительных цитокинов (таких как интерлейкин-1, -6, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ) [41, 186], что, вероятно, стимулирует остеокласты и костную резорбцию.

Литературные данные о взаимосвязи СД с развитием периимплантита также разнородны. В исследованиях D.M. Daubert et al. [208] и S.D. Ferreira et al. [150] продолжительностью от 6-и месяцев до 5-и и 10-и лет показано, что относительный риск развития периимплантита у пациентов с СД в 1,9 и 4,1 раза выше, чем у здоровых лиц. По данным A. Aguilar-Salvatierra et al. [41]

через два года после дентальной имплантации число пациентов, страдающих воспалением тканей вокруг имплантата (периимплантитом), увеличивается с повышенными значениями HbA1c. В ретроспективном исследовании I. Turkyilmaz [153] не выявлено отрицательной клинико-рентгенологической динамики через год после имплантации, что определяли на основании отсутствия патологических изменений при зондировании и незначительной потерей костной массы в  $0,3 \pm 0,1$  мм в популяции пациентов с СД 2 типа [38].

Метаболический контроль и лечение пародонтального воспаления являются важной частью общего ведения пациентов с сахарным диабетом и, следовательно, могут играть важную роль в успешной имплантационной терапии. Выживаемость имплантатов у пациентов с СД в течение первого года наблюдения составляет от 100 до 96,4%, что не отличается от таковой у здоровых пациентов [38, 76, 177, 180, 219]. Результаты наблюдений пациентов с СД после дентальной имплантации в более длительный период неоднородны. С одной стороны, имеются исследования, которые демонстрируют выживаемость дентальных имплантатов от 100 до 86% [38, 41], что сопоставимо с показателями выживаемости у здоровых людей. При этом длительность СД и возраст пациентов не оказывают негативного влияния на выживаемость имплантата при оптимальном контроле гликемии в сыворотке крови [170]. Ряд авторов при сравнении показателей выживаемости имплантатов у пациентов с СД и здоровых лиц в возрасте  $\leq 60$  лет и  $> 60$  лет определили отсутствие влияния возраста на выживаемость дентальных имплантатов [38, 161].

С другой стороны, ряд авторов сообщает, что относительный риск недостаточности имплантатов у больных диабетом повышен до 4,8 и 2,75 соответственно [196]. Отмечено, что выживаемость дентальных имплантатов у пациентов с СД составляет через 6 лет 85,6%, что ниже, чем у здоровых лиц [201]. Наибольшее количество неудач при имплантации исследователи наблюдали в первый год после протезирования [38].

Метаболический синдром и заболевания пародонта обладают высокой степенью коморбидности, с чем связано их взаимоотягощающее влияние, которое необходимо учитывать при выборе подходов к диагностике и лечению обоих патологических состояний. Наличие в организме очага хронической инфекции, коим и является воспаление в пародонте, характеризующееся длительным, волнообразным течением, усиливает системный воспалительный ответ и оказывает негативное влияние на течение имеющейся соматической патологии. При метаболическом синдроме происходят существенные нарушения в микроциркуляторном сосудистом русле тканей пародонта, местном и общем иммунологическом статусе, что существенно влияет на степень выраженности воспалительно-деструктивных процессов в пародонте. Эти данные являются весомым аргументом в пользу необходимости включения обследования пародонта и лечения пародонтальной патологии в комплексную стратегию лечения метаболического синдрома, врачи-стоматологи должны уделять особое внимание факту коррекции всех компонентов метаболического синдрома и разработке синергических стратегий ведения таких больных совместно с врачами смежных специальностей (эндокринологов, кардиологов, нутрициологов и т. д.) [45].

Таким образом, дентальная имплантация и последующее протезирование у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями представляются возможными при условии компенсации метаболических нарушений и нарушенных функций. В компетенцию врача-стоматолога входят мероприятия, направленные на снижение стресса во время проведения манипуляций, учет побочных эффектов и лекарственных взаимодействий препаратов, которые пациент принимает для коррекции соматической патологии и назначаемых стоматологом, а также особенностей регенерации тканей у пациентов с той или иной соматической патологией [24, 26, 38].

В рамках указанных выше соматических заболеваний, накладывающих отпечаток на результаты дентальной имплантации, особое место занимает

ожирение. Это связано с тем, что в основе перечисленных соматических заболеваний в 70-80% случаев лежит ожирение [196]. Важно отметить, что неотъемлемой частью ожирения являются метаболические нарушения. Проблема изучения взаимодействия метаболического синдрома и заболеваний пародонта привлекает повышенное внимание ученых в связи с взаимным усугублением процессов и влиянием на скорость потери зубов. Однако особенности послеоперационного периода и исходы дентальной имплантации у лиц с ожирением в различных возрастных группах изучены недостаточно [38].

В работах Лепилина А.В. с соавторами [74] указано на снижение скорости ремодуляции костной ткани, которая имеет более выраженное проявление при увеличении степени тяжести МС. При этом группа авторов указывает на восстановление плотности костной ткани до 80% у всех исследуемых групп происходит в среднем после 3-го месяца после оперативного лечения, полное восстановление значений плотности наступает через 12 месяцев. Такой результат может быть связан с отсутствием мотивации к лечению основного заболевания, на которую авторы не указывают.

Резюмируя, можно сказать, что протезирование с опорой на дентальные имплантаты является надежным методом несъемного протезирования. Одним из важнейших этапов имплантации является планирование. Особое внимание при планировании следует уделять пациентам с соматическими патологиями, в частности с метаболическим синдромом. Выяснение взаимосвязи между состоянием органов и тканей рта и общесоматическими нарушениями при метаболическом синдроме может явиться важным основанием для разработки дифференциально-диагностических критериев и методов лечения и профилактики различных форм стоматологических заболеваний. Оценка степени риска является неотъемлемой частью диагностики и лечения [6, 81, 107, 129].

На наш взгляд влияние факторов внутренней и внешней среды на человека, определяет необходимость обобщенного видения и интегрального подхода к диагностике и лечению организма в целом, и зубочелюстной системы в частности [81].

Принимая во внимание взаимосвязь между степенью патологических изменений в органах и тканях рта и МС, необходимо особое внимание в отношении подхода к подготовке этих лиц к протезированию с последующей профилактикой и поддерживающей терапией основного заболевания [6, 81].

Следовательно, данные литературы о результатах дентальной имплантации у пациентов с ожирением противоречивы, немногочисленны сведения о влиянии метаболических нарушений при ожирении на течения процессов остеоинтеграции. Это подчеркивает актуальность работ, посвященных анализу ближайших и отдаленных результатов дентальной имплантации у пациентов с ожирением и различной выраженностью метаболических нарушений [38].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика клинического материала

Обследование и лечение пациентов было осуществлено в период с 2016-2023 гг. на базе кафедры ортопедической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городская клиническая стоматологическая поликлиника №1» и Общества с ограниченной ответственностью «Стоматологическая клиника «ОЛИМП».

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие дефекта зубных рядов в боковых отделах верхней челюсти и/или нижней челюсти 1-2 класса по Кеннеди;
- пациенты в возрасте 35 -65 лет с концевыми дефектами зубных рядов;
- отсутствия противопоказаний к дентальной имплантации;
- подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.
- наличие признаков метаболического синдрома

Критерии невключения:

- имплантаты, установленные в пост экстракционную лунку;
- имплантаты, установленные в области регенеративного вмешательства или увеличенной кости;
- имплантаты, установленные без навигационного шаблона;
- немедленная нагрузка имплантатов;
- пациенты, пользующиеся временными съемными зубными протезами;

Критериями исключения из исследования были:

- тяжелая сопутствующая патология внутренних органов;
- сахарный диабет 1-го типа;
- злокачественные опухоли любой локализации;
- ВИЧ-инфекция;
- активный туберкулез;
- наличие заболеваний, влияющих на костный метаболизм (гипертериоз, тиреотаксикоз, синдром и болезнь Иценко-Кушинга, ревматические болезни, синдром мальабсорбции);
- курение более 10 сигарет в день;
- использование для лечения парентеральных форм бисфосфонатов;
- отказ пациента от обследования;

Основным критерием выбора явилось наличие концевых дефектов с возможностью изготовления несъемных конструкций зубных протезов с опорой на дентальные имплантаты.

Нами для более углубленного исследования были выбраны 255 пациентов (151 женщина и 104 мужчины) в возрасте от 35 до 65 лет, в числе которых 88 человек вошли в группу сравнения без признаков МС (рисунок 1). Пациенты с метаболическим синдромом (n=167) были направлены на кафедру поликлинической терапии и внутренних болезней ОмГМУ (зав. кафедрой проф. Викторова И.А.), где были детально обследованы у врачей терапевтов и проведена коррекция лечения для достижения целевых показателей артериального давления, гликемии и гликированного гемоглобина, а также показателей липидного профиля (ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов). После проведения оценки общесоматического статуса были сформированы окончательные группы исследуемых.

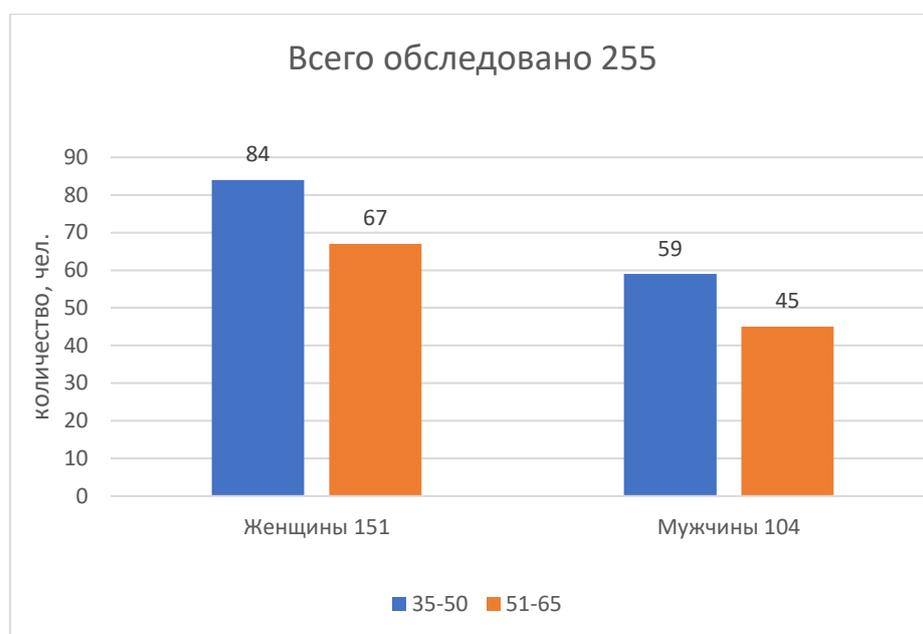


Рисунок 1 - Состав исследуемых лиц по возрасту и полу

Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и давал письменное информированное согласие на участие в нем.

У всех пациентов ( $n = 255$ ) на основании комплексного клинико-лабораторного обследования оценивалось общее состояние здоровья, включая антропометрическое исследование: окружность талии, окружность бедер, , определялось наличие абдоминального ожирения (АО), отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ), рост, масса тела, вычисление индекса массы тела (ИМТ), общий и биохимический анализы крови (уровень глюкозы натощак, гликированный гемоглобин, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, креатинин, рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации, аспарагиновая и аланиновая аминотрансферазы, билирубин).

При антропометрическом исследовании сначала проводили оценку окружности талии сантиметровой лентой (см) - наименьшая окружность ниже грудной клетки, но выше пупка [13]. При окружности талии 80 см и более у женщин и 94 см и более у мужчин диагностировался метаболический синдром.

Была проведена оценка окружности бедер сантиметровой лентой (см): по наибольшей окружности на уровне ягодиц. Определяли индекс отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ).

Ожирение определялось абдоминальным при условии, что индекс ОТ/ОБ у мужчин более 0,9, у женщин более 0,85.

Расчет индекса массы тела (ИМТ) проводился как соотношение массы тела в килограммах к квадрату величины роста в метрах. ИМТ считался нормальным при индексе до 25 кг/м<sup>2</sup>, избыточным - при индексе до 25-30 кг/м<sup>2</sup>, а при индексе массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup> ставился диагноз ожирение.

Выявлялись клинические признаки метаболического синдрома согласно рекомендациям ВНОК, 2013 г. которые основываются на критериях:

Основной критерий - абдоминальный тип ожирения, подтвержденный окружностью талии от 80 см для женщин и от 94 см для мужчин.

Дополнительные критерии, два любых из нижележащих:

1. систолическое АД от 130 мм.рт.ст. или диастолическое АД от 85 мм.рт.ст. либо проводимая терапия АГ;

2. Липопротеиды высокой плотности меньше 1,29 ммоль/л для женщин и меньше 1,03 ммоль/л для мужчин,

3. Триглицериды ТГ сыворотки от 1,7 ммоль/л или специальная терапия гипертриглицеридемии.

4. Липопротеиды низкой плотности >3,0 ммоль/л. или терапия дислипидемии.

5. Нарушенная толерантность к глюкозе — повышенный уровень глюкозы в плазме крови через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при применении перорального глюкозотолерантного теста  $\geq 7,8$  и  $< 11,1$  ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак  $< 7,0$  ммоль/л.

6. Нарушенная гликемия натощак — повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак  $\geq 6,1$  и  $< 7,0$  ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы в плазме крови через 2 ч при применении перорального глюкозотолерантного теста  $< 7,8$  ммоль/л.

7. Комбинированное нарушение. Нарушенная гликемия натощак/Нарушенная толерантность к глюкозе — повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак  $\geq 6,1$  и  $< 7,0$  ммоль/л в сочетании с уровнем глюкозы в плазме крови через 2 ч при применении перорального глюкозотолерантного теста  $\geq 7,8$  и  $< 11,1$  ммоль/л

После детального общесоматического обследования терапевтом назначалась корригирующая терапия указанных состояний (гипотензивная, гиполипидемическая, гипогликемическая), после чего пациенты с МС были разделены на 2 группы.

**В 1-ю группу** (МС 1) вошли 95 человек (58 женщин и 37 мужчин) с избыточной массой тела (предожирением) и ожирением 1-й степени (ИМТ от 25 до 35 кг/м<sup>2</sup>), метаболически здоровое ожирение (МЗО), и двумя дополнительными критериями МС, имеющих помимо ожирения не более одного дополнительного ассоциированного патологического состояния на фоне нормальной чувствительности тканей к инсулину. Длительность ожирения, со слов обследованных, составляла в среднем  $4,1 \pm 1,4$  года.

**Во 2-ю группу** (МС 2) включили 72 пациента (43 женщины и 29 мужчин) с ожирением 1—2-й степени (ИМТ 30 — 40 кг/м<sup>2</sup>), метаболически нездоровое ожирение (МНЗО), и дополнительными критериями МС, среди которых АГ и/или СД 2-го типа. Длительность ожирения в среднем составляла  $7,3 \pm 1,2$  года.

В группу сравнения вошли 88 пациентов (50 женщин и 38 мужчин) без МС (рисунок 2).

Для углубленной оценки влияния возраста и степени выраженности метаболического синдрома на гигиенический и пародонтологический статус (раздел 3.2) группы исследуемых были разделены на подгруппы:

**Подгруппа 1А** (50 человек) – лица группы МС 1 в возрасте от 35 до 50 лет. Длительность ожирения (со слов обследованных) составляла в среднем  $3,8 \pm 1,1$  года.

**Подгруппа 1Б** (45 человек) – лица группы МС 1 в возрасте от 51 до 65 лет. Длительность ожирения в среднем составляла  $4,4 \pm 1,3$  года.

**Подгруппа 2А** (42 человека) – лица группы МС 2 в возрасте от 35 до 50 лет. Длительность ожирения в среднем составляла  $5,2 \pm 1,2$  года.

**Подгруппа 2Б** (30 человека) – лица группы МС 2 в возрасте от 51 до 65 лет. Длительность ожирения в среднем составляла  $9,4 \pm 1,3$  года.

Группа сравнения подразделялась на две подгруппы: **К1** (49 человек) – в возрасте 35-50 лет; **К2** (39 человек) – в возрасте 51-65 лет.

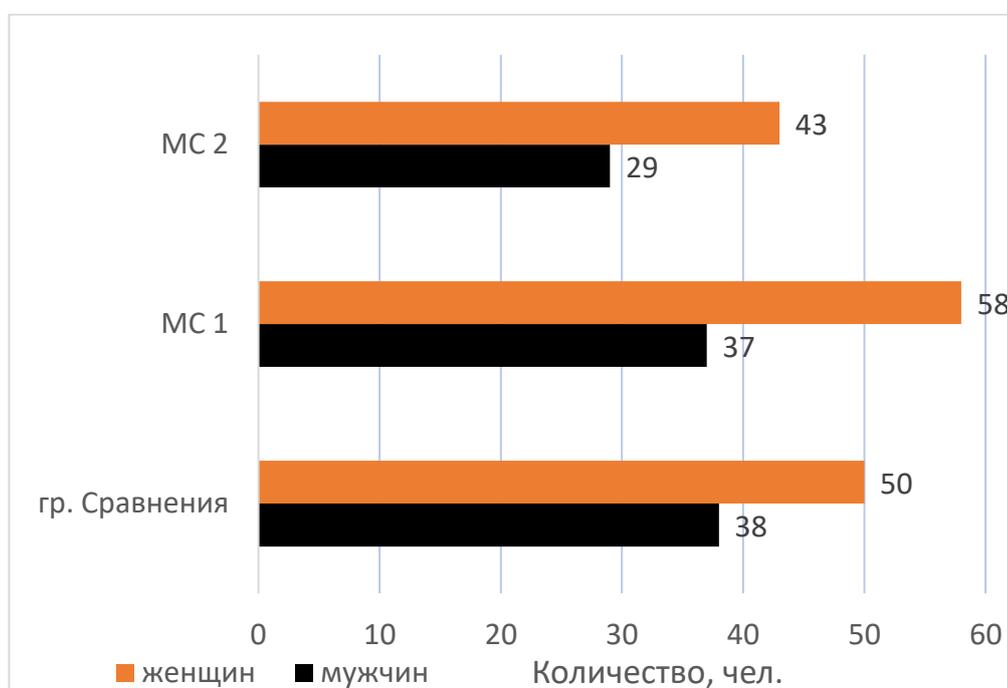


Рисунок 2 - Распределение исследуемых лиц на группы

## 2.2. Оценка стоматологического статуса

Стоматологическое обследование проводили по традиционной схеме с заполнением медицинской карты стоматологического больного (форма 043-У). Проводили физикальные методы исследования (осмотр, пальпация, перкуссия зубов, анализ зубных рядов), заполнение одонтопародонтограммы с применением дополнительных методов исследования.

На основании проведенного исследования был сформирован (предварительный) стоматологический диагноз по МКБ 10С.

После постановки диагноза проводились санационные и профилактические мероприятия, в рамках подготовки к дальнейшей имплантации. Проводили профессиональную гигиену рта, снятие зубных отложений, лечение кариозных и пародонтальных патологических процессов, формировалась стойкая гигиеническая мотивация.

Пародонтологический статус определялся нами по изучению индексной оценки и рентгенологических методов обследования [13, 130]:

- упрощенный индекс гигиены полости рта — индекс Грина—Вермильон (ОНИ-S — oral hygiene index simplified), 1964);
- индекс гигиены (PI) Силнес—Лоу (Silness, Loe, 1964);
- пародонтальный индекс — ПИ (Рассел А., 1956);
- индекс нуждаемости в лечении болезней пародонта (Community Periodontal Index of treatment Needs, CPITN);
- для оценки состояния кости альвеолярных отростков применяли костный индекс Фукса (Fuchs, 1946).

После проведенных санационных и профилактических мероприятий выставлялся окончательный стоматологический диагноз: «Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной пародонтальной болезни» K08.1. Критериями обследования пациентов с отсутствием зубов

послужили малые концевые дефекты. Выбирали пациентов с концевыми дефектами зубных рядов с одним и более отсутствующим зубом на верхней и нижней челюстях с клиническим стоматологическим диагнозом: частичная адентия (1 и 2 класс по Кеннеди).

После постановки окончательного диагноза, составления плана лечения, проводилась морфофункциональная оценка краниомандибулярной системы.

Нуждаемость в дентальной имплантации оценивали в соответствии с рекомендациями ITI 2018. Критерием выбора дентальной имплантации был отсроченный протокол имплантации, минимальный срок после удаления составлял не менее трех месяцев для лиц группы сравнения и не менее 6 мес. после удаления для лиц с МС.

Для будущей опоры несъемных ортопедических конструкций использовали имплантаты с коническим соединением с абатментом систем Astra tech и Osstem (рисунок 3).

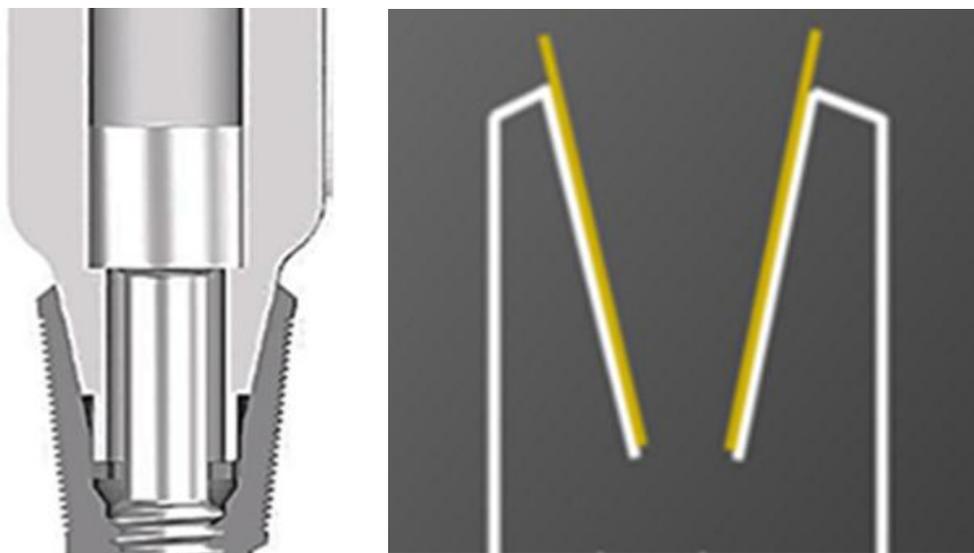


Рисунок 3 - Схема конического соединения имплантата и абатмента

Всего было установлено 742 имплантата, из них 311 – Astra tech и 431 - Osstem (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение имплантатов в зависимости от места установки (шт.)

Область установки дентальных имплантатов (проекция зубов)	Система Имплантатов	
	Astra tech, шт.	Osstem, шт.
17,16,26,27	89	120
15,14,24,25	59	89
45,44,34,35	65	91
47,46,36,37	98	131
Всего	311	431

При этом в группе сравнения и в 1-й группе преимущественно были установлены имплантаты «Osstem», во второй группе «Astra tech» (таблица 2).

Таблица 2 - Распределение имплантатов по группам исследования (шт.)

Исследуемые группы	Системы установленных имплантатов	
	Astra tech, шт.	Osstem, шт.
Гр. сравнения	89	154
МС 1	109	189
МС 2	113	88
Всего	311	431

Хирургическое лечение проводилось под местной анестезией. Для раскрытия области имплантации отслаивали полнослойный лоскут. Имплантаты устанавливались в соответствии с инструкцией производителя, используя двухэтапный протокол. Протокол препарирования костного ложа для имплантатов варьировал в зависимости от типа и плотности кости челюстей, при этом обеспечивал надежную первичную стабильность с исключением избыточной компрессии кости. В процессе операции использовалась комбинация ступенчатых свёрл, инструментов для уточняющего препарирования кортикальной кости [228].

Операция завершалась установкой заглушки с последующей тщательной адаптацией лоскутов и наложением швов, обеспечивающих полное перекрытие надкостницы. Пациентам давали рекомендации о послеоперационном уходе. Через 10-14 дней проводился осмотр рта пациентов и снятие нерезорбируемых швов, уточнялись и контролировались мероприятия по уходу.

Через 6 месяцев, перед установкой формирователей десневой манжеты проводилось повторное исследование гигиенического и пародонтологического статуса по индексам.

## **2.3 Клинические методы исследования**

### **2.3.1. Рентгенологическое обследование**

Для оценки состояния тканей альвеолярной кости в области концевых дефектов верхних и нижней челюстей проводили конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) в рентгенологическом кабинете БУЗОО ГКСП №1 на аппарате Gendex CB-500 (KaVo, США) оснащённом источником рентгеновского излучения с постоянным потенциалом и фиксированным анодным напряжением 120 кВ (рисунок 4).



Рисунок 4 - Рентген-аппарат Gendex CB-500 в рентген кабинета БУЗОО ГКСП №1

Количественные и качественные параметры плотности кости определяли по данным денситометрического исследования в программе i-CATVision (рисунок 5). Проводили измерения плотности кости в сагиттальной плоскости в 6 точках: по 2 апикальные, 2 срединные и 2 у вершины гребня (с медиальной и дистальной стороны дефекта), используя шкалу денситометрических показателей или шкалу Хаунсфилда (HU) в режиме MIP (maximum intensity projection) [173].

Источник рентгеновского излучения: импульсный высокочастотный генератор, постоянный потенциал, фиксированное анодное напряжение 120 кВ, 3–7 мА. Детектор изображения: тип flat panel, материал детектора –

аморфный кремний, размер 776 x 776. Шкала градаций серого 14 бит, 16 364 оттенков, размер вокселя 0,2 мм. Для точности измерений площадь измерения не должна быть меньше 2 мм<sup>2</sup>, а измерения должны проводиться не с краю объекта, а в центре с однородной плотностью.

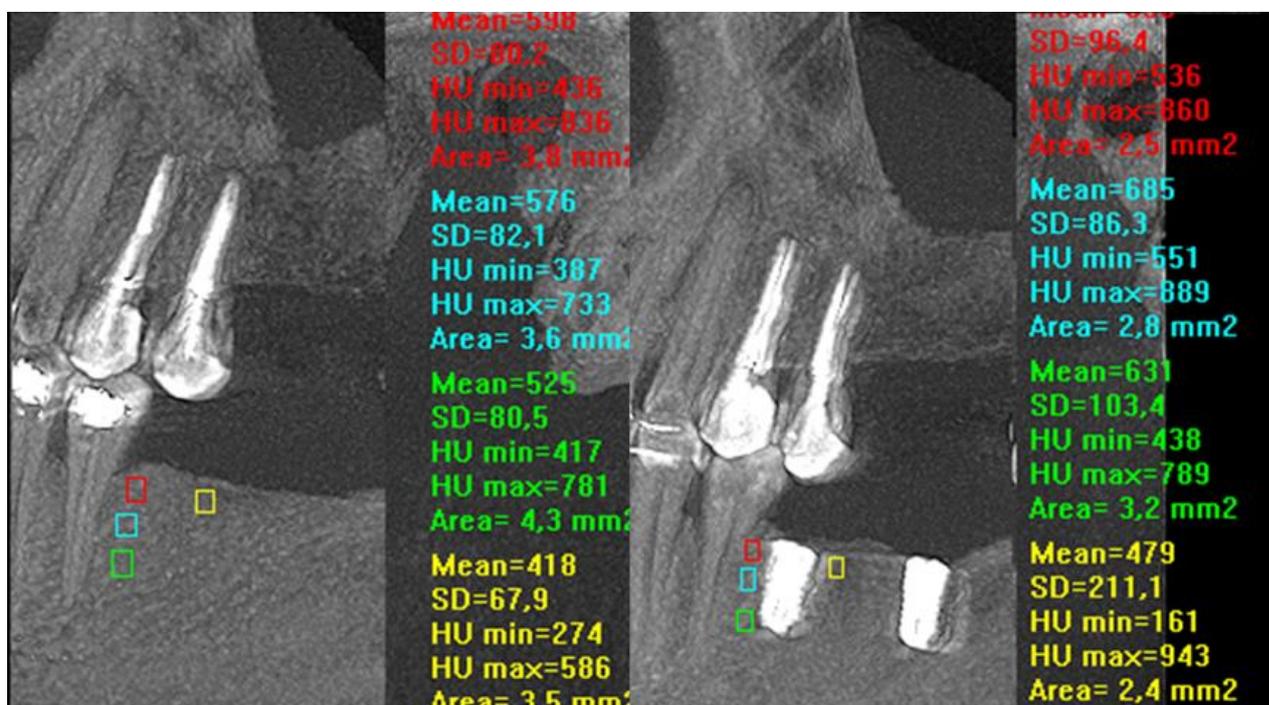


Рисунок 5- Измерение плотности кости челюстей

Особое внимание уделялось состояниям альвеолярного отростка (части) челюстей, состоянию пародонта, наличию поддесневого зубного камня, соотношениям коронковой и корневой частей зуба, наличию кариозного процесса, изменениям в периапикальных тканях, аномалиям развития. При исследовании кости обращали внимание на состояние и наличие компактной кортикальной пластинки, ее высоту, форму и структуру. Изучали состояние межальвеолярных перегородок, петлистость кости в зависимости от расположения и величины трабекул, наличие костных карманов и признаков остеопороза [22].

Тип кости альвеолярного отростка верхних челюстей и альвеолярной части нижней челюсти определяли по классификации Misch С.Е. [195] (рисунок 6).

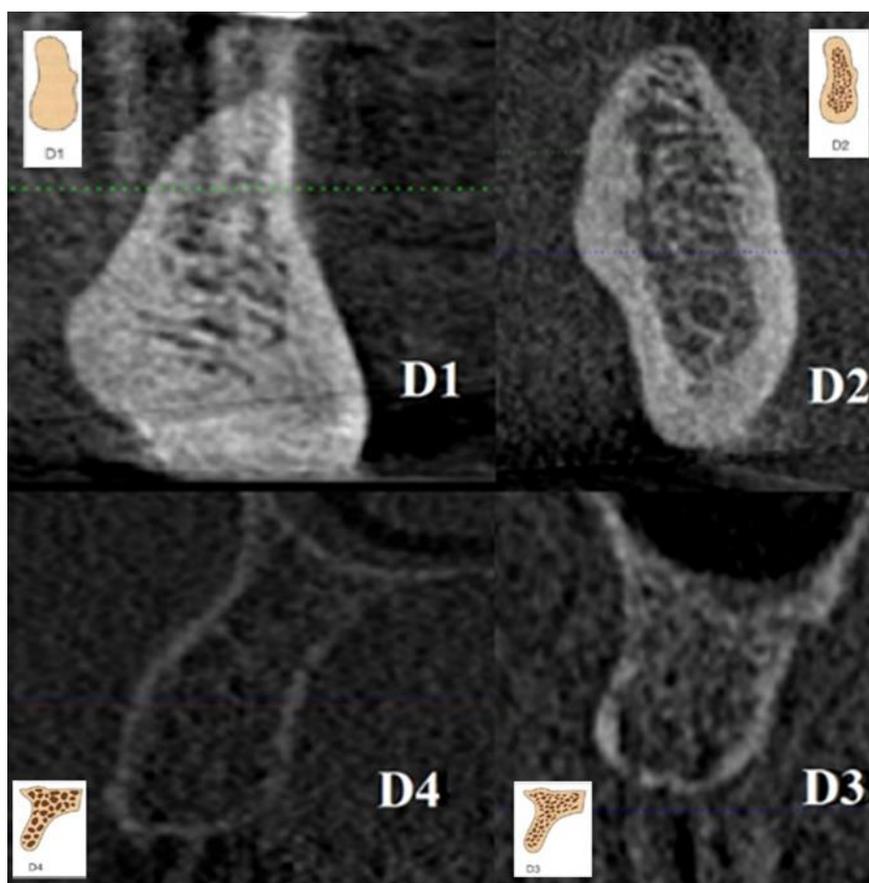


Рисунок 6 - Определение типа кости челюстей

D1 - I тип кости с преобладает компактный слой; D2 - II тип кости, при котором совокупность губчатого и компактного слоя в равном отношении; D3 - III тип кости — с преобладание губчатого слоя с характерной сетью тонких трабекул; D4 - IV тип — соотношение губчатого и компактного слоя 4:1 [196].

Повторное исследование проводилось через 6 мес. после постановки ДИ.

Исход имплантации оценивался по критериям успеха по Бузеру [136]:

1. имплантат соответствует первоначальной позиции;
2. отсутствие персистирующих жалоб, таких как боль, инородное тело и (или) дезинтеграция;
3. отсутствие инфекционного процесса с гнойным отделяемым вокруг имплантата;
4. отсутствие подвижности имплантата;
5. отсутствие персистирующего рентгенологического разрежения костной ткани вокруг имплантата.

Клико-рентгенологическое обследование пациентов проводилось до операции, на этапе установки имплантатов, перед зубным протезированием, а также в динамике через 6 и 12 мес. после протезирования. Вероятность выживаемости имплантатов рассчитывалась по методу Каплана-Мейера через 6 мес. после имплантации и через 6 и 12 мес. после фиксации несъёмных зубных конструкций с опорой на дентальные имплантаты.

### **2.3.2. Оценка микроциркуляции десны**

Для диагностики состояния микроциркуляции десны использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью прибора ЛАКК-ОП (НПО «Лазма», Россия). В основе данного метода лежит лазерная доплеровская низкочастотная спектроскопия с применением излучения небольшой мощности и длиной волны 1,06 мкм в виде гелий-неонового лазера, который способствует хорошему проникновению в ткани, а именно в их поверхностные слои. Контроль состояния перфузии анализировали в двух симметричных зонах слизистой оболочки челюстей, одновременно регистрируя отраженный сигнал [107]. Мощность излучателя луча у выхода светодиодного кабеля составляла около 0,3 мВт, и им определялись показатели кровотока в капиллярах в скоростном интервале от 0,03 до 6 мм/с за временной промежуток времени не более 10 секунд. При ЛДФ идет регистрация сигнала в тканевом объёме около 1 мм<sup>3</sup>. Излучение лазера проходит через поверхность в исследуемый объект благодаря трехканальному световодному кабелю (зонду), поперечное сечение которого имеет диаметр 0,3 см, световодные торцы в заднем отделе зонда находятся в области вершин, образующих равносторонний треугольник [12] (рисунок 7).



Рисунок 7 - ЛАКК-ОП (НПП «Лазма», Россия)

Исследование проводилось при одинаковой температуре в помещении (21-24°C) в одно и то же время. В течении 15 мин до начала исследования пациент находился в спокойном состоянии. Перед исследованием пациент не принимает пищу или напитки, изменяющие состояние микроциркуляции, и не курит. Проводилось в течении 5 минут в покое. Зонд устанавливался без давления при помощи заранее изготовленного позиционера. Точка измерения - альвеолярная десна в области имплантации. Угол установки датчика к исследуемой поверхности составляет от 90° до 60°.

Для фиксации и точности воспроизводимости исследования запись показаний микроциркуляции на идентичных участках слизистой оболочки проводили с использованием разработанного нами устройства (Устройство для фиксации рабочего конца световода лазерного анализатора капиллярного кровотока при проведении лазерной доплеровской флоуметрии, патент на полезную модель № 216278 U1 от 16.12.2021) [88]. Зонд устанавливали без давления при помощи заранее изготовленного устройства с использованием цифровых технологий из полимерного материала для 3D-печати [107] (рисунок 8).

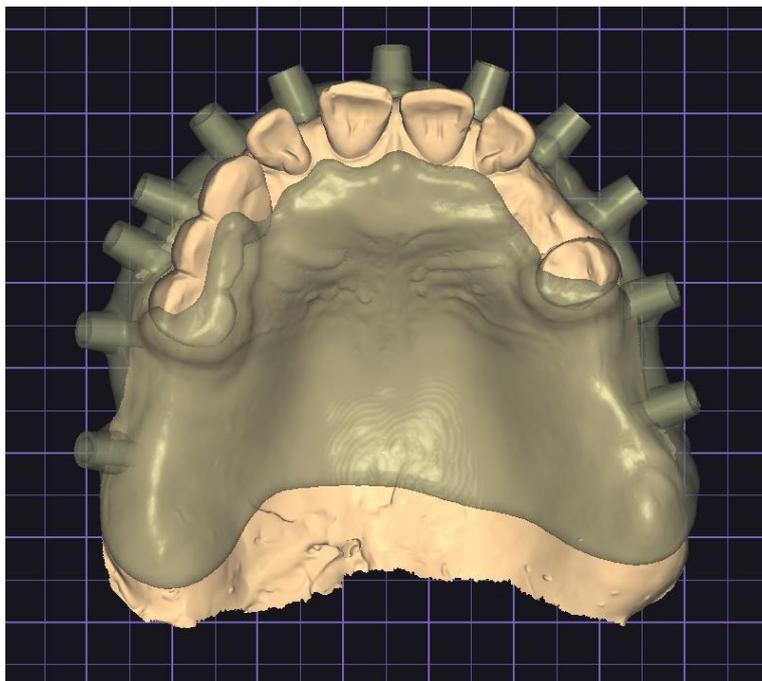


Рисунок 8 - Устройство для фиксации рабочего конца световода лазерного анализатора капиллярного кровотока для лазерной доплеровской флоуметрии

Многообразные процессы, проходящие в микроциркуляторном русле, отражаются при исследованиях в виде случайных во времени «хаотических» изменений перфузии. Расчет параметров капиллярного кровотока проводится в два этапа. На первом этапе рассчитываются средние значения изменений перфузии:  $M$ ,  $\sigma$ ,  $Kv$  (рисунок 9):

- Параметр  $M$  (перф. ед.), характеризует уровень тканевого кровотока – величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации или среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции. Изменение  $M$  (увеличение или уменьшение) характеризует повышение или снижение перфузии;
- показатель  $\sigma$  (флакс) — среднее квадратическое отклонение амплитуды колебаний (перф. ед.), среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови  $M$ . Характеризует временную изменчивость перфузии, отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах.;

- показатель вазомоторной активности,  $K_v$  — коэффициент вариации, отношение между перфузией ткани и величиной ее изменчивости (флаксом; %).

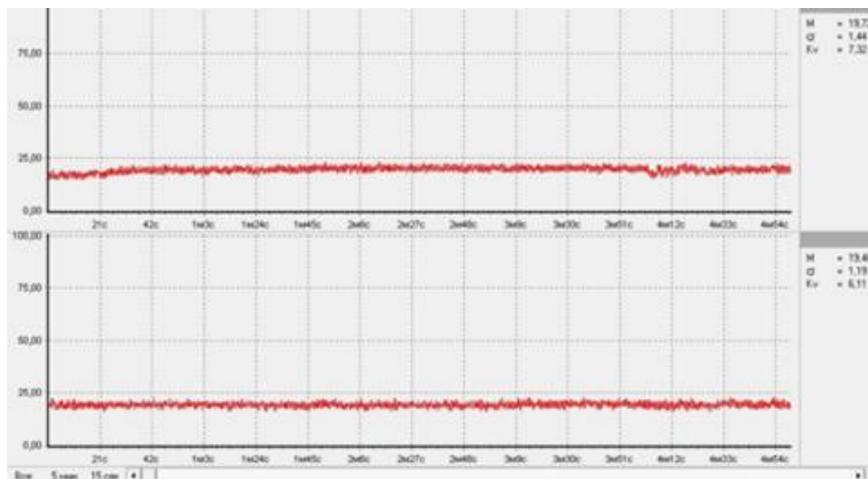


Рисунок 9 - Вид ЛДФ-граммы программы при регистрации перфузии тканей десны

Расчет параметров  $M$ ,  $\sigma$ ,  $K_v$  дают общую оценку состояния микроциркуляции крови. Более детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла проводится на втором этапе обработки ЛДФ-грамм базального кровотока при исследовании структуры ритмов колебаний перфузии крови. На втором этапе анализируется амплитудно-частотный спектр колебаний перфузии (рисунок 10), позволяющий оценить состояние функционирования механизмов контроля перфузии, влияние миогенных, нейрогенных и эндотелиальных компонентов тонуса микрососудов.

По данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм определяли:

- уровни ритмических составляющих, а именно, амплитуду низкочастотного ритма (показатель миогенной активности колебаний сосудистой стенки  $A_{\max LF}$ ),
- амплитуду высокочастотного (флюктуации кровотока, синхронизированные с дыхательным ритмом  $A_{\max HF}$ );

- амплитуду пульсового ритма (флюктуации кровотока, синхронизированные с ритмом сердца AmaxCF);

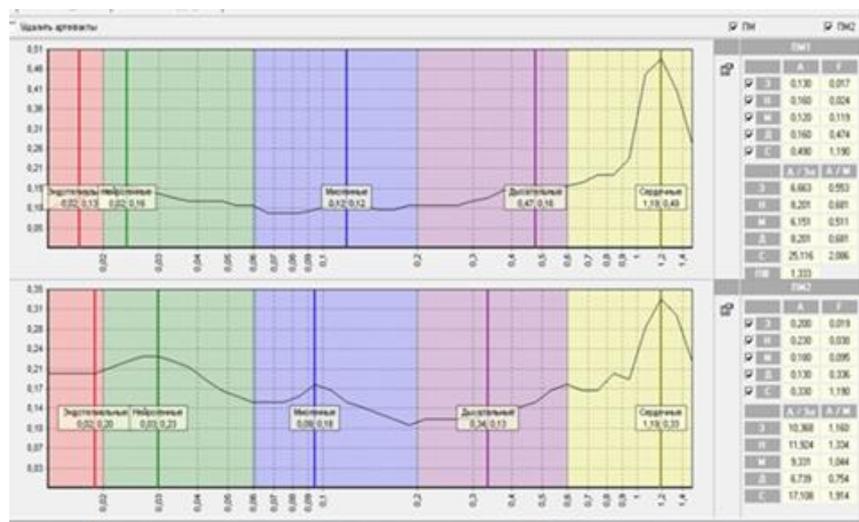


Рисунок 10 - Определение амплитудно-частотных спектров осцилляции перфузии

Регистрируемые амплитуды осцилляций кровотока эндотелиального, нейрогенного и миогенного эндотелиально-независимого происхождения прямо связаны с величиной просвета микрососудов, а, следовательно, и с мышечным тонусом. Снижение амплитуды осцилляций сочетается с повышением тонуса и жесткостью самой сосудистой стенки, и наоборот, повышение амплитуды является следствием снижения сосудистого тонуса.

- миогенный тонус метартериол и прекапиллярных сфинктеров (МТ),
- нейрогенный тонус прекапиллярных микрососудов (НТ), характеризующий активность микрососудов;
- показатель шунтирования (ПШ), характеризующий вовлечение артериовенозных анастомозов в процессы микроциркуляции;
- эффективность кровотока по индексу эффективности микроциркуляции — ИЭМ (усл. ед.), который определяется путем соотношения между активными и пассивными механизмами регуляции кровотока и отражает поступление кислорода и питательных веществ в ткани.

### 2.3. Статистические методы исследования

Статистическую обработку полученных данных и их графическое представление осуществляли с использованием программ Statistica 8.0, Excel 2010. Данные проведенных исследований обрабатывали с применением методов вариационной статистики: средний уровень изучаемых признаков характеризовали с помощью среднеарифметической ( $M$ ); репрезентативность изучаемых признаков оценивали по величине ошибки показателей и ошибки средней арифметической ( $\pm m$ ); при сравнении средних и относительных величин оценивали достоверность различия, вариационные ряды большей части переменных имели отличное от контроля распределение вариантов (критерии Шапиро, Колмогорова-Смирнова). Поэтому, несмотря на большие группы, для их сравнения использовали методы непараметрической статистики: множественное сравнение трех групп (ANOVA Краскела-Уоллиса); парное сравнение независимых выборок (критерий Манна-Уитни); парное сравнение зависимых выборок до имплантации и перед протезированием (критерий Вилкоксона); вероятность выживаемости имплантатов и успех имплантации оценивали по методу Каплана-Мейера; парный корреляционный анализ по Спирмену.

Всего проведено 26 775 исследований.

Во время проведения диссертационного исследования были проведены планирование и организация исследования, набор материала и заполнение первичной документации, получение, обсуждение и обобщение результатов исследования, и их внедрение в практическую медицину. На уровне клинических исследований были проведены в динамике обследование, лечение и наблюдение пациентов.

Все вышеописанные нами методы использовались для получения статистически значимых результатов исследования, учитывая также и специфику данной работы (рисунок 11).



Рисунок 11 - Дизайн исследования

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Общая оценка обследованных лиц

При обследовании пациентов терапевтом, частота выявления компонентов МС у пациентов представлена в таблице 3. Все пациенты с МС имели ожирение по абдоминальному типу, которое является основным отличительным критерием МС, у большинства лиц диагностировали артериальную гипертензию, а также нарушения липидного и углеводного обмена по типу нарушения толерантности к глюкозе. У пациентов группы сравнения масса тела была в пределах возрастной нормы, они не имели нарушений липидного и углеводного обмена, показатели АД у них также соответствовали норме [107].

Таблица 3 - Исходные показатели обследования пациентов

Показатель	МС 1 (n=95)	МС 2 (n=72)	Группа сравнения (n=88)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,6±0,13 <sup>**</sup>	34,9±0,18 <sup>*</sup>	22,4±0,22
ОТ/ОБ	1,07±0,02 <sup>**</sup>	1,18±0,02 <sup>*</sup>	0,79±0,01
САД, мм рт. ст.	132±0,7 <sup>**</sup>	154,8±0,8 <sup>*</sup>	125,3±0,5
ДАД, мм рт. ст.	85,6±0,4 <sup>**</sup>	92,7±0,6 <sup>*</sup>	81,9±0,4
Гликемия натощак, ммоль/л	5,7±0,04 <sup>**</sup>	6,5±0,06 <sup>*</sup>	4,8±0,03
ХС, ммоль/л	5,8±0,03 <sup>**</sup>	6,7±0,05 <sup>*</sup>	4,5±0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,1±0,02 <sup>**</sup>	3,9±0,03 <sup>*</sup>	2,1±0,01
ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,01 <sup>**</sup>	1,0±0,01 <sup>*</sup>	1,4±0,01
ТГ, ммоль/л	1,9±0,02 <sup>**</sup>	2,2±0,02 <sup>*</sup>	1,3±0,01
Индекс атерогенности (ИА)	4,5±0,04 <sup>**</sup>	5,1±0,04 <sup>*</sup>	2,8±0,02

Примечание. САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД; \*— различия с группой сравнения статистически значимы (p < 0,05). \*\*— различия со 2й группой статистически значимы (p < 0,05).

Гликемия натощак у пациентов 1 группы с МС соответствовала норме, а во второй была достоверно выше по сравнению с первой и контролем (p < 0,05).

Из нарушений липидного спектра крови наиболее часто в обеих группах с МС встречалась гиперхолестеринемия. Уровень общего ХС в крови у пациентов с МС обеих групп был достоверно выше, чем у пациентов группы контроля ( $p < 0,05$ ). Уровень ХС ЛПНП был выше нормы, а ХС ЛПВП был понижен. Интегральный показатель липидного спектра крови — ИА — в среднем был равен  $4,5 \pm 0,04$  в 1й группе и  $5,1 \pm 0,04$ , что существенно выше нормы и достоверно выше, чем у пациентов группы контроля ( $p < 0,05$ ). При сравнении показателей у лиц с МС между собой так же определялись достоверные отличия, что в значительной степени может предопределять клинико-морфофункциональное состояние тканей. Выявленные изменения липидного состава крови у пациентов с МС свидетельствовали о нарушениях холестеринового обмена в сторону повышенной атерогенности и указывали на высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений [107].

Все пациенты после консультации терапевта получали лечение по коррекции проявлений метаболического синдрома. Для лечения артериальной гипертензии применялась комбинированная антигипертензивная терапия препаратами периндоприл или валсартан в сочетании с амлодипином или индапамидом. Целевым уровнем АД считалось менее 130/80 мм рт.ст. у большинства пациентов (возраст моложе 65 лет) в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «Артериальная гипертензия у взрослых» 2020 года. Всем пациентам с сахарным диабетом 2 типа были назначены сахароснижающие препараты: метформин и при необходимости ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа — дапаглифлозин для достижения целевых цифр глюкозы — менее 6,1 ммоль/л. Пациенты с дислипидемией получали гиполипидемические препараты (розувастатин) для достижения целевого уровня ЛПНП — 2,6 ммоль/л или 1,8 ммоль/л или 1,4 ммоль/л в соответствии с группой риска пациента [107].

Важно учесть, что МС часто сопровождается слабовыраженным хроническим системным воспалением, склонностью к тромбофилии и

костными нарушениями, в частности остеоартритом. Эти факторы в определенной степени влияют на исход стоматологического лечения. В связи с этим был исследован высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), который был выше референсных значений у нескольких пациентов, и в целом по группам показал недостоверное повышение по сравнению с контролем. В случаях наличия у пациента остеоартрита и/или повышения вчСРБ назначался препарат пиаскледин-300 с противовоспалительной активностью в соответствии с клиническими рекомендациями по остеоартриту. Препарат пиаскледин-300 был выбран в качестве сопроводительной подготовительной терапии пациентов с метаболическим синдромом и остеоартритом в связи с его противовоспалительными свойствами и коллагенстимулирующей активностью, назначался за 3 месяца до предполагаемой процедуры [107].

Общая тенденция изменения обменных процессов в организме находит отражение в состоянии органов и тканей рта (рисунок 12).



Рисунок 12 - Состояние рта пациента 2 группы до санации и общесоматического лечения

Выраженность воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта оценивалась с помощью индексов ОНІ, РІ, ПИ, СРІТН, ИФ (рисунок 13).

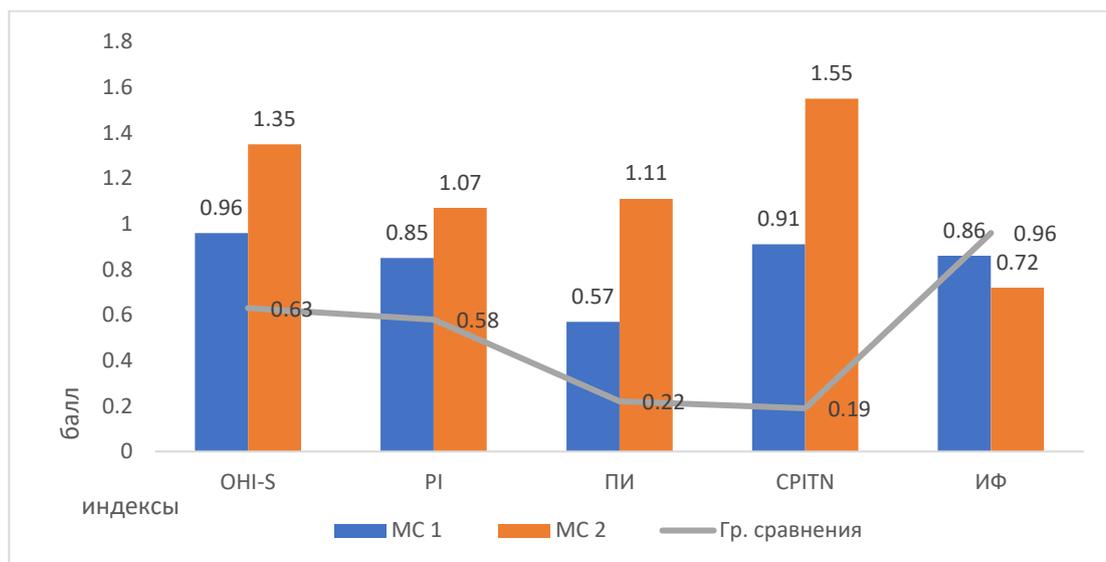


Рисунок 13 - Индексная оценка стоматологического статуса пациентов

Значения индексных показателей имели схожие тенденции различия и показали, что во всех группах пациентов с МС из 1й группы, имела место патология пародонта, величина которой достоверно выше, чем у пациентов группы контроля ( $p < 0,05$ ). Более выраженные поражения тканей пародонта определялись во 2й группе, что достоверно выше, чем у пациентов группы контроля и 1й группы ( $p < 0,05$ ) (таблица 4).

Таблица 4 - Сравнительный анализ индексной оценки стоматологического статуса пациентов с метаболическим синдромом

Показатель, балл	МС 1 (n=95)	МС 2 (n=72)	Группа сравнения (n=88)	Норма
ОНI-S	$0,96 \pm 0,03^{**}$	$1,35 \pm 0,03^*$	$0,63 \pm 0,03$	$< 1,2$
PI	$0,85 \pm 0,03^{**}$	$1,07 \pm 0,03^*$	$0,58 \pm 0,03$	$< 1,0$
ПИ	$0,57 \pm 0,04^{**}$	$1,11 \pm 0,03^*$	$0,22 \pm 0,01$	$< 1,0$
СРITN	$0,91 \pm 0,04^{**}$	$1,55 \pm 0,05^*$	$0,19 \pm 0,04$	$< 0,7$
ИФ	$0,86 \pm 0,008^{**}$	$0,72 \pm 0,01^*$	$0,96 \pm 0,004$	$1,0$

Примечание: \*— различия с группой сравнения статистически значимы ( $p < 0,05$ ). \*\*— различия со 2й группой статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Анализируя тип кости у лиц в исследуемых группах (рисунок 14), можно отметить, что 1 и 2 тип кости встречается у лиц без МС, соответственно 3,5% и 35,1% случаев. У лиц с МС в первой группе 1 тип кости вообще не встречается, а 2 тип определяется в 25,5% случаев. У лиц с «отягощенным» МС 2 группы 2 тип кости встречается только в 13% случаев, при этом 3 тип кости во всех группах встречается примерно в равных пропорциях (от 45,1% до 46,8% случаев). Тип кости со значительным преобладанием губчатого вещества над компактным слоем (4тип) значительно чаще (41,9% случаев) встречается у лиц с МС 2 группы (наличие АГ и СД), относительно контрольной группы (14.6% случаев) и лиц с МС 1 группы (28.5% случаев) [107].

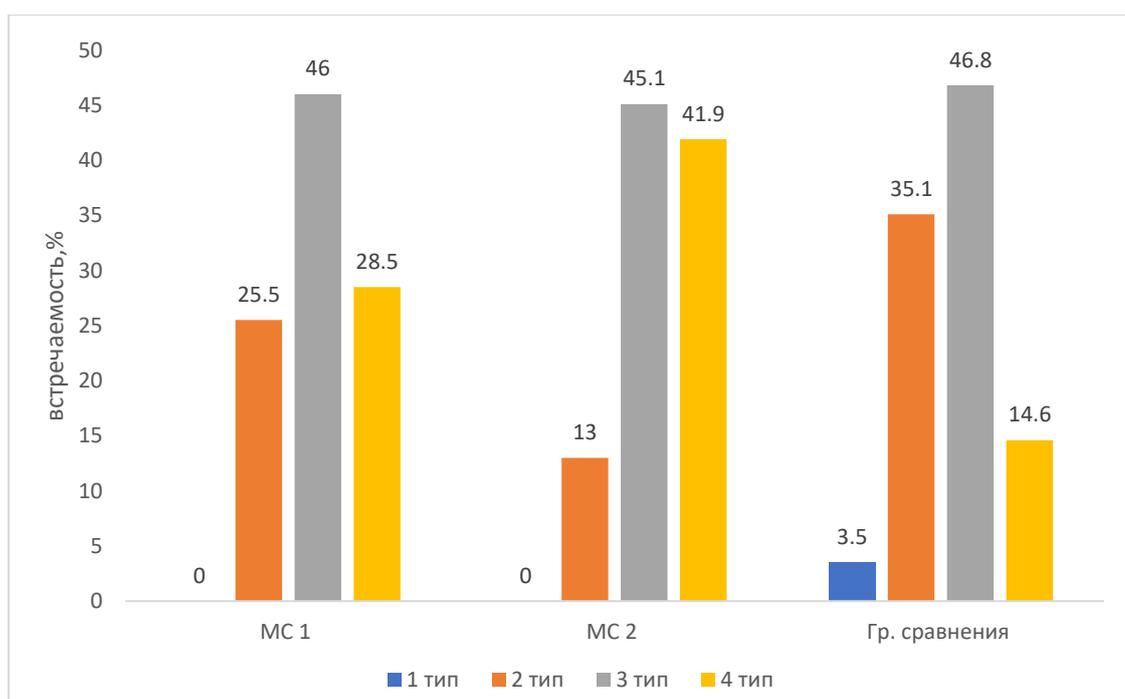


Рисунок 14 - Результаты определения типов кости в области адентии по классификации Misch

Определяемая тенденция в изменении соотношения губчатого вещества и компактного слоя кости, у лиц с МС и сопутствующими заболеваниями негативным образом может влиять на процессы интеграции ДИ и определять прогноз при дальнейшей реабилитации пациентов. Эти изменения

соответствующим образом подтверждаются результатами денситометрии, измерения плотности кости по Хаусфильду. У лиц с МС отмечается тенденция к снижению плотности кости (рисунок 15).

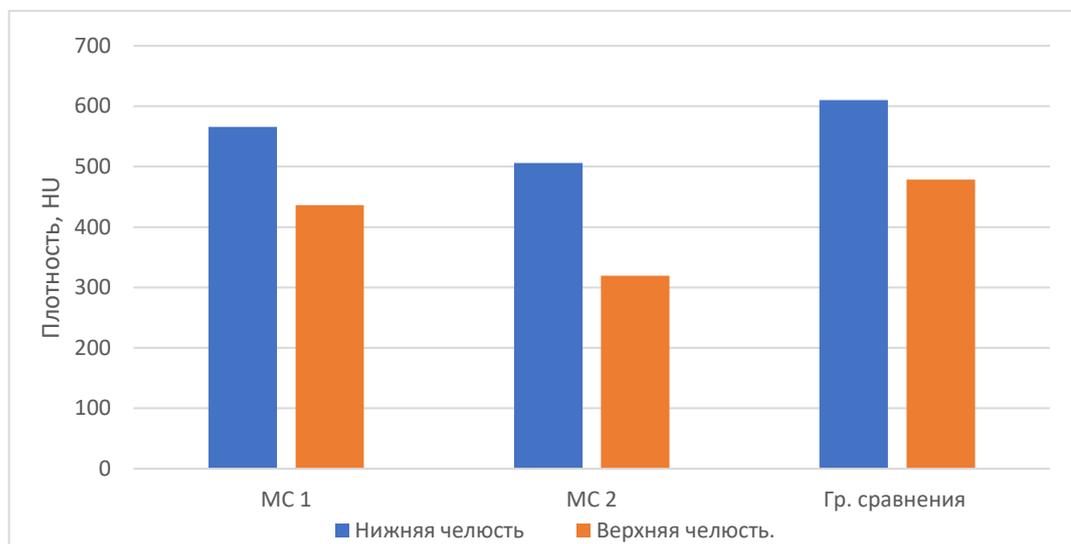


Рисунок 15 - Результаты измерения плотности кости челюстей в области адентии по шкале Хаунсфилда (НУ)

При сравнении значений плотности кости между группами (таблица 5) отмечались значимые отличия как между 1-й группой по сравнению со второй - на 10,5% ( $p < 0,05$ ), так и при сравнении 1-й и 2-й групп с контрольной (на 7,4% и 17,1% соответственно ( $p < 0,05$ ), что указывает на более выраженное нарушение минерального обмена у лиц 2 группы и является неблагоприятным условием для возможной дентальной имплантации.

Таблица 5 - Результаты измерения плотности кости (НУ)

Показатель плотности кости по Хаусфильду, НУ	МС 1 (n=95)	МС 2 (n=72)	Группа сравнения (n=88)
Нижняя челюсть	565,6±95,6***	506,2±93,3*	610,3±103,6
Верхняя челюсть.	436,2±82,8***	319,4±68,5*	478,6±85,7

Примечание: \*— различия с группой сравнения статистически значимы ( $p < 0,05$ ). \*\*—различия со 2й группой статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Исследование особенностей микроциркуляции в тканях пародонта (таблица 6) показало, что у пациентов с МС уровень тканевого кровотока (М) был ниже нормы (на 9,1% в 1 группе и 20,8% во второй). Интенсивность кровотока ( $\sigma$ ) — ниже на 21,2% в 1й группе и 48% во 2й группе, по сравнению с контрольной группой. Вазомоторная активность (Кv) — ниже на 13,2% в первой группе и на 35% во второй группе, что указывало на выраженное снижение перфузии тканей кровью (рисунок 16).



Рисунок 16 - Исследование микроциркуляции в тканях пародонта

При изучении показателей ЛДФ у пациентов с метаболическими нарушениями также было установлено значимое снижение уровня тканевого кровотока во 2-й группе по сравнению с первой (при  $p < 0,05$ ). Микроциркуляторные расстройства выражались в следующем: уровень тканевого кровотока был снижен на 12,9% во 2-й группе по сравнению с 1-й, средняя его интенсивность ( $\sigma$ ) — на 34,9%, вазомоторная активность микрососудов (Кv) — на 25,2%, что свидетельствовало о снижении перфузии тканей кровью и активности кровотока [107].

Таблица 6 - Результаты измерения показателей тканевого кровотока в тканях пародонта

Показатель	МС 1 (n=95)	МС 2 (n=72)	Группа сравнения (n=88)
М, перф.ед.	22,01±0,18***	19,17±0,24*	24,21±0,19
σ, перф.ед.	1,75±0,03***	1,14±0,04*	2,22±0,03
Kv, %	7,95±0,12***	5,95±0,14*	9,16±0,11

Примечание: \*— различия с группой сравнения статистически значимы ( $p < 0,05$ ). \*\*— различия со 2й группой статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

По данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм (таблица 7), уровни ритмических составляющих частотного спектра были ниже нормы. Так, амплитуда низкочастотного ритма ( $A_{\max LF}$ ) была снижена на 5,9% в 1й группе и 20,6% во 2й, по сравнению с контрольной, и амплитуда высокочастотного ( $A_{\max HF}$ ) — на 5,7% в первой группе и 21,6% во 2й, пульсового ( $A_{\max CF}$ ) — 12,5% в 1й группе и 15,6% во 2й. При этом был незначительно снижен миогенный и нейрогенный тонус сосудов, что свидетельствовало о снижении возбудимости самой сосудистой стенки, уменьшении вазоконстрикции в связи со снижением миогенной активности микрососудов и развитию застойных явлений. Статистически недостоверный прирост показателя шунтирования (ПШ) может свидетельствовать об усилении микроциркуляторных расстройств, характеризующихся местной гемической и циркуляторной гипоксией. Выявленные изменения способствовали снижению микроциркуляции по индексу эффективности микроциркуляции на 6,5% в 1й группе и 9,7% во 2й по сравнению с контрольной.

Таблица 7 - Показатели амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм десны в области адентии

Показатель	МС 1 (n=95)	МС 2 (n=72)	Группа сравнения (n=88)
$A_{\max}LF$ , перф. ед.	$0,32 \pm 0,02^{***}$	$0,27 \pm 0,01^*$	$0,34 \pm 0,03$
$A_{\max}HF$ , перф. ед.	$0,83 \pm 0,02^{***}$	$0,69 \pm 0,03^*$	$0,88 \pm 0,05$
$A_{\max}CF$ , перф. ед.	$0,28 \pm 0,01^{***}$	$0,27 \pm 0,04^*$	$0,32 \pm 0,02$
НТ, перф. ед.	$4,97 \pm 0,10^{***}$	$4,02 \pm 0,12^*$	$5,83 \pm 0,11$
МТ, перф. ед.	$5,47 \pm 0,12^{***}$	$4,74 \pm 0,11^*$	$6,13 \pm 0,12$
ПШ, перф. ед.	$1,10 \pm 0,06$	$1,18 \pm 0,05$	$1,05 \pm 0,07$
ИЭМ, у.е.	$0,29 \pm 0,05$	$0,28 \pm 0,04$	$0,31 \pm 0,05$

Примечание. \*— различия с группой сравнения статистически значимы ( $p < 0,05$ ). \*\*— различия со 2й группой статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

При изучении показателей у лиц с метаболическими нарушениями было установлено значимое снижение показателей тканевого кровотока во 2-й группе по сравнению с первой (при  $p < 0,05$ ). Отмечалось снижение амплитуд в области всех изучаемых ритмов в ЛДФ-грамме: низкочастотного – на 15,6%, высокочастотного – на 16,9%, пульсового – на 3,6%, что свидетельствовало о снижении активных и пассивных механизмов регуляции тканевого кровотока. При этом сосудистый тонус снижался на 22,9%, что свидетельствовало об увеличении застойных явлений. Статистически недостоверное увеличение показателя шунтирования указывает на более выраженные ишемические явления в тканях у пациентов 2й группы. Тенденция этих изменений отразилась и на значениях индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ), который был ниже во 2-й группы на 3,5%.

Таким образом, ЛДФ выявила нарушения микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с частичной адентией на фоне МС, указывающие на снижение перфузии тканей кровью, что свидетельствует об ухудшении трофики тканей пародонта, с более выраженными проявлениями у лиц 2й группы. Анализ показателей микроциркуляции свидетельствовал не только о

снижении интенсивности кровотока, но и об уменьшении вазомоторной активности сосудов, которая крайне важна для поддержания нормального функционирования микрососудов, так как обеспечивает активную модуляцию тканевого кровотока и его адаптацию к локальным метаболическим потребностям. Сравнение показателей этих групп с показателями лиц без метаболических нарушений показало, что у пациентов с МС изменения микроциркуляции в тканях пародонта при воспалительно-деструктивном процессе носят более выраженный характер.

### 3.2. Сравнительный анализ пародонтологического статуса рта у исследуемых лиц

При проведении индексной оценки состояния рта обследуемых лиц (таблица 8), можно отметить, что у лиц с метаболическим синдромом легкой степени ухудшение гигиенического состояния рта и пародонтологических индексов по отношению к группе сравнения, указывает на наличие пародонтита легкой степени выраженности.

Таблица 8 - Динамический анализ состояния рта у лиц с различной степенью тяжести МС до имплантации и через 6 мес.

Индексы, балл.	МС 1 (n=95)		МС 2 (n=72)		Группа сравнения (n=88)	
	До импл.	Через 6 мес.	До импл.	Через 6 мес.	До импл.	Через 6 мес.
ОHI-S	0,961 ±0,038***	0,926 ±0,037**	1,176 ±0,033**	1,190 ±0,033***	0,637 ±0,039**	0,597 ±0,039
PI	0,852 ±0,037***	0,873 ±0,037**	1,074 ±0,035**	1,111 ±0,035***	0,576 ±0,039**	0,576 ±0,04
ПИ	0,567 ±0,04***	0,579 ±0,04**	1,109 ±0,06**	1,131 ±0,061***	0,216 ±0,018**	0,207 ±0,019
СРITN	0,905 ±0,047***	0,505 ±0,06**	1,547 ±0,056**	1,193 ±0,064***	0,191 ±0,045**	0,124 ±0,039
ИФ	0,861 ±0,01***	0,860 ±0,01**	0,723 ±0,013**	0,722 ±0,013***	0,960 ±0,007**	0,961 ±0,007

Примечание. \* — различия с группой сравнения статистически значимы ( $p < 0,05$ ). \*\* — различия с внутри группы статистически значимы ( $p < 0,05$ ). \*\*\* — различия 1 со 2й группой статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

У 2 группы исследуемых лиц отмечается наличие средней степени выраженности пародонтологических изменений, по индексной оценке, по сравнению с контрольной группой и 1 группой (рисунок 17).



Рисунок 17 – Состояние рта пациента 2 группы перед имплантацией

Парное сравнение между независимыми группами (критерий Манна-Уитни) показало, что все независимые пары различались статистически значимо,  $p < 0,001$  (рисунок 17, рисунок 18, рисунок 19, рисунок 20, рисунок 21, рисунок 22).

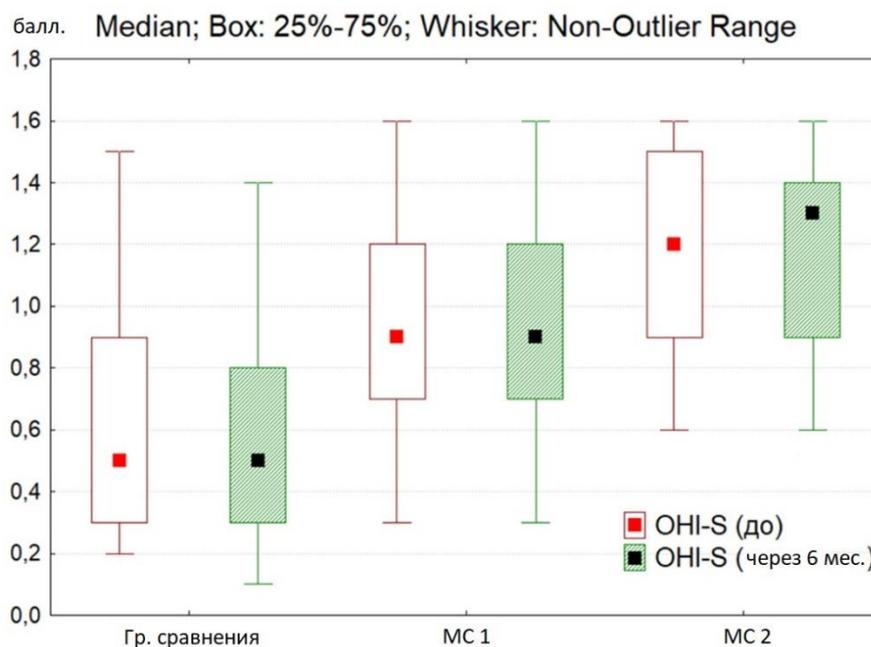


Рисунок 17 - Динамический анализ ОHI-S, индекс гигиены Green-Wermillion

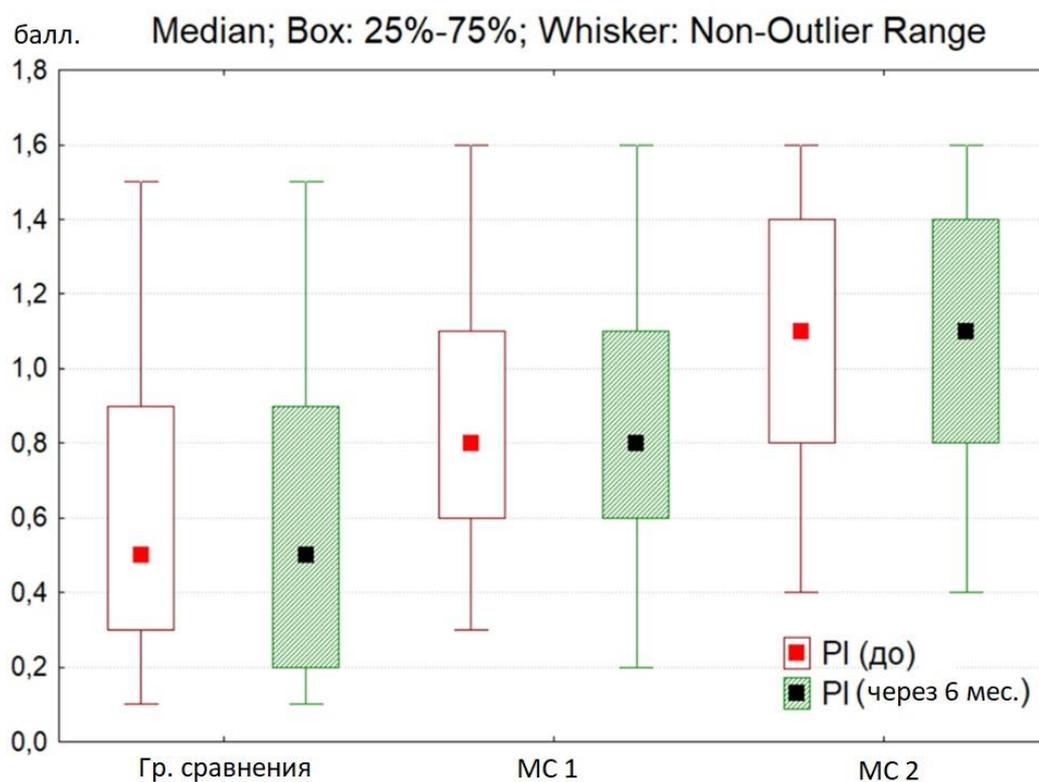


Рисунок 18 - Динамический анализ PI, Гигиенический индекс (Silness, Loe)

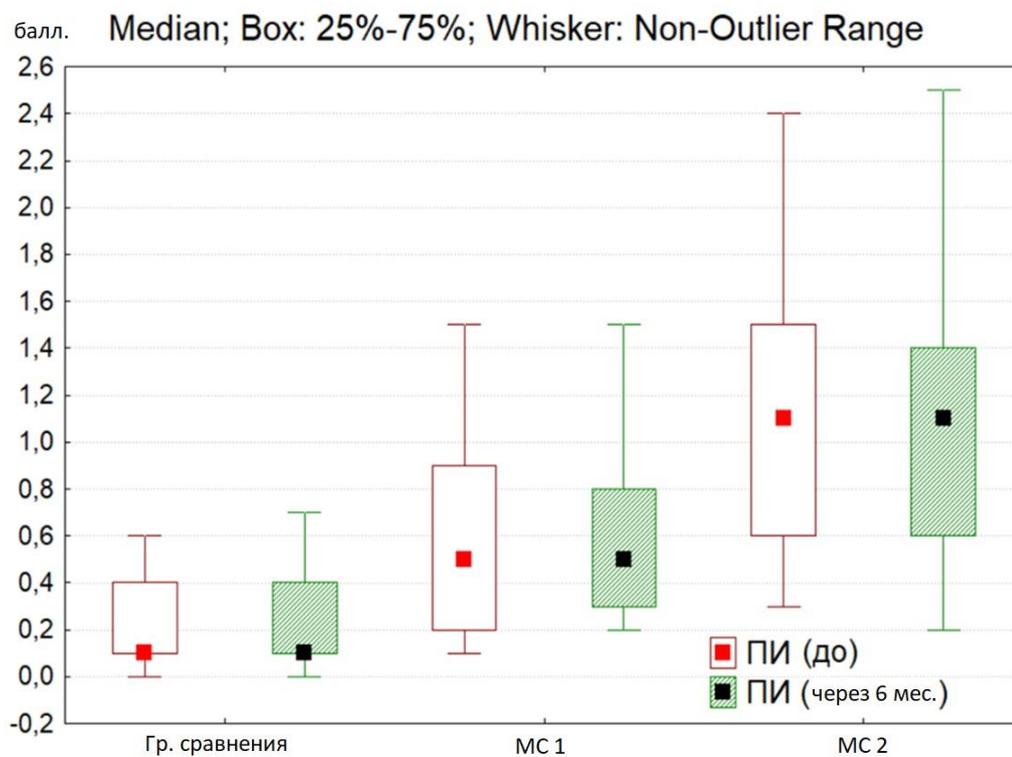


Рисунок 19 - Динамический анализ ПИ, пародонтальный индекс (Russel)

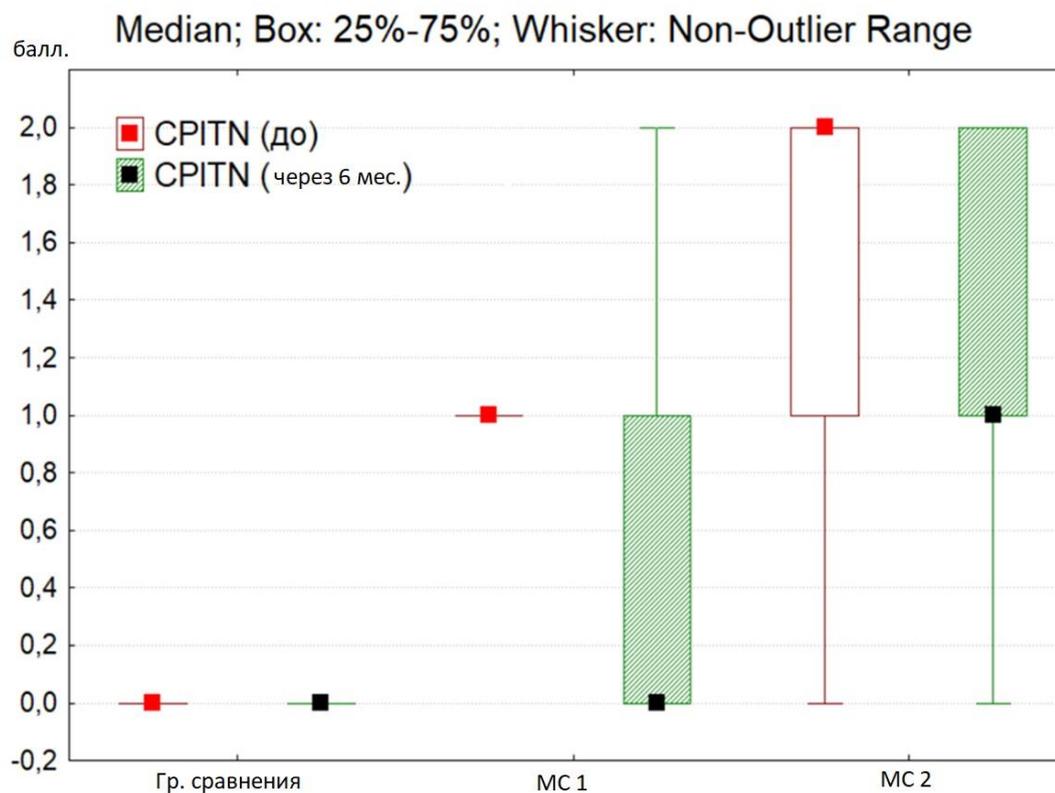


Рисунок 20 - Динамический анализ CRITN, нуждаемость в лечении по ВОЗ

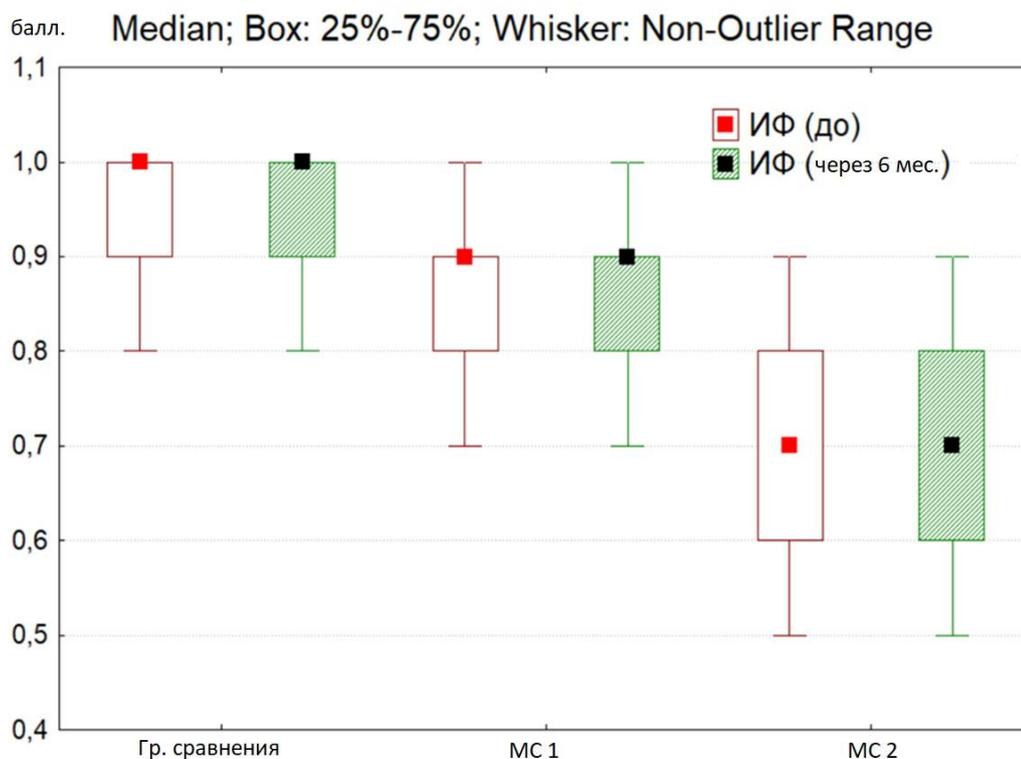


Рисунок 21 - Динамический анализ ИФ, костный индекс Фукса (Fuchs)

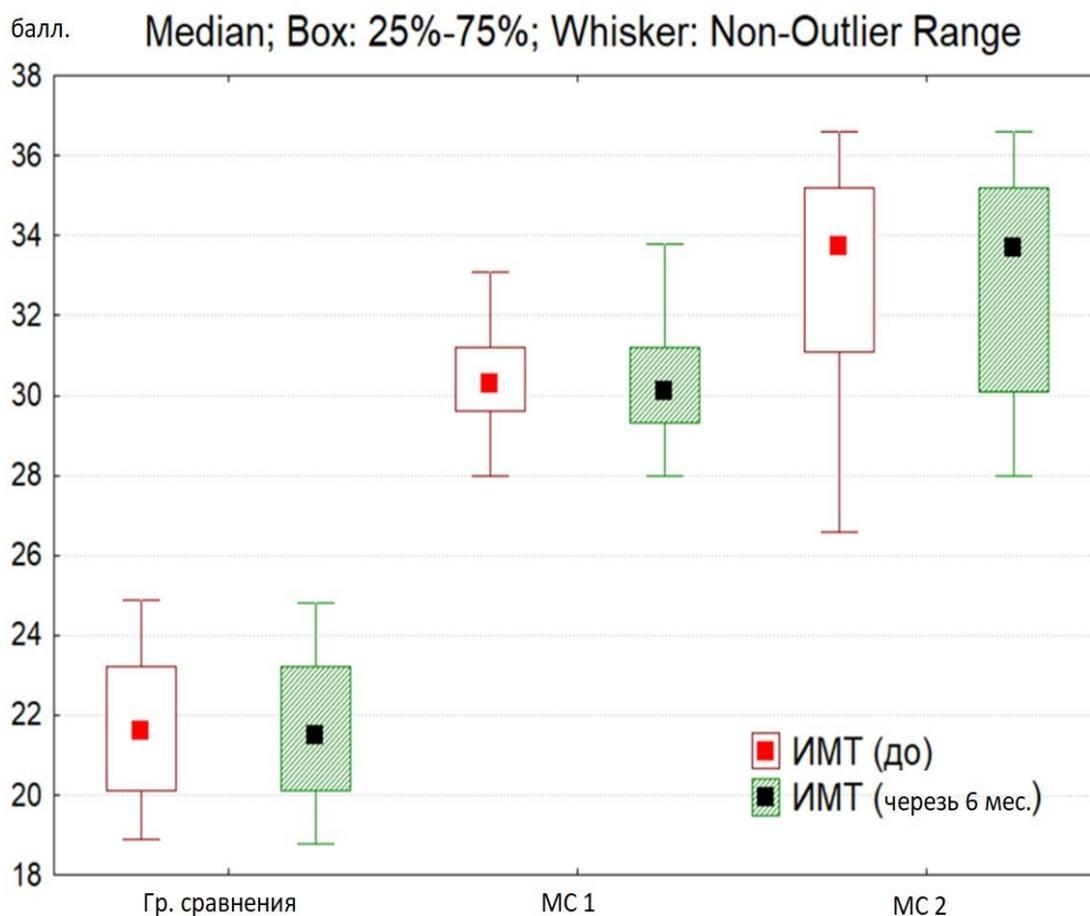


Рисунок 22 - Динамический анализ индекса массы тела (ИМТ)

Парное сравнение между зависимыми переменными до и после имплантации (критерий Вилкоксона), показало статистически значимые различия значений медианы переменных в исследуемых группах МС1 и МС2 ( $p < 0,05$ ).

При проведении первого глубокого стоматологического обследования, в аспекте оценки гигиенического состояния рта (таблица 9), можно отметить, что низкие величины индекса ОНI-S у лиц с МС независимо от возраста и степени тяжести болезни не встречались. В основном преобладал средний уровень гигиены в значениях от 0,84 до 1,1 балл. у пациентов с МС легкой степени, до более высоких значений от 1,0 до 1,35 балл. у лиц с осложненными формами МС. Относительно групп сравнения, эти показатели значимо выше ( $p < 0,01$ ). Это свидетельствует о том, что у лиц с МС чаще всего преобладало удовлетворительное состояние рта, что, по всей видимости, обусловлено

формированием более осознанного отношения к своему общему здоровью, но при этом необходимо поддерживать мотивацию в этом направлении.

Таблица 9 – Пародонтологическое состояние рта у лиц с различной степенью тяжести МС до имплантации в зависимости от возраста

Показат ели, балл.	МС 1			МС 2			Группа сравнения		
	1А (n=50)	1Б (n=45)	p	2А (n=42)	2Б (n=30)	p	К1 (n=49)	К2 (n=39)	p
ОHI-S	0,84±0,05**	1,1±0,04**	0,0004	1,0±0,04*	1,35±0,04*	1,245 E-08	0,41±0,03	0,92±0,05	1,906 E-12
PI	0,72±0,05**	0,99±0,05^**	0,0001	0,9±0,04*	1,26±0,04*	4,774 E-10	0,35±0,02	0,85±0,05	2,209 E-11
ПИ,	0,3±0,02**	0,86±0,05**	1,92 E-13	0,7±0,05*	1,46±0,08*	5,784 E-11	0,1±0,008	0,36±0,02	2,732 E-14
CRITN,	0,72±0,06**	1,11±0,06**	1,586 E- 05	1,1±0,06*	1,98±0,02*	5,101 E-20	0,061±0,0 3	0,35±0,08	0,0025
ИФ,	0,93±0,009**	0,79±0,01**	1,541 E- 16	0,8±0,01*	0,65±0,01*	2,507 E-12	0,97±0,00 8	0,95±0,01	0,0489
ИМТ,	30,42±0,19**	30,5±0,23**	0,784	31,0±0,35*	34,9±0,21	1,414 E-12	21,4±0,25	22,5±0,4	0,131

Примечание: \*- различия с группой сравнения статистически значимы ( $p < 0,01$ ). \*\*—различия 1А с 2А или 1Б с 2Б группой статистически значимы ( $p < 0,01$ ). ^— различия с группой сравнения статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

Такое состояние гигиены также подтверждается и оценкой толщины зубного налета (индекс PI). Пленка мягкого зубного налета (от 1 до 2 балл.) была определена больше у лиц с МС тяжелой формы и в большей степени в возрасте старше 51 года (1,26±0,04 балл.), в других исследуемых группах значение этого индекса находилось в пределах до 1,0 балл.

Индексная оценка пародонтологического статуса показала, что у лиц с МС во всех исследуемых группах, имеется патологии тканей пародонтального комплекса (гингивит, пародонтит разной степени тяжести).

Так у лиц с МС легкой степени величина индекса ПИ (Рассела) составил 0,3±0,02 балл. в возрасте от 35 до 50 лет, и 0,86±0,05 балл. в возрасте от 51 до 65 лет ( $p < 0,01$ ), что соответствует наличию легкой степени патологии тканей пародонта (чаще гингивит). Более выраженные изменения, отмечались в

группах пациентов с осложненными формами МС, особенно у лиц более старшего возраста ( $1,46 \pm 0,08$  балл.), что соответствует средней степени тяжести патологии пародонта. У всех исследуемых лиц отмечается значимая разница в величинах данных показателей в сравнительном аспекте и по возрасту, и по степени тяжести МС.

Оценивая степени тяжести деструктивных процессов в кости (индекс Fuchs, 1946), можно отметить тенденции значимого снижения данного показателя в группах у лиц с МС. Так у лиц с МС легкой степени с возрастом он уменьшался с  $0,93 \pm 0,009$  балл. (35-50 лет) до  $0,79 \pm 0,01$  балл. (51-65 лет)  $p < 0,01$ . Наиболее выраженные изменения альвеолярной кости отмечались у лиц с тяжелой формой МС, особенно в возрасте 51-65 лет  $0,65 \pm 0,01$  балл., что говорит о наличии пародонтита средней степени тяжести.

При оценке распространённости и интенсивности заболеваний пародонта (рекомендуемый ВОЗ индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта — СРITN) можно отметить увеличение значения показателя в группах лиц с МС. При этом у лиц с МС легкой степени в возрасте от 35 до 50 он соответствовал норме ( $0,72 \pm 0,06$  балл.). В остальных исследуемых группах индекс был повышен и находился в диапазоне от 1 до 2 балл., указывая на то, что данным лицам необходимо улучшить гигиеническое состояние рта.

При сравнении результатов индексной оценки состояния тканей пародонта в группах со схожим общесоматическим состоянием до имплантации отмечается выраженная зависимость состояния гигиены и тканей пародонта от возраста, и будет определено больше у лиц в возрасте более 51 года,  $p < 0,05$  (рисунок 23).

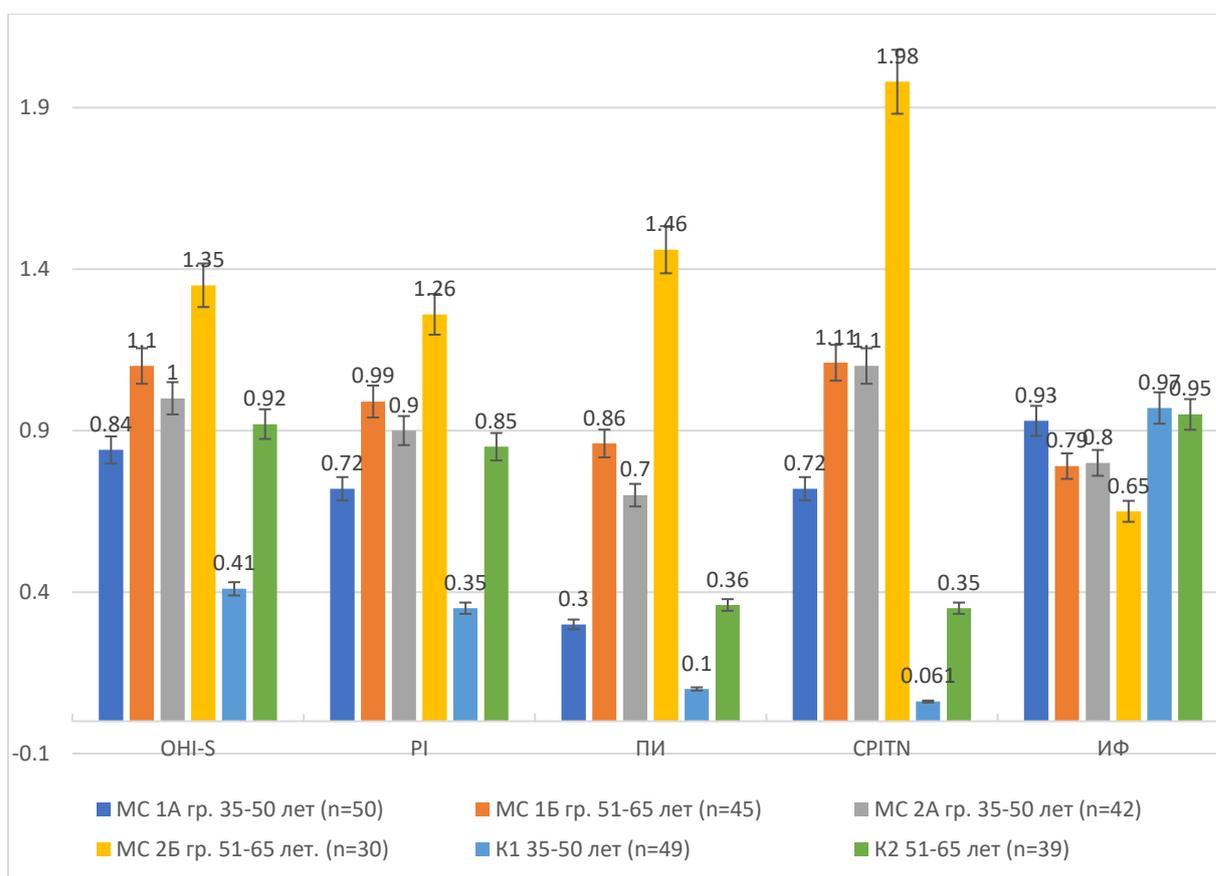


Рисунок 23 - Индексная оценка состояние рта у лиц с различной степенью тяжести MC до имплантации в зависимости от возраста

Это подтверждает необходимость улучшения не только гигиенического состояния рта у лиц старшего возраста, но и необходимость постоянного контроля лечения сопутствующих заболеваний и состояний.

Анализируя в динамике показатели гигиенического состояния рта у лиц с MC легкой степени в возрасте 35 – 50 лет, нужно отметить, что индекс ОНI-S в 1А группе через 6 месяцев после ДИ составил  $0,76 \pm 0,05$  балл., что значительно меньше, чем до операции  $0,84 \pm 0,05$  балл. ( $p=0,0005$ ). Индекс ОНI-S в группе контроля через 6 месяцев после ДИ составил  $0,36 \pm 0,03$ , что значительно меньше, чем до операции  $0,41 \pm 0,03$  балл. ( $p = 0,0001$ ). У пациентов более тяжелой степени MC-2А группа, этот индекс практически не изменился и составил  $1,0 \pm 0,04$  балл. ( $p=0,794$ ) (таблица 10).

Таблица 10 - Динамический анализ индексной оценки состояния рта пациентов с различной степенью тяжести МС в возрасте 35 – 50 лет

Показатели, балл.	МС 1А (n=50)			сМС 2А (n=42)			К1 (n=49)		
	До импл.	Через 6 мес.	p	До импл.	Через 6 мес.	p	До импл.	Через 6 мес.	p
ОНИ-S	0,84±0,05**	0,76±0,05* *	0,0005	1,0±0,04*	1,0±0,04 *	0,79 4	0,41±0,0 3	0,36±0,0 3	0,000 1
PI	0,72±0,05**	0,73±0,05^ **	0,65	0,9±0,04*	0,9±0,04 *	0,1	0,35±0,0 2	0,34±0,0 3	0,206
ПИ	0,3±0,02**	0,31±0,02* *	0,25	0,7±0,05*	0,8±0,05 *	0,37 9	0,1±0,00 8	0,09±0,0 1	0,005
СРITN	0,72±0,06**	0,2±0,06**	2,396 E-09	1,1±0,06*	0,9±0,08 *	0,00 22	0,061±0, 03	0,061±0, 03	0,5
ИФ	0,93±0,009* *	0,93±0,004 **	0,5	0,8±0,01*	0,8±0,01 *	0,5	0,97±0,0 08	0,97±0,0 08	0,5
ИМТ	30,42±0,19* *	30,18±0,18 **	0,187	31,0±0,35*	30,8±0,3 3*	0,18 73	21,4±0,2 5	21,5±0,2 6	0,29

Примечание: \*- различия с группой сравнения статистически значимы ( $p < 0,01$ ). \*\*—различия 1А с 2А статистически значимы ( $p < 0,01$ ). ^— различия с группой сравнения статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

Гигиенический индекс PI в этой возрастной группе практически остался на значениях до проведения имплантации ( $p > 0,05$ ).

Такая же картина определялась нами и при оценке пародонтологических индексов (ПИ, ИФ). Таким образом, важно заострить внимание на необходимости усиливать мотивационную составляющую в аспекте гигиенического состояния рта, а также правильности выбора пародонтологического протокола лечения.

При анализе динамики индекса СРITN, можно отметить значимое снижение значения показателя в группах лиц с МС легкой степени от  $0,72 \pm 0,06$  до имплантации и до  $0,2 \pm 0,06$  балл. через 6 мес. ( $p = 2,396 \text{ E-}09$ ), по сравнению с лицами с более выраженными общесоматическими изменениями  $1,1 \pm 0,06$  балл. до ДИ и  $0,9 \pm 0,08$  балл. после ДИ ( $p = 0,0022$ ). В контрольной группе на фоне снижения пародонтального индекса ПИ с  $0,1 \pm 0,008$  балл. до  $0,09 \pm 0,01$

балл. ( $p=0,005$ ), показатель нуждаемости в лечении тканей пародонта CRITN в динамике не изменился и составил  $0,061\pm 0,03$  балл. ( $p>0,05$ ).

Важно отметить, что отсутствие значимых изменений индексных показателей состояния рта в какой-то степени может быть обусловлено минимальными изменениями соматического статуса при умеренном повышении ИМТ.

Возраст пациента имеет важное значение в динамическом изменении гигиенических и пародонтологических индексов, особенно в связи с наличием сопутствующих патологий у лиц с МС. Оценивая в этом аспекте состояние рта у лиц в возрасте 51 – 65 лет перед протезированием, то есть через 6 месяцев после проведения ДИ, можно отметить более высокие показатели изучаемых индексов (таблица 11).

Таблица 11 - Динамический анализ индексной оценки состояния рта пациентов с различной степенью тяжести МС в возрасте 51 – 65 лет

Показатели, балл.	МС 1Б (n=45)			МС 2Б (n=30)			К2 (n=39)		
	До импл.	Через 6 мес.	p	До импл.	Через 6 мес.	p	До импл.	Через 6 мес.	p
ОНИ-S	$1,1\pm 0,04^{**}$	$1,11\pm 0,04^{**}$	0,506	$1,35\pm 0,04^*$	$1,37\pm 0,03^*$	0,208	$0,92\pm 0,05$	$0,89\pm 0,05$	0,1249
PI	$0,99\pm 0,05^{\wedge}$	$1,03\pm 0,05^{\wedge}$	0,001	$1,26\pm 0,04^*$	$1,3\pm 0,04^*$	0,034	$0,85\pm 0,05$	$0,87\pm 0,05$	0,254
ПИ	$0,86\pm 0,05^{**}$	$0,88\pm 0,04^{**}$	0,0002	$1,46\pm 0,08^*$	$1,49\pm 0,08^*$	0,0945	$0,36\pm 0,02$	$0,36\pm 0,02$	0,66
CRITN	$1,11\pm 0,06^{**}$	$0,84\pm 0,06^{**}$	0,0123	$1,98\pm 0,02^*$	$1,48\pm 0,07^*$	5,647 E-08	$0,35\pm 0,08$	$0,2\pm 0,07$	0,0123
ИФ	$0,79\pm 0,01^{**}$	$0,79\pm 0,007^{**}$	0,322	$0,65\pm 0,01^*$	$0,65\pm 0,01^*$	0,323	$0,95\pm 0,01$	$0,95\pm 0,01$	0,323
ИМТ,	$30,5\pm 0,23$	$30,3\pm 0,19$	0,14	$34,9\pm 0,21$	$34,7\pm 0,23$	0,071	$22,5\pm 0,4$	$22,1\pm 0,35$	0,306

Примечание: \*- различия с группой сравнения статистически значимы ( $p < 0,01$ ). \*\*—различия 1Б с 2Б статистически значимы ( $p < 0,01$ ). ^— различия с группой сравнения статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

Более серьезная ситуация по ухудшению гигиенического статуса наблюдалась у лиц с МС 2Б группы, на фоне более высоких показателей ИМТ ( $34,9\pm 0,21$  балл.). При этом гигиенический статус у пациентов во всех группах

в возрасте 51-65 лет с МС в динамике практически не изменился или изменился незначительно.

Индекс ОНІ-S в среднем изменился на 0,01-0,03 балл. и не имел статистической значимости ( $p>0,05$ ). РІ в динамике 6 мес. имел незначительный, но достоверный прирост на 0,04 балл. у лиц с МС, и составил  $1,03\pm 0,05$  в 1Б группе ( $p=0,001$ ) и  $1,3\pm 0,04$  в 2Б группе ( $p=0,034$ ), что достоверно выше, чем в контрольной группе  $0,87\pm 0,05$ , которая не имела статистически значимого изменения ( $p=0,254$ ).

Схожая картина прослеживается и при оценке пародонтологического статуса. В среднем у лиц с МС ПИ увеличился на 0,02 балл. во 1Б группе, через 6 месяцев после ДИ, он составил  $0,88\pm 0,04$  балл., что значимо больше, чем до операции  $0,86\pm 0,05$  балл. ( $p=0,0002$ ). В 2Б и 2 контрольной группе динамические изменения были статистически не значимы ( $p>0,05$ ). При этом ИФ во всех исследуемых группах остался на уровне значений до имплантации.

Такая стабильность исследуемых значений подтверждается и стабильным общим состоянием с практически неизменным ИМТ как до, так и после имплантации. Наибольшее положительное влияние имел гликемический статус (по гликированному гемоглобину менее 6,5 %) на фоне терапии метформином или ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа и нормализация уровня артериального давления до целевых цифр – менее 130/80 мм рт. ст. при комбинированной терапии антигипертензивными средствами.

При анализе динамики индекса СРІТN, как в группах лиц с МС, так и в контрольной группе, отмечается снижение значения показателей. В 1Б группе индекс уменьшился от  $1,11\pm 0,06$  до имплантации и до  $0,84\pm 0,06$  балл. через 6 мес. ( $p=0,0123$ ), в 2Б группе, лиц с более выраженными общесоматическими изменениями, от  $1,98\pm 0,02$  балл. до ДИ и  $1,48\pm 0,07$  балл. после ДИ ( $p=5,647 \text{ E-}08$ ). В 2 контрольной группе показатель нуждаемости в лечении тканей пародонта СРІТN в динамике снизился на 42.9% до  $0,2\pm 0,07$  балл. ( $p=0,0123$ ).

У лиц в этом возрасте, 51 – 65 лет, практически все показатели гигиены и состояния пародонта через 6 месяцев, к сожалению, не снизились, остались

практически на том же высоком уровне, что может говорить о стадии ремиссии заболеваний тканей пародонта.

При сравнении результатов индексной оценки состояния тканей пародонта в группах со схожим общесоматическим состоянием перед протезированием с опорой на дентальные имплантаты также отмечается выраженная зависимость состояния пародонта от возраста (таблица 12).

Таблица 12 - Сравнительный анализ состояния рта в возрастном аспекте у пациентов с различной степенью выраженности МС перед протезированием (через 6 мес. после имплантации)

Показатели	МС 1			МС 2			Группа сравнения		
	МС 1А (n=50). (35-50 лет)	МС 1Б (n=45) (51-65 лет)	p	МС 2А (n=39) (35-50 лет)	МС 2Б (n=30) (51-65 лет)	p	К1 (n=49) (35-50 лет)	К2 (n=39). (51-65 лет)	p
ОНИ-S	0,76±0,05	1,11±0,04	2,988 E-07	1,0±0,04	1,37±0,03	5,689 E-10	0,36± 0,03	0,89±0,05	5,564 E-14
PI	0,73±0,05	1,03±0,05	2,786 E-05	0,9±0,04	1,3± 0,04	9,266 E-10	0,34± 0,03	0,87±0,05	8,200 E-13
ПИ	0,31±0,02	0,88±0,04	5,374 E-13	0,8±0,05	1,49± 0,08	1,425 E-11	0,09± 0,01	0,36±0,02	2,770 E-14
CRITN	0,2±0,06	0,84±0,06	1,250 E-08	0,9±0,08	1,48± 0,07	1,487 E-06	0,061±0,03	0,2± 0,07	0,093
ИФ	0,93±0,004	0,79±0,007	2,668 E-17	0,8±0,01	0,65± 0,01	1,414 E-12	0,97±0,008	0,95±0,01	0,074
ИМТ	30,18±0,18	30,3±0,19	0,669	30,8±0,33	34,7± 0,23	1,414 E-12	21,5± 0,26	22,1±0,35	0,182

Можно отметить, что низкие величины индекса ОНИ-S у лиц с МС независимо от возраста и степени тяжести болезни перед протезированием не встречались. В основном преобладал средний уровень гигиены в значениях от 0,76±0,05 балл. до 1,11±0,04 балл. (p=2,988 E-07) у пациентов 1А и 1Б группы с МС легкой степени, до более высоких значений от 1,0±0,04 балл. до 1,37±0,03 балл. (p=5,689 E-10) у лиц 2А и 2Б группы с осложненными формами МС. В группе сравнения, величина индекса ОНИ-S составила 0,36± 0,03 балл. в возрасте 35-50 лет, что значительно ниже, чем в возрастной группе 51-65 лет 0,89±0,05 балл. (p=5,564 E-14).

Такое состояние гигиены также подтверждается и оценкой толщины зубного налета. Индекс PI был определенно больше у лиц в возрасте старше 51 года. У пациентов 1А и 1Б группы он составил 0,73±0,05 балл. и 1,03±0,05

балл. соответственно, ( $p=2,786 \text{ E-}05$ ). У 2А и 2Б группы PI составлял  $0,9\pm 0,04$  балл. и  $1,3\pm 0,04$  балл. ( $p=9,266 \text{ E-}10$ ). В контрольных группах  $0,34\pm 0,03$  балл. и  $0,87\pm 0,05$  балл. соответственно ( $p=8,2 \text{ E-}13$ ).

Индексная оценка пародонтологического статуса показала, что у всех исследуемых лиц отмечается значимая разница в величинах данных показателей в сравнительном аспекте по возрасту (гингивит, пародонтит разной степени тяжести).

Так у лиц с МС легкой степени величина индекса ПИ (Рассела) составил  $0,31\pm 0,02$  балл. в возрасте от 35 до 50 лет, и  $0,88\pm 0,04$  балл. в возрасте от 51 до 65 лет ( $p=5,374 \text{ E-}13$ ), более выраженные изменения, отмечались в группах пациентов с осложненными формами МС, особенно у лиц более старшего возраста, и составила  $0,8\pm 0,05$  балл. в 2А группе,  $1,49\pm 0,08$  балл. в 2Б группе ( $p=1,425 \text{ E-}11$ ), что соответствует средней степени тяжести патологии пародонта. В контрольных группах ПИ составил  $0,09\pm 0,01$  балл. в возрасте 35-50 и  $0,36\pm 0,02$  балл. в возрасте 51-60 ( $p=2,770 \text{ E-}14$ ).

Оценивая степени тяжести деструктивных процессов в кости, ИФ, сохраняется тенденция значимого снижения данного показателя в группах у лиц с МС. Так у лиц с МС легкой степени с возрастом он уменьшался с  $0,93\pm 0,004$  балл. (35-50 лет) до  $0,79\pm 0,07$  балл. (51-65 лет)  $p=2,668 \text{ E-}17$ . Наиболее выраженные изменения альвеолярной кости отмечались у лиц с тяжелой формой МС,  $0,8\pm 0,01$  балл. в возрасте 35-50 лет, и особенно в возрасте 51-65 лет  $0,65\pm 0,01$  балл. ( $p=1,414 \text{ E-}12$ ). В контрольных группах кость челюстей характеризовалась стабильным состоянием и не имела статистически значимой разницы, ИФ при этом составил  $0,97\pm 0,008$  балл. в возрасте 35-50 и  $0,95\pm 0,01$  балл. в возрасте 51-60 ( $p=0,074$ ).

При оценке распространённости и интенсивности заболеваний пародонта (СРITN) у лиц с МС легкой степени в возрасте от 35 до 50 он уменьшился и соответствовал норме  $0,2\pm 0,06$  балл., в возрасте 51-60 лет был значительно выше -  $0,84\pm 0,06$  балл. ( $p=1,250 \text{ E-}08$ ). У лиц с тяжелой формой МС, в 2А и 2Б группах индекс был повышен и находился в диапазоне от

0,9±0,08 до 1,48±0,07 балл., ( $p=1,487 \text{ E-}06$ ). В контрольных группах индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта находился в пределах нормы, и не имел статистически значимые различия по возрасту ( $p=0,093$ ).

Перед протезированием с опорой на дентальные имплантаты, через 6 месяцев после имплантации, сохранялась тенденция более выраженных различий в значениях индексных показателей у лиц старшей возрастной группы. По мере увеличения тяжести сопутствующей патологии различия в значениях индексных показателей сохранялись, и оставались значимыми, что повышает риск воспалительных осложнений и обязывает к более строгому соблюдению протоколов лечения и обязательной диспансеризации.

### 3.3. Сравнительный анализ кости челюстей у лиц с МС

Проведенное исследование оценки типа кости показало, что частота наиболее благоприятного (2 и 3 тип) для проведения дентальной имплантации у лиц в группе контроля составило в общей сложности 92.4% (51,1% и 41,3% соответственно).

Неблагоприятный тип кости (1 и 4) суммарно определялся нами в 7,6 % случаев (рисунок 24).

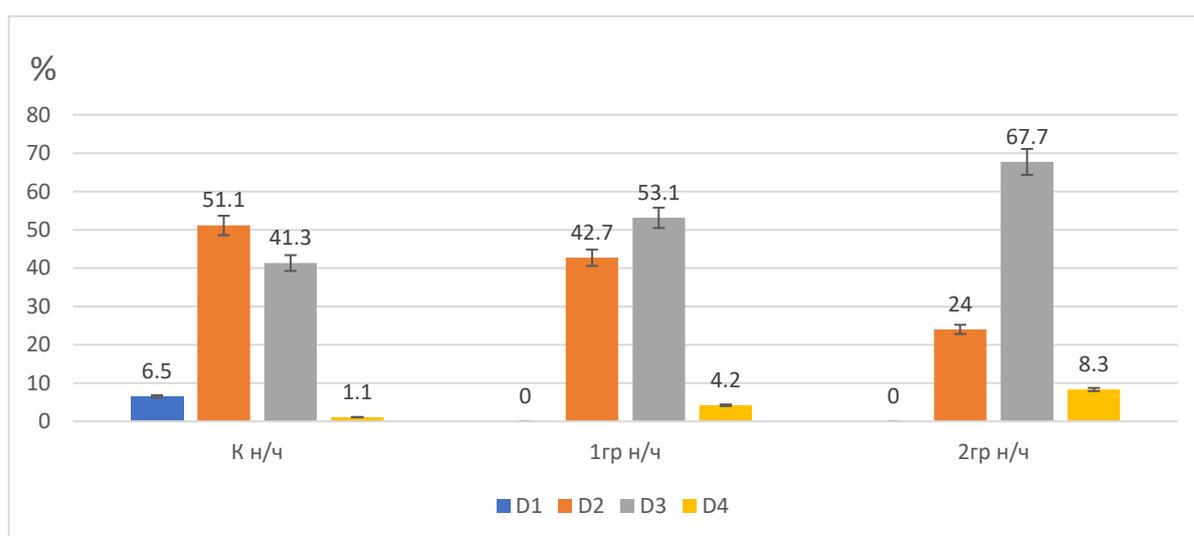


Рисунок 24 - Распределение типов кости у исследуемых групп на нижней челюсти

Для первой и второй группы исследуемых лиц с метаболическим синдромом на нижней челюсти определялась тенденция к увеличению частоты встречаемости 3 типа кости 53,1% и 67,7% по отношению ко 2 типу – 42,7% и 24% соответственно.

При этом необходимо отметить, что отмечался рост частоты встречаемости наиболее неблагоприятного типа кости, а именно 4-го, где в костной ткани превалирует губчатое вещество, что может негативно влиять на интеграцию дентальных имплантатов.

В первой группе этот показатель составил 4.2%, а во второй он увеличился вдвое и составил 8.3%.

Тенденция к изменению типа кости наиболее выражено прослеживается на верхней челюсти у лиц с метаболическим синдромом (рисунок 25), особенно осложненной гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа.

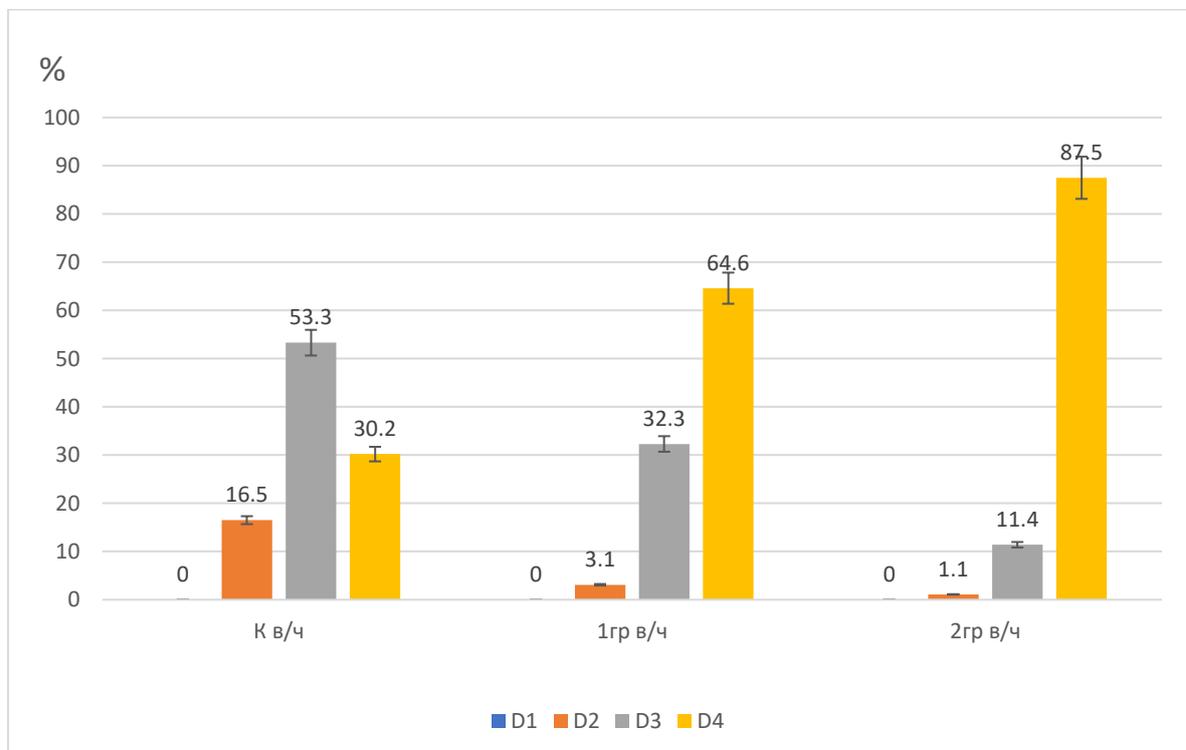


Рисунок 25 - Распределение типов кости исследуемых групп на верхней челюсти

При этом неблагоприятный тип кости (4-й) в группе контроля встречается в 30,2% случаев, при наличии признаков метаболического синдрома, в 1-й группе, увеличивается в двое и составляет 64,6%, при наличии сопутствующей гипертонической болезни и сахарного диабета 2го типа увеличивается в трое, до 87,5%. Что является важным при планировании проведения дентальной имплантации.

Используя предложенные протоколы препарирования нами, были получены высокие значения торка - момента усилия при закручивании имплантатов (таблица 13).

Таблица 13 - Оценка полученных значений торка (момента усилия при закручивании имплантатов) в исследуемых группах

Показатель	Пациенты с МС				Группа сравнения (n=88)	
	МС 1 (n=95)		МС 2 (n=72)			
	Нижняя челюсть	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть.	Верхняя челюсть.	Нижняя челюсть.	Верхняя челюсть
Тип кости по Mish	2,6±0,06*, **	3,6±0,07*, **	2,8±0,06*	3,9±0,04*	2,4±0,06	3,1±0,08
Сила закручивания (торк), Н/м	53,8±0,62*, **	44,0±0,65*, **	45,7±0,68 *	37,1±0,54 *	59,2±1,03	47,6±1,01

Примечание: \*- различия с группой сравнения статистически значимы (p < 0,01). \*\* — различия с МС 2 статистически значимы (p < 0,01).

При сравнении значений типов кости между группами отмечались статистически значимые различия как между 1 и 2 группами – на 7,14% на нижней челюсти и 7,69% на верхней (p=0,0000), так и при сравнении 1 и 2 групп с контрольной — на 7,69% и 14,29% соответственно на нижней челюсти, а также на 13,89% и 20,51% на верхней (p=0,0000), что указывает на более выраженное нарушение минерального обмена у лиц 2 группы и является неблагоприятным условием для дентальной имплантации.

При сравнении значений момента усилия при закручивании имплантатов между группами отмечались статистически значимые различия как между 1 и 2 группами – на 15,06% на нижней челюсти и 15,68% на верхней ( $p=0,0000$ ), так и при сравнении 1 и 2 групп с контрольной — на 9,12% и 22,8% соответственно на нижней челюсти, а также на 7,5% и 22,06% на верхней ( $p=0,0000$ ) ( рисунок 26), что соответствует сравнению значений типов кости.

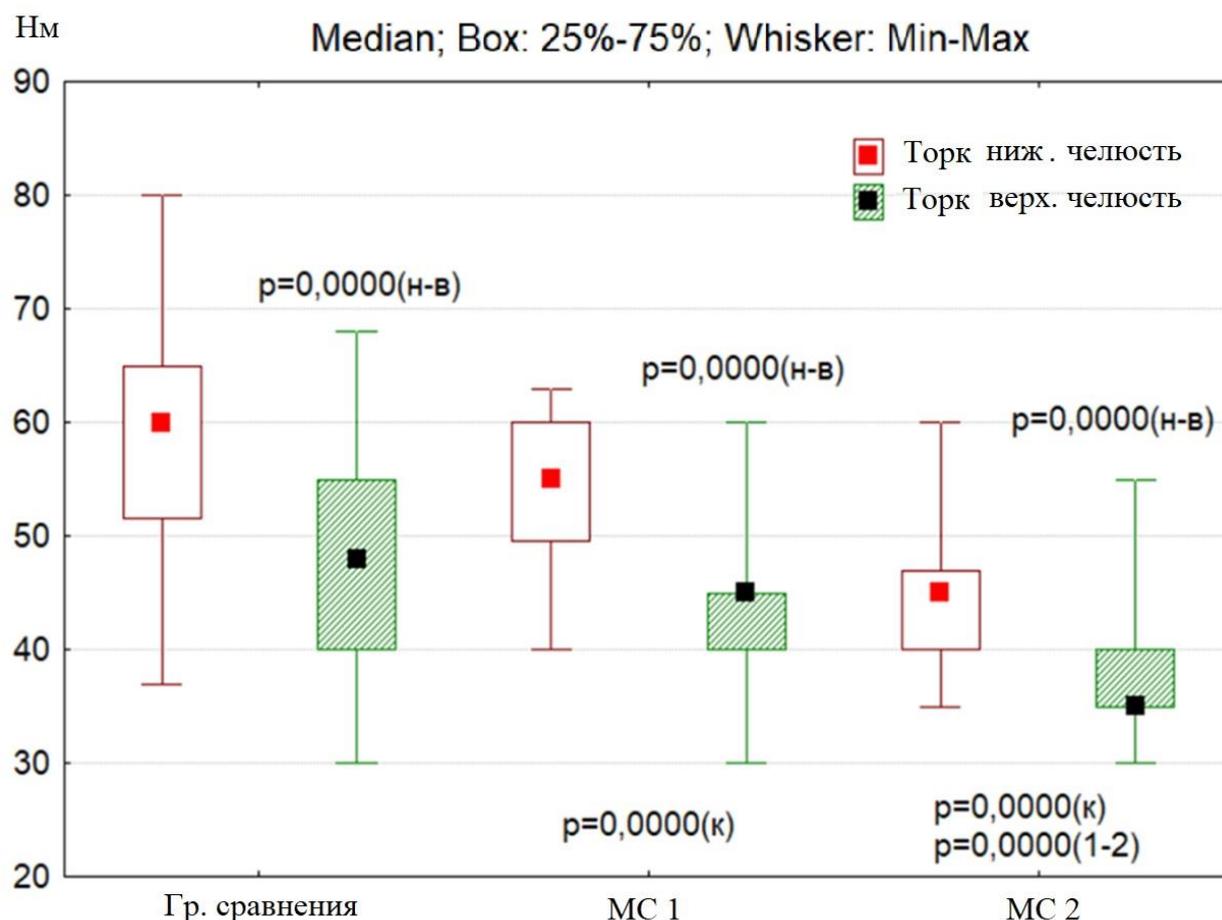


Рисунок 26 - Торк (Момент усилия) при установке имплантатов

Оценивая плотность кости челюстей необходимо помнить, что её строение на верхней и нижней челюсти имеет достоверное различие, которое характеризуется как соотношение губчатого и компактного слоя, так и величиной трабекул губчатой кости. При этом наличие дефектов зубных рядов и сопутствующей патологии будет значимо влиять не только на эти соотношения, но и на саму структуру кости.

Динамическое исследование плотности кости до имплантации и перед протезированием у лиц с МС указывает на ее значимое снижение при наличии сопутствующей патологии (таблица 14). Исследование этих показателей внутри группы в динамике не показало значимого различия состояния кости.

Таблица 14 - Сравнительный анализ плотности кости челюстей у лиц МС до и после проведения дентальной имплантации

Показатель плотности кости, НУ	Пациенты с МС				Группа сравнения (n=88)	
	МС 1 (n=95)		МС 2 (n=72)		До импл.	Через 6 мес..
	До импл.	Через 6 мес.	До импл.	Через 6 мес.		
Нижняя челюсть	573±88,3* , **	582±88,9* **	494,2±63,7 *	502±64,5 *	629±103,1	638±107,0
Верхняя челюсть.	382±39,6* , **	392±36,7* **	293±60,0* *	300±61,1 *	418±85,8	427±82,8

Примечание: \* - различия с группой сравнения статистически значимы (p < 0,01). \*\* — различия с МС 2 статистически значимы (p < 0,01).

По данным проведенного исследования у лиц без МС среднее значение плотности кости на нижней челюсти составило 629±103,1 НУ (Haunsfield Units). При развитии МС наблюдается значимое снижение плотности кости до 573±88,3 НУ у лиц 1 группы и 494,2±63,7 НУ у 2 группы.

На верхней челюсти, ввиду анатомических особенностей, эти различия принимают более выраженный характер: у лиц группы сравнения он составил 418±85,8 НУ, у лиц с МС без гипертонической болезни и сахарного диабета 2-го типа 382±39,6 НУ (1 группы), при наличии сопутствующих ГБ и СД-2 (во 2й группе) это значение практически на 1/3 уменьшилось по сравнению с группой сравнения и на 1/4 по сравнению с 1й группой и составило 293±60,0 НУ.

Тенденция в состоянии кости у лиц с МС может негативным образом оказывать влияние на состояние имплантатов с развитием неблагоприятного прогноза при ортопедической стоматологической реабилитации.

Такая же тенденция сохраняется у исследуемых лиц и после проведения дентальной имплантации. При этом в группе контроля она составила  $427 \pm 82,8$  и  $638 \pm 107,0$  Нн на верхней и нижней челюсти, в первой группе  $392 \pm 36,7$  и  $582 \pm 88,9$  Нн, во второй -  $300 \pm 61,1$  и  $502 \pm 64,5$  Нн соответственно на верхней и нижней челюсти. Также необходимо отметить, что в динамике значения плотности кости до и после имплантации имеют тенденцию к небольшому увеличению у всех исследуемых лиц и со значимыми различиями этого показателя между группами ( $p=0,0000$ ) (рисунок 27).

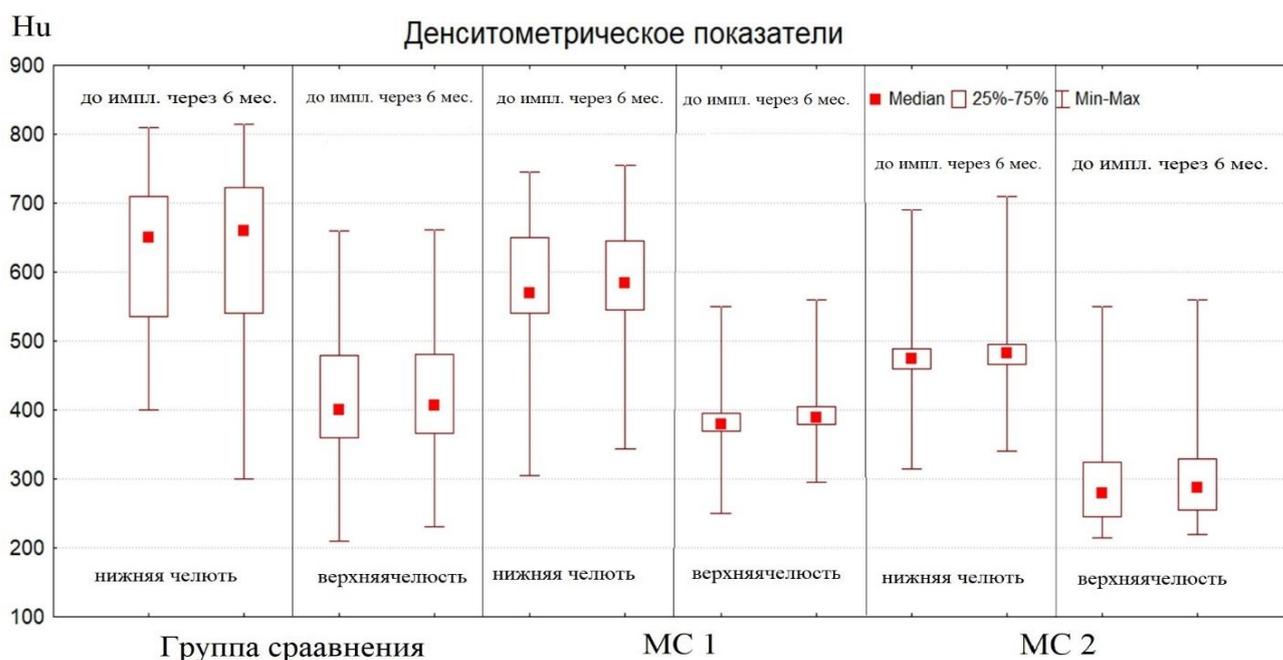


Рисунок 27 - Сравнительный анализ плотности кости челюстей в исследуемых группах

Тип и структура кости являются очень важными факторами в успешном лечении с помощью имплантатов, практика свидетельствует, что более высокий уровень дезинтеграции имплантата более вероятен при более низком качестве кости [80].

Таким образом, проведенное исследование показало, что у лиц с МС разной степени выраженности определяется тенденция к снижению уровня минеральной плотности костной ткани с преобладанием частоты встречаемости 3 и 4 типа кости. Следовательно, большая часть поверхности имплантата при установке будет соприкасаться только с костномозговыми пространствами, которые преобладают в этих типах кости. Такие изменения с большой степенью вероятности могут оказывать влияние на процессы остеоинтеграции, что в дальнейшем будет определять успех проводимой ортопедической стоматологической реабилитации.

### **3.4. Сравнительный анализ микроциркуляции десны у лиц с МС**

Исследование особенностей микроциркуляции в тканях пародонта показало, что у пациентов с МС уровень тканевого кровотока (М) (рисунок 28) был значимо ниже контрольной группы как до имплантации М(до) ( $22.04 \pm 0.17$  перф. ед. в 1-й группе и  $19.35 \pm 0.24$  перф. ед. во 2-й группе), так и через 6 мес. ( $22.64 \pm 0.14$  перф. ед. в 1-й группе и  $19.74 \pm 0.24$  перф. ед. во 2-й группе) (рисунок 29).



Рисунок 28 - Исследование микроциркуляции в тканях пародонта

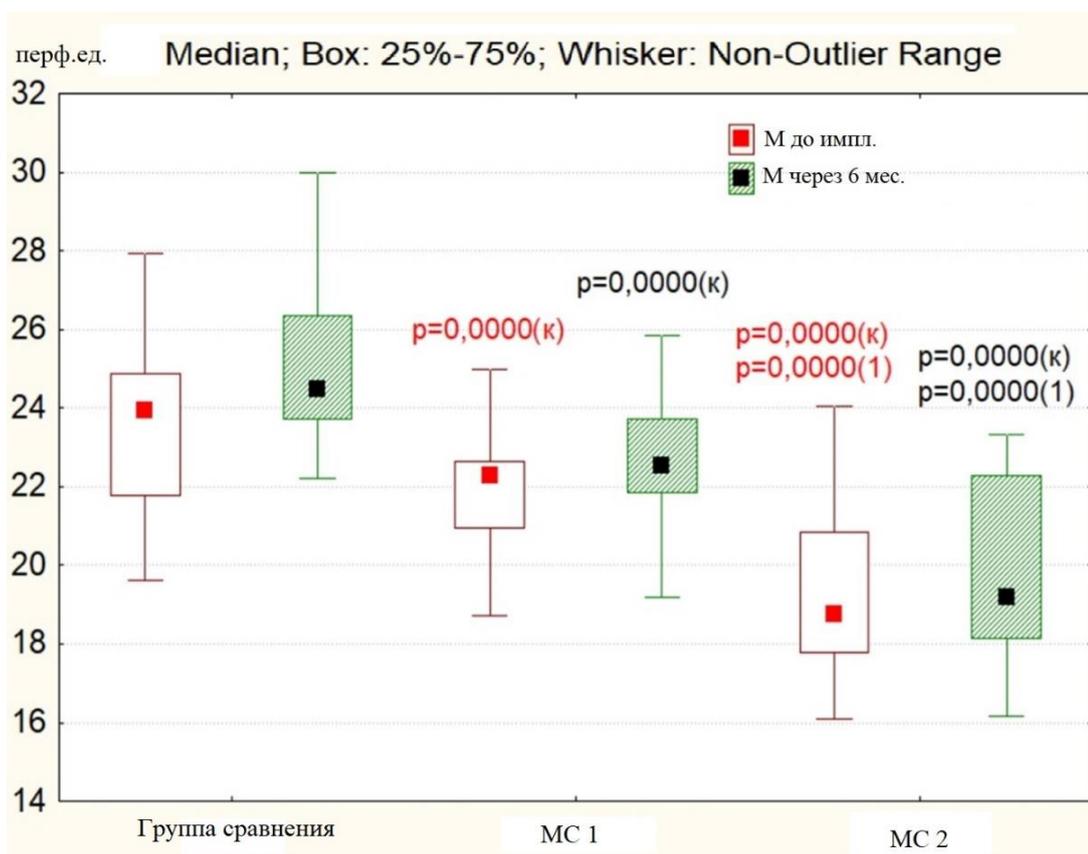


Рисунок 29 - Динамическое состояние уровня тканевого кровотока (М) исследуемых групп

В контрольной группе (М) составил  $23.57 \pm 0.25$  перф. ед. до имплантации и  $24.97 \pm 0.17$  перф. ед. перед протезированием. При сравнении 1-й и 2-й группы, сохранялись значимые отличия показателя микроциркуляции, что проявлялось снижением её показателей при наличии сопутствующей патологии ( $p=0,0000$ ).

Интенсивность кровотока ( $\sigma$ ) (рисунок 30) в контрольной группе составил  $2.13 \pm 0.04$  перф. ед. до имплантации и  $2.32 \pm 0.05$  перф. ед. перед протезированием, что значимо больше ( $p=0,0000$ ), чем с исследуемых группах как до имплантации ( $1,75 \pm 0.04$  перф. ед. в 1-й группе и  $1,15 \pm 0.04$  перф. ед. во 2-й группе), так и перед протезированием ( $1,84 \pm 0.05$  перф. ед. в 1-й группе и  $1,24 \pm 0.06$  перф. ед. во 2-й группе). При сравнении показателей интенсивность кровотока у лиц с метаболическими нарушениями также установлено

статистически значимое снижение уровня тканевого кровотока во 2-й группе по сравнению с таковым в 1-й группе ( $p=0,0000$ ).

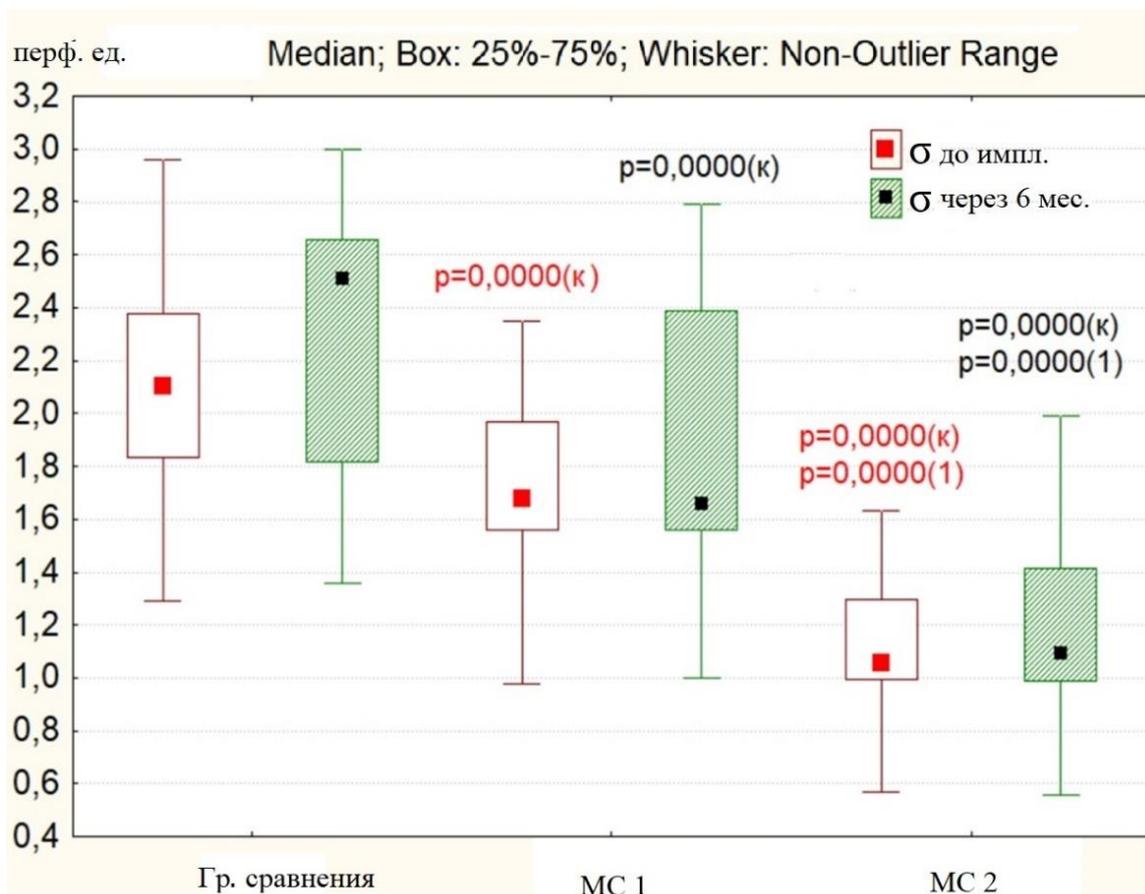


Рисунок 30 - Сравнительный анализ интенсивности тканевого кровотока ( $\sigma$ ) исследуемых групп

По результатам наших исследований вазомоторная активность ( $K_v$ ) до имплантации оказалась значимо ниже как в 1-й группе ( $7,69 \pm 0,2\%$ ), так и во 2-й группе ( $6,01 \pm 0,22\%$ ), по отношению к группе контроля ( $9,05 \pm 0,16\%$ ), что указывало на выраженное снижение перфузии тканей кровью у лиц с МС (рис. 28). Перед протезирование этот показатель в 1 группе имел более выраженную тенденцию к увеличению по сравнению со 2й группой и составили  $8,15 \pm 0,21\%$  и  $6,34 \pm 0,32\%$  соответственно. В контрольной группе перед протезированием  $K_v$  составил  $9,31 \pm 0,21\%$  ( $p=0,0000$ ) (рисунок 31).

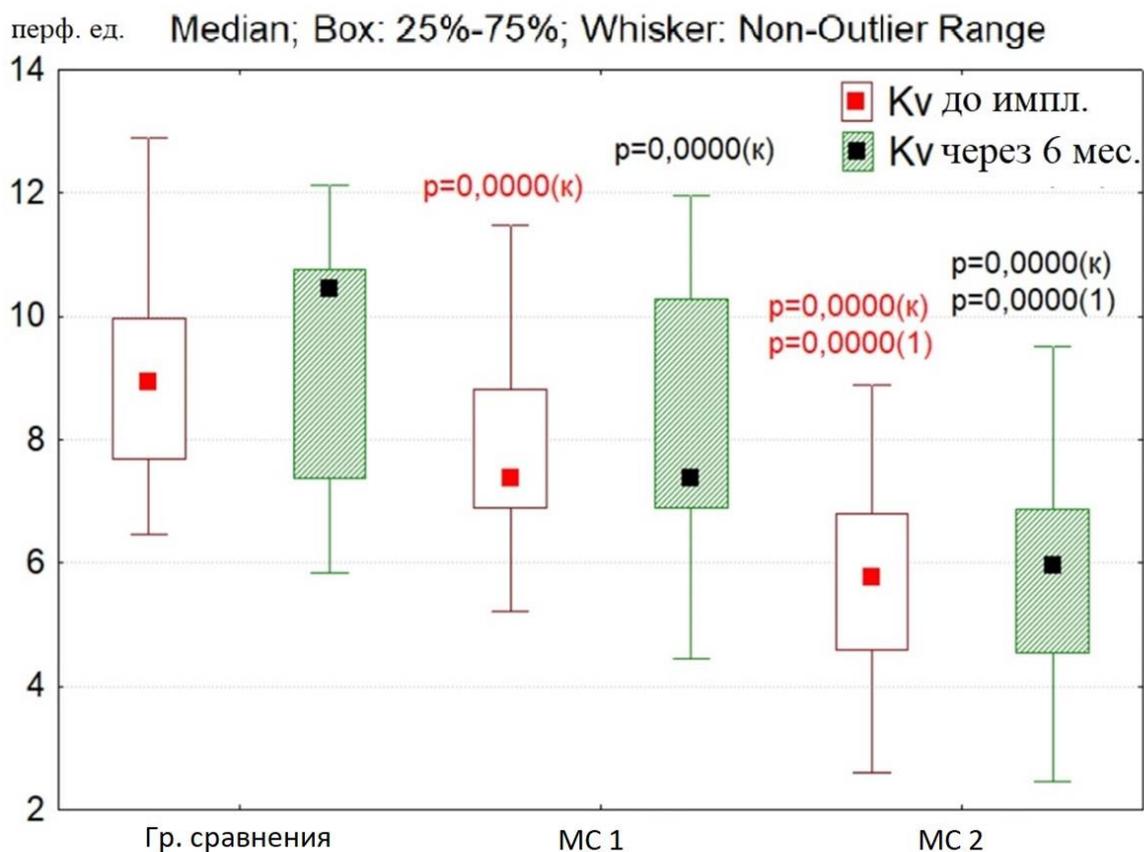


Рисунок 31 - Динамика показателей вазомоторная активность (Kv) исследуемых групп

При сравнении значений исследуемых лиц с МС прослеживается тенденция зависимости изучаемых показателей как до имплантации, так и перед протезированием от количества компонентов (критериев) МС.

По данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм, уровни ритмических составляющих частотного спектра у лиц с МС были ниже контрольной группы.

Так, амплитуда низкочастотного ритма (рисунок 32) до имплантации ( $A_{\max LF(до)}$ ) в контрольной группе составила  $0,33 \pm 0,01$  перф. ед., в первой группе не имел значимых отличий и составил  $0,32 \pm 0,01$  перф. ед., во второй был снижен  $0,28 \pm 0,01$  перф. ед. по отношению к первой ( $p < 0,01$ ) и контрольной ( $p < 0,001$ ).

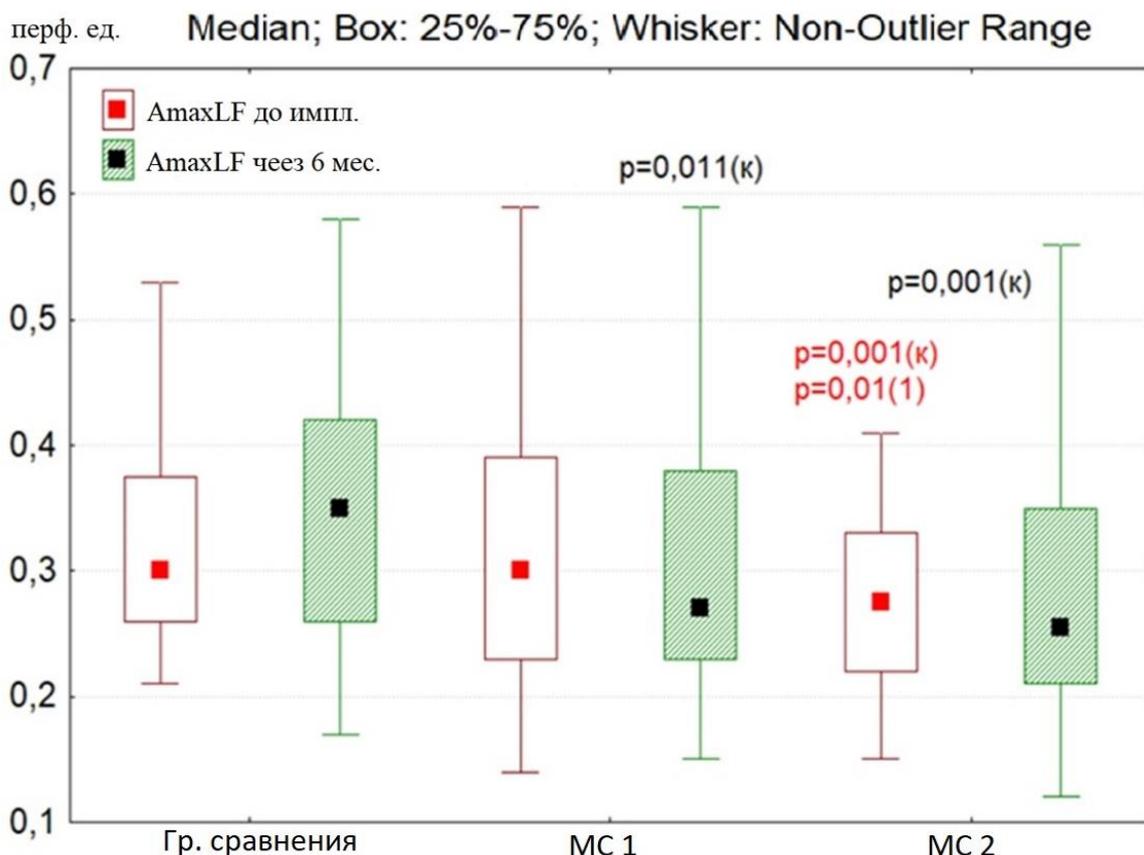


Рисунок 32 - Динамические изменения амплитуды низкочастотного ритма (АmaxLF) исследуемых групп

Перед протезированием (АmaxLF(пп)) амплитуда низкочастотного ритма составила у лиц в группе МС 1 -  $0,33 \pm 0,03$  перф. ед. и МС2 –  $0,29 \pm 0,01$  перф. ед. группы имела достоверные отличия от группы сравнения  $0,35 \pm 0,01$  перф. ед. ( $p = 0,011$ ) и ( $p = 0,001$ ) соответственно, но не имела достоверных отличий между собой.

До имплантации амплитуда высокочастотного ритма (АmaxHF(до)) составила в контрольной группе  $0,89 \pm 0,03$  перф. ед., в 1й группе  $0,83 \pm 0,04$  перф. ед., во 2й  $0,7 \pm 0,03$  перф. ед., достоверные отличия имела только у 2й группы с группой сравнения ( $p = 0,003$ ). Перед протезированием этот показатель составил в группе сравнения  $0,94 \pm 0,05$  перф. ед., в 1й группе  $0,86 \pm 0,03$  перф. ед., во 2й  $0,75 \pm 0,03$  перф. ед., был достоверно ниже, чем у 1й ( $p = 0,023$ ) и группы сравнения ( $p = 0,0000$ ) (рисунок 33).

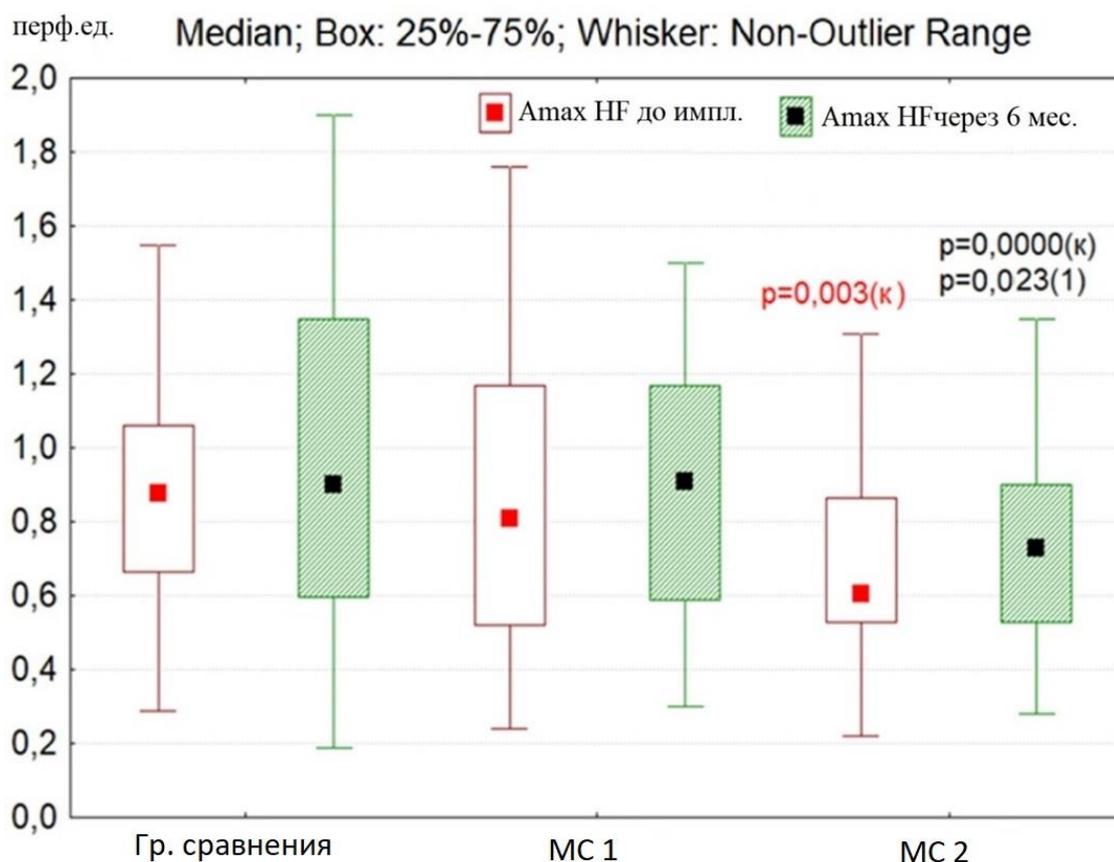


Рисунок 33 - Динамические изменения амплитуды высокочастотного ритма (АmaxHF) исследуемых групп

Амплитуда пульсового ритма (АmaxCF) не имела достоверных отличий между группами как до, так и после имплантации, составила до в группе сравнения  $0,33 \pm 0,02$  перф. ед., в 1й –  $0,28 \pm 0,02$  перф. ед., во 2й –  $0,28 \pm 0,02$  перф. ед. Через 6 мес. после имплантации группе сравнения он составил  $0,4 \pm 0,06$  перф. ед., в 1й –  $0,3 \pm 0,03$  перф. ед., во 2й –  $0,3 \pm 0,01$  перф. ед..

При этом у лиц с МС обеих групп был незначительно снижен миогенный (MT) (рисунок 34) и нейрогенный (НТ) (рисунок 35) тонус сосудов, как до имплантации, так и через 6 месяцев, перед протезированием.

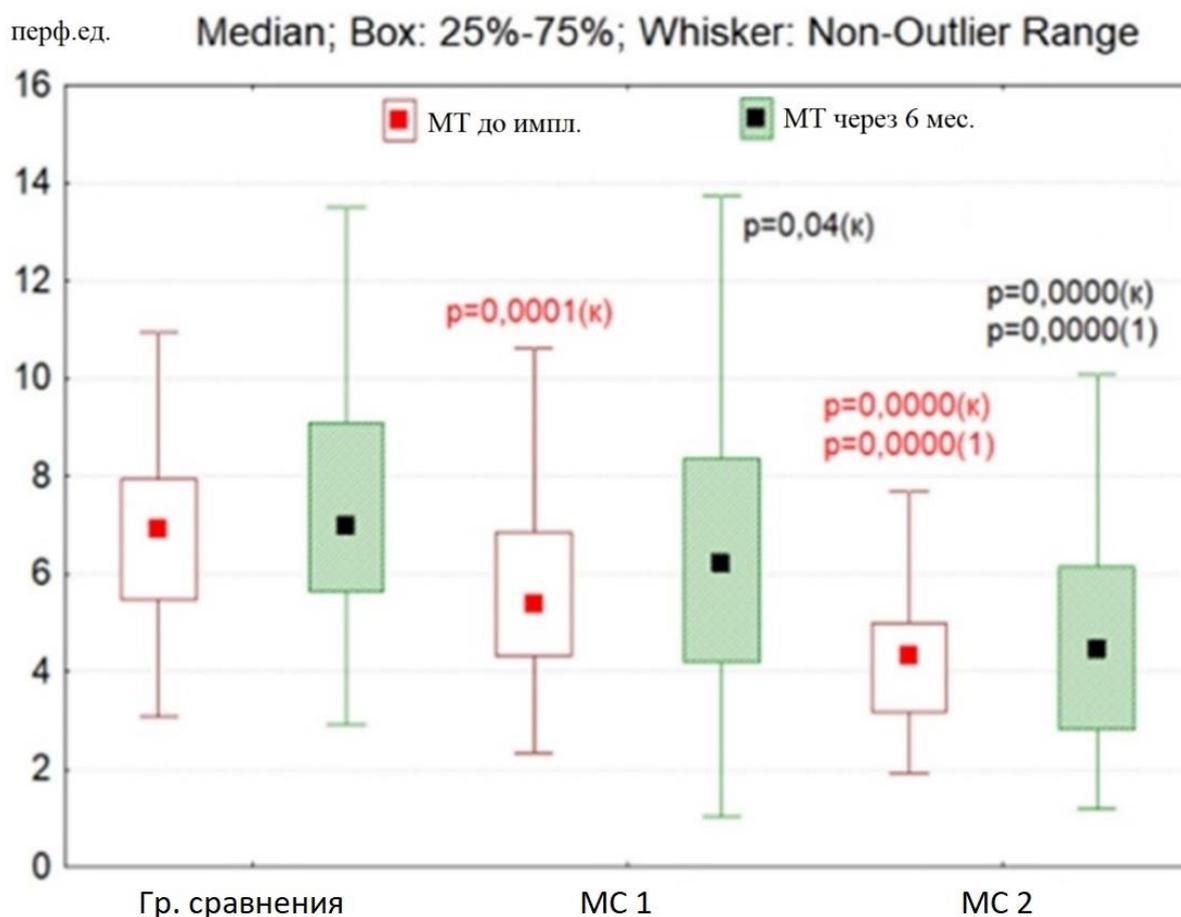


Рисунок 34 - Динамические изменения миогенный тонус (MT) микрососудов рта исследуемых групп

MT до имплантации в группе сравнения составил  $6,84 \pm 0,21$  перф. ед. и имел достоверные отличия с 1й группой –  $5,9 \pm 0,24$  перф. ед. ( $p=0,0001$ ) и второй группой –  $4,36 \pm 0,19$  перф. ед. ( $p=0,04$ ). Через 6 мес. MT у лиц с MC имел достоверные отличия как с группой сравнения, так и между собой ( $p=0,0000$ ), при этом в группе сравнения он составил  $7,41 \pm 0,32$  перф. ед., в 1й группе –  $6,55 \pm 0,29$  перф. ед., во 2й –  $4,76 \pm 0,28$  перф. ед.

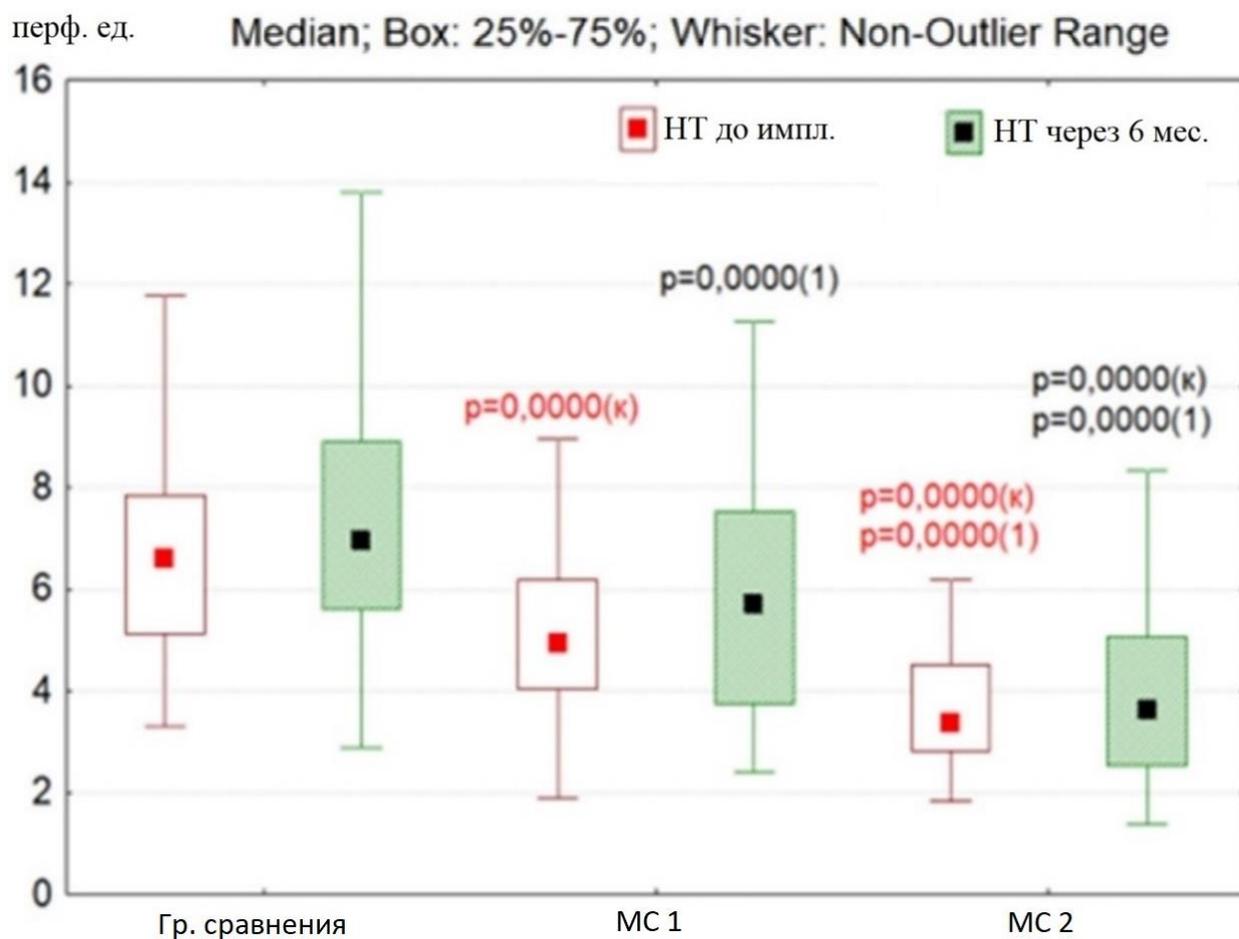


Рисунок 35 - Динамические изменения нейрогенного тонуса (НТ) микрососудов рта исследуемых групп

НТ до имплантации в контрольной группе составил  $6,68 \pm 0,23$  перф. ед. и имел достоверные отличия ( $p=0,0000$ ) как с 1й группой –  $5,23 \pm 0,17$  перф. ед., так и со второй группой –  $3,73 \pm 0,16$  перф. ед. Перед протезированием НТ у лиц с МС сохранял достоверные отличия как с группой сравнения, так и между собой ( $p=0,0000$ ), при этом в группе сравнения он составил  $7,44 \pm 0,29$  перф. ед., в 1й группе –  $5,74 \pm 0,22$  перф. ед., во 2й –  $4,1 \pm 0,27$  перф. ед. Эти данные свидетельствуют о снижении жесткости самой сосудистой стенки, уменьшении вазоконстрикции в связи со снижением миогенной активности микрососудов и развитию застойных явлений.

Показатель шунтирования (ПШ) у лиц с МС не имел значимых отличий как до имплантации, так и перед протезированием (рисунок 36). При этом до

имплантации в группе сравнения ПШ составил  $1,06 \pm 0,03$  перф. ед., что достоверно ниже, чем у лиц с МС:  $1,14 \pm 0,03$  ( $p=0,013$ ) - в 1й группе и  $1,19 \pm 0,03$  – во второй ( $p=0,0000$ ).

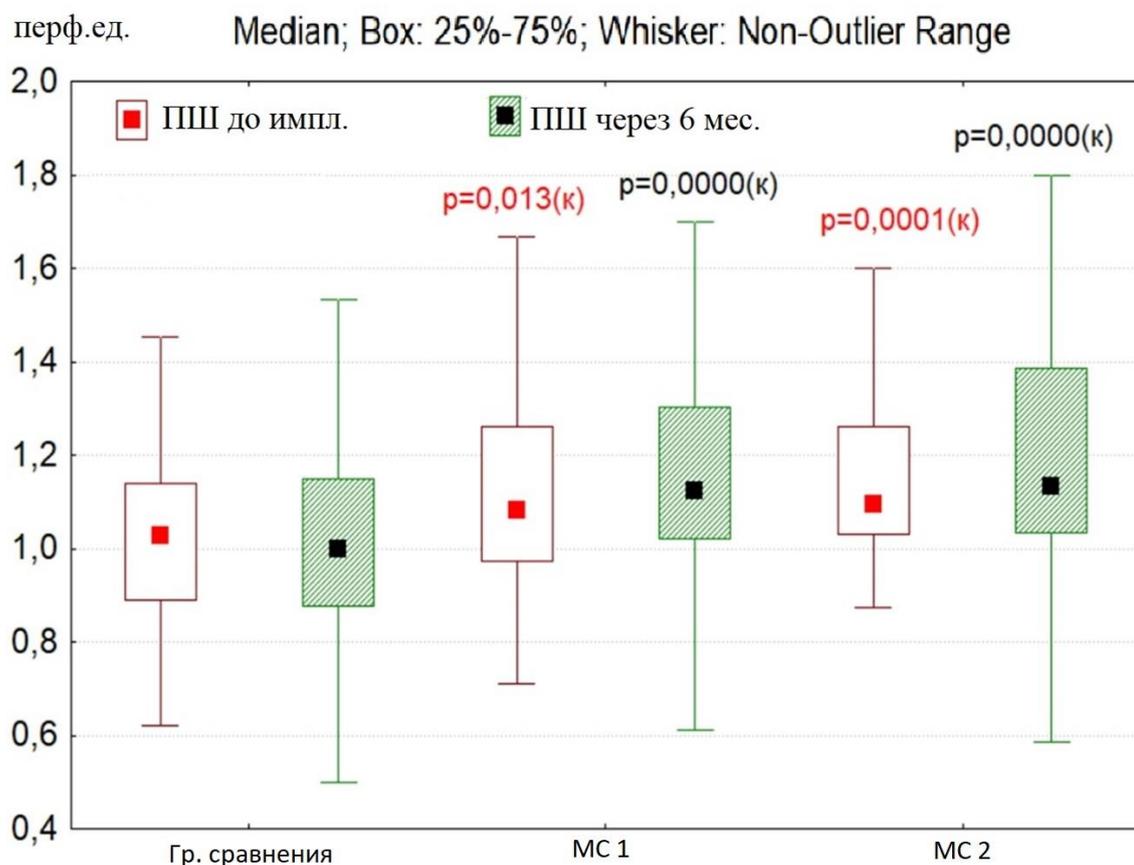


Рисунок 36 - Динамические изменения показателя шунтирования (ПШ) исследуемых групп

Перед протезирование динамика имела схожий характер. В группе сравнения ПШ перед протезированием составил  $1,01 \pm 0,03$ , в 1й группе –  $1,16 \pm 0,03$  перф. ед. ( $p=0,0001$ ), во 2й –  $1,19 \pm 0,03$  перф. ед. ( $p=0,0000$ ). Статистически достоверный прирост показателя шунтирования (ПШ) у лиц с МС исследуемых групп, по сравнению с группой сравнения, как до имплантации, так и перед протезированием, может свидетельствовать об усилении микроциркуляторных расстройств, характеризующихся местной гемической и циркуляторной гипоксией.

Состояние кровотока по индексу эффективности микроциркуляции (ИЭМ) не имело достоверных различий при динамическом исследовании, а также при сравнении внутри групп.

Общая тенденция изменения обменных процессов в организме при МС находит отражение в состоянии органов и тканей рта, что характеризуется особенностями микроциркуляторных показателей. Полученные в ходе исследования данные анализа этих параметров (таблица 15) свидетельствовали не только о снижении интенсивности кровотока у лиц с МС, но и об уменьшении вазомоторной активности сосудов, которая крайне важна для поддержания нормального функционирования микроциркуляции, так как обеспечивает активную модуляцию тканевого кровотока и его адаптацию к локальным метаболическим потребностям.

Таблица 15 - Динамическая оценка показателей микроциркуляции исследуемых групп

Показатель, перф. ед.	Пациенты с МС (до)		Контрольная (до) группа (n=88)	Пациенты с МС (пп)		Контрольная (пп) группа (n=88)
	1 группа (n=95)	2 группа (n=72)		1 группа (n=95)	2 группа (n=72)	
М	22,04±0,17***	19,35±0,24*	23,57±0,25	22,64±0,14***	19,74±0,24*	24,97±0,17
σ	1,75±0,04***	1,15±0,04*	2,13±0,04	1,84±0,05***	1,24±0,06*	2,32±0,05
Kv, %	7,96±0,20***	6,01±0,22*	9,05±0,16	8,15±0,21***	6,34±0,32*	9,31±0,21
A <sub>max</sub> LF	0,32±0,01**^	0,28±0,01*	0,33±0,01	0,33±0,03*	0,29±0,01	0,35±0,01
A <sub>max</sub> HF	0,83±0,04	0,70±0,03**	0,89±0,03	0,86±0,03^	0,75±0,03*	0,94±0,05
A <sub>max</sub> CF	0,28±0,02	0,28±0,02	0,33±0,02	0,30±0,03	0,30±0,01	0,40±0,06
НТ	5,23±0,17***	3,73±0,16*	6,68±0,23	5,74±0,22***	4,10±0,27*	7,44±0,29
МТ	5,90±0,24***	4,36±0,19*	6,84±0,21	6,55±0,29***	4,76±0,28*	7,41±0,32
ПШ	1,14±0,03**	1,19±0,03*	1,06±0,03	1,16±0,03*	1,19±0,03*	1,01±0,03
ИЭМ, у.е.	0,35±0,02	0,31±0,01	0,30±0,01	0,30±0,01	0,29±0,01	0,36±0,03

Примечание: \*— различия с группой сравнения статистически значимы (p < 0,0001). \*\*— различия с группой сравнения статистически значимы (p < 0,05). \*\*\*— различия со 2й группой статистически значимы (p < 0,0001).

^— различия со 2й группой статистически значимы (p < 0,05).

Сравнение показателей этих групп с аналогичными данными у лиц без метаболических нарушений показало, что у пациентов с МС изменения микроциркуляции в тканях пародонта при воспалительно-деструктивном процессе носят более выраженный характер, особенно в группе лиц «Метаболически нездоровым ожирением» (с АГ и/или СД 2-го типа), что проявляется снижением уровня тканевого кровотока до 20.9%, интенсивности тканевого кровотока до 46% и вазомоторной активности до 33.6% , как следствие, уменьшения активных и пассивных механизмов регуляции.

### **3.5. Особенности проведения имплантации и выживаемость дентальных имплантатов на этапах лечения**

При проведении стоматологической реабилитации лиц с МС и концевых дефектов несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты мы использовали разработанный нами алгоритм и протокол последовательности действий врача, включающий комплексное обследование, оценку и коррекцию общего состояния здоровья, оценку стоматологического статуса, оценку органов и тканей рта, планирование и проведение дентальной имплантации, контроль и поддержку общего состояния и состояния рта в период остеоинтеграции, проведение ортопедической стоматологической реабилитации, общесоматический и стоматологический контроль в период диспансерного наблюдения.

Одним из наиболее важных критериев успешного и длительного функционирования дентальных имплантатов является их стабильность как в процессе остеоинтеграции, так и на последующих этапах. Необходимость определения оптимальных сроков начала ортопедического лечения с использованием несъемных конструкций с опорой на дентальные имплантаты обуславливает актуальность изучения динамики остеоинтеграции дентального имплантата, которая в определенной степени зависит от состояния кости челюстей.

Проведение дентальной имплантации требует особого подхода к анализу состояния кости. МС с «МНЗО», сопровождающимся СД, остеопорозом, остеопенией, значимо влияют на процессы регенерации кости вокруг зубных имплантатов с возможным в дальнейшем отторжением.

В процессе интеграции имплантата происходит сочетание процессов организации тканей на границе имплантат/кость, определяемых фенотипами архитектоники и особенностью строения кости. Тип кости будет определять соотношение тканей на контакте имплантат/кость. Уменьшение плотности кости и увеличение трабекул, определяющиеся в области адентии у лиц группы МС 2, чаще соответствует 4 типу кости (D4), что приводит к максимальному контакту поверхности имплантата с костномозговыми пространствами, где будет формироваться только соединительная ткань. Таким образом, организация тканей на поверхности раздела имплантат/кость будет, преимущественно осуществляется фиброзно-костной, с преобладанием соединительнотканной интеграции.

Такое соединение, с большой степенью вероятности будет сопровождаться снижением первичной стабильности имплантата и может привести к возможным осложнениям, после фиксации ортопедических конструкций. Для нивелирования этих осложнений необходимо использовать соответствующий протокол препарирования ложа имплантата [151, 224], способствующих возможному увеличению плотности кости и усилению первичной стабильности на этапе установки дентальных имплантатов.

Для проведения дентальной имплантации у лиц с метаболическим синдромом и обеспечения первичной стабильности имплантата в зависимости от типа кости мы рекомендуем:

- с типом кости D4 (соотношение губчатого и компактного слоя 4:1) использовать ступенчатое препарирование с формированием ложа пониженного размера (на 0.5 мм в коронковой 1/3 и 1,0 мм в апикальной и средней 1/3);

- при D3 (с преобладание губчатого слоя с характерной сетью тонких трабекул) – препарировать ложе в коронковой 1/3 соответствующего диаметра имплантату, с последующим использованием ступенчатого препарирования с формированием ложа пониженного размера в средней и апикальной 1/3 на 0,5 мм;

- при D2 (совокупность губчатого и компактного слоя в равном отношении) - препарировать ложе в коронковой и средней 1/3 соответственно диаметру имплантата, с последующим использованием ступенчатого препарирования с формированием ложа пониженного размера в апикальной 1/3 на 0,5 мм;

- при D1 (преобладает компактный слой) препарировали ложе соответственно диаметру имплантата с последующим использованием сверла для кортикальной кости.

С учетом выше сказанного в дальнейшем при проведении дентальной имплантации мы руководствовались следующим протоколом, включающем:

- компьютерную томографию и денситометрическую оценку плотности кости;
- программное планирование количества и места установки ДИ;
- моделирование и изготовление навигационного хирургического шаблона;
- особенности формирования ложа имплантата в зависимости от типа и плотности кости (смотри выше);
- установку имплантата с целевым усилием первичной стабильности (торком) не ниже 30 Нм.

После имплантации через 6 месяцев проводили протезирование несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты. При этом в 1 группе исследуемых лиц с МС и МЗО допускалось возможное изготовление мостовидных протезов, включающих не более одного искусственного зуба, а во 2 группе лиц с МС и МНЗО при восстановлении концевых дефектов каждый отсутствующий зуб планировалось восстанавливать дентальным

имплантатом, и в дальнейшем, при ортопедической реабилитации с опорой на имплантаты, необходимо объединять коронки рядом стоящих имплантатов в единую конструкцию.

Использование такого подхода, позволило достичь определенной динамической стабильности морфофункционального состояния по основным параметрам в аспекте остеоинтеграции ДИ, что подтверждается данными оценки «выживаемости» ДИ у этих лиц (таблица 16) согласно критериям Бузера [146].

Таблица 16 - Данные по выживаемости ДИ при динамическом наблюдении через 6 мес. после имплантации и 6 мес. после установки несъемных ортопедических конструкций

Группа исследуемых	Всего ДИ, шт.	Состояние ДИ через 6 мес. после имплантации				Состояние ДИ через 6 мес. после протезирования			
		Осложнения				Осложнения			
		Кол-во, шт.	%	Вид осложнений		Кол-во, шт.	%	Вид осложнений	
резорбция более 2,5 мм	дезинтеграция			резорбция более 2,5 мм	дезинтеграция				
МС 1	298	3	1	1	2	-	-	-	-
МС 2	201	6	3	1	5	2	1	2	-
Гр. сравнения	243	-	-	-	-	-	-	-	-

При определении вероятного исхода имплантации по критериям успеха по Бузеру перед протезированием в группе с МС и МЗО у одного имплантата отмечалась горизонтальная резорбция более 2,5 мм и наличие свища над заглушкой имплантата со скудным гнойным отделяемым, дезинтеграция в течении 6 мес. наступила у 2х имплантатов. В группе с МС и МНЗО в течении 6 мес. дезинтегрировалось 5 имплантатов, у 1го также отмечалась горизонтальная резорбция на 2,6 мм с формированием свища над заглушкой имплантата со скудным гнойным отделяемым, что свидетельствовало о наличии периимплантита. Помимо указанных критериев Бузера оценивалась

величина краевой резорбции, при этом у каждого имплантата измеряли вертикальное расстояние между уровнем кости и шейкой имплантата по рентгенограмме.

Все указанные пациенты находились в разных возрастных группах, имели плохой уровень гигиены на периодических осмотрах и нерегулярно выполняли рекомендации по контролю за общесоматическим уровнем здоровья.

После транс окклюзионной винтовой фиксации несъемных конструкций (через 6 месяцев после протезирования) у 2х лиц исследуемой группы МС 2 отмечалась краевая резорбция 2 мм., в группах МС1 и группе сравнения изменений не отмечалось . Проводимое исследование через 12 месяцев после протезирования показало, что состояние имплантатов оставалось стабильным во всех исследуемых группах.

Особенности состояния от момента имплантации, протезирования и через 6 и 12 месяцев после проведения ортопедической реабилитации (показатель успеха) мы оценивали по методике «выживаемости» Каплана-Мейера (рисунок 37), который составил для лиц группы сравнения 100%, для лиц группы МС 1 - 99%, а для лиц группы МС 2 - 96%.

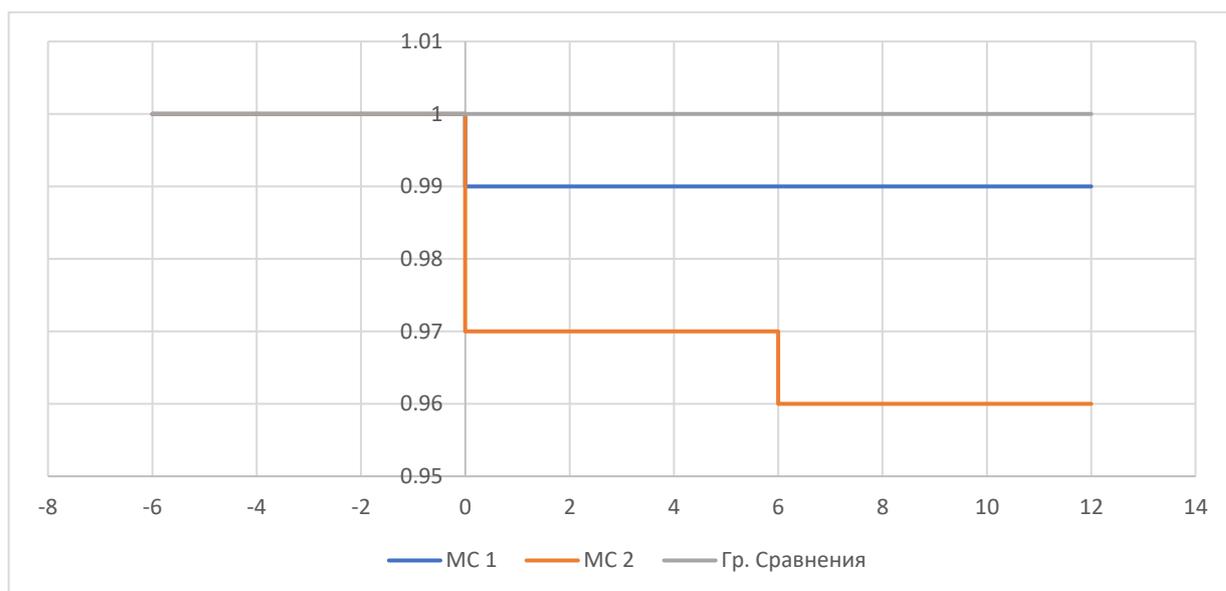


Рисунок 37 – «Выживаемость» имплантатов от момента имплантации (-6), протезирования (0) и через 6 и 12 мес. после протезирования

**На основании предложенного протокола и алгоритма представлены клинические случаи.**

**Клинический случай №1.** Пациентка В., 54 года, обратилась в клинику ортопедической стоматологии с жалобами на затрудненное пережевывание пищи, изношенность коронок, нежелание пользоваться съемными протезами.

Из анамнеза: зубы удалялись постепенно в связи с прогрессирующим кариесом и периодонтитом. Протезировалась более 12 лет назад несъемными штамповано-паянными конструкциями на нижней челюсти и около 7 лет назад металлокерамическими мостовидными конструкциями. От замены коронок на верхней челюсти от замены коронок пациентка категорически отказывалась (по финансовым причинам).

Со слов пациентки к врачу не обращалась более 5 лет. Визуально отмечается наличие лишнего веса.

Объективно: конфигурация лица не изменена (рисунок 38). Носогубные складки умеренно выражены. Открывание рта свободное, в полном объеме.



Рисунок 38 – Состояние пациента с МС и МЗО до лечения

Во рту отмечалось наличие концевых дефектов на правой верхней и нижней челюстях частично восстановленные консольными протезами (рисунок 39).



Рисунок 39 – Состояние рта пациента с МС и МЗО до лечения

Зубы верхней челюсти зашинурованы металлокерамическим мостовидным протезом с консолью 16 (рисунок 40).

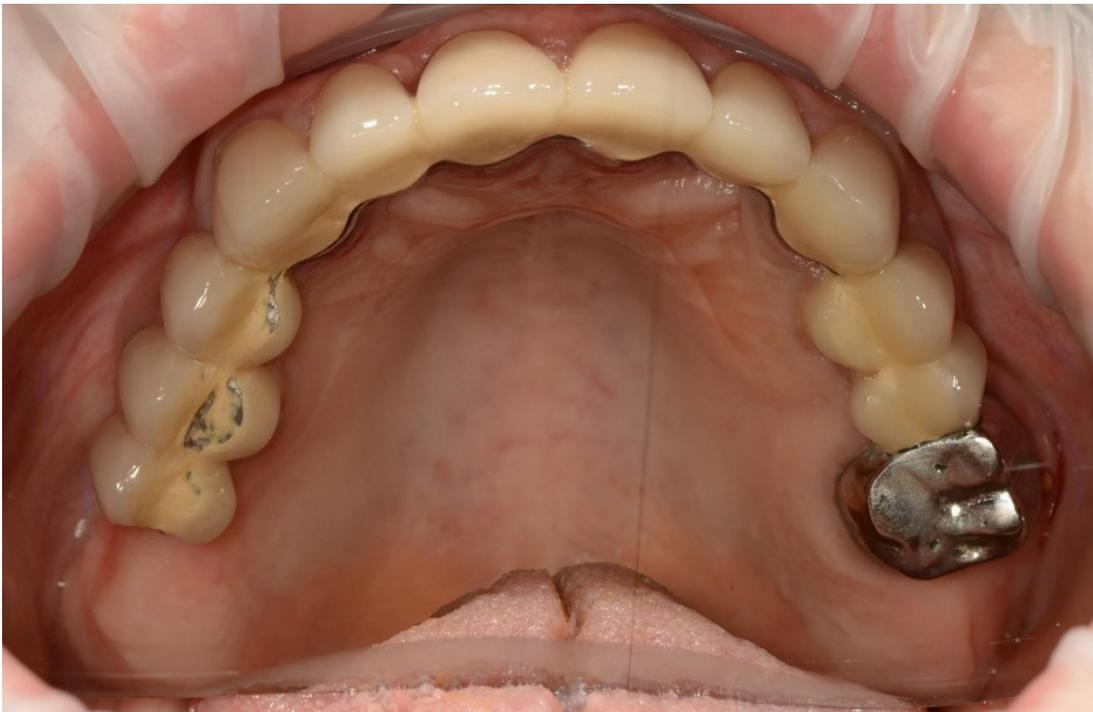


Рисунок 40 – состояние зубного ряда верхней челюсти пациента с МС и МНЗО до лечения

На нижней челюсти зубы 3.4 и 3.5 являются опорой штамповано-паянного консольного протеза с консолью 3.6, коронка 3.4 имеет перфорацию на вестибулярном бугре. Зубы 4.3 и 4.5 опора штампованно-паянного мостовидного протеза с консолью 4.6 (рисунок 41).



Рисунок 41 – Состояние зубного ряда нижней челюсти пациента с МС и МЗО до лечения

До начала лечения отмечался удовлетворительный уровень гигиены (ОНИ-S=1.17, PI=1,25) при патологии пародонта легкой степени (ПИ=1.31, ИФ=0,91), нуждаемость в лечении при этом составила CRITN=1,33, что указывает на необходимость улучшения гигиенического состояния рта.

На компьютерной томограмме (рисунок 42) отмечалось: структура костной ткани ячеистая, с явления локального остеопороза в дистальных отделах верхних челюстей; умеренная атрофия альвеолярного отростка во фронтальном отделе верхних челюстей (до  $\frac{1}{4}$  длины корней). Корневые каналы зубов 1.1, 1.3, 2.1, 2.3, 4.3 запломбированы до верхушек, периодонтальная щель равномерная. Следы пломбирования корневых каналов зубов 1.5, 2.4, 2.6, 3.4, 3.5, 4.5.

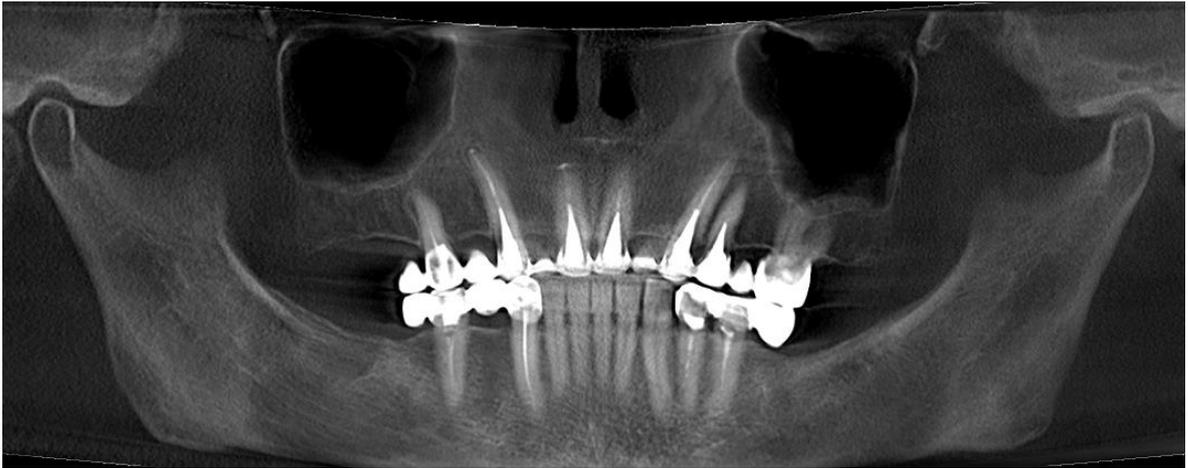


Рисунок 42 – Компьютерная томограмма пациента до лечения

Предварительный стоматологический диагноз:

Частичная адентия на обеих челюстях (2 класс по Кеннеди на верхней челюсти, 1 класс – на нижней). K08.1;

Хронический генерализованный пародонтит легкой степени в стадии ремиссии. K05.3;

1.5, 2.4, 2.6, 3.4, 3.5, 4.5 Хронический периодонтит K04.5;

4.1, 3.1, наддесневой зубной камень K03.64;

1.5, 1.3, 1.1, 2.1, 2.3, 2.4, 3.3, 4.3, 4.2, 4.1, 3.2, 3.1 зубной налет K03.66;

3.4,3.5; 4.5,4.3; 1.5, 1.3, 1.1, 2.1, 2.3, 2.4, 2.6 наличие ортопедических зубных конструкций Z97.2;

Была проведена профилактическая беседа по улучшению мотивации гигиенического состояния рта, назначены санационные мероприятия для подготовки к имплантации, которые включали в себя:

1. профессиональную гигиену и снятие зубных отложений;
2. Снятие коронок 43-45, 34,35, 15;
3. Эндодонтическое лечение 1.5, 4.5, 3.4, 3.5;
4. Изготовление временных конструкций с опорой на зубы 1.3-1.5; 4.3-4.5, 3.4, 3.5;
5. Имплантация 1.6, 1.4, 4.4, 4.6, 3.6;

6. Протезирование несъемными конструкциями с опорой на зубы 1.3-1.5; 4.3-4,5, 3.4, 3.5 и имплантаты 1.6, 4.6, 3.6;

7. Динамический контроль.

Для определения общего состояния пациент был направлен к врачу терапевту. При обследовании пациента терапевтом, выявлены компоненты МС: Ожирение по абдоминальному типу, ОТ/ОБ 1,0, ИМТ 30,3; АД 125/75; Гликемия натощак составила 6,0 ммоль/л, уровень триглицеридов 1,8 ммоль/л, ЛПВП – 1,09 ммоль/л, ЛПНП – 3,3 ммоль/л.

Выявленные изменения липидного состава крови свидетельствовали о нарушениях холестерина обмена в сторону повышенной атерогенности и указывали на высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

По результатам обследования был выставлен диагноз:

Абдоминальное ожирение 1 степени - E66.9

Нарушение обмена липопротеинов и других липидов – E78.0

После консультации терапевта было назначено лечение по коррекции проявлений метаболического синдрома. Для коррекции дислипидемии использовали гиполипидемические препараты (розувастатин) для достижения целевого значения в соответствии с группой риска пациента.

Исследование микроциркуляции в тканях пародонта показало (рисунок 43), что уровень тканевого кровотока (M) был ниже нормы и составил 19,4 перф.ед. Снижена интенсивность кровотока ( $\sigma$ ) — 1,19 перф.ед. и вазомоторная активность (Kv) — (6,11%), что указывало на выраженное уменьшение перфузии тканей кровью.



Рисунок 43 - Определения состояния микроциркуляторного русла у пациентов с МС и МЗО

По данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм, уровень ритмических составляющих частотного спектра были ниже нормы. Так, амплитуда низкочастотного ритма ( $A_{\max LF}$ ) была снижена до 0,32 перф. ед.; амплитуда высокочастотного ( $A_{\max HF}$ ) — до 0,83 перф. ед., пульсового ( $A_{\max CF}$ ) – до 0,28 перф. ед. При этом был незначительно снижен миогенный 3,72 перф. ед и нейрогенный 4,25 перф. ед тонус сосудов. Показатель шунтирования (ПШ) составил 1,14 перф. ед, характеризующийся местной гемической и циркуляторной гипоксией. Выявленные изменения способствовали снижению микроциркуляции по индексу эффективности до 0,29 у.е.

При определении типа кости в области адентии по классификации Misch на нижней челюсти он соответствовал 2 типу, на верхних – 4 типу. Значение плотности кости по Хаусфильду в области адентии 1.6 было равно 365 HU, в области 4.6 – 575 HU, в области 3.6 - 570 HU (рисунок 44).

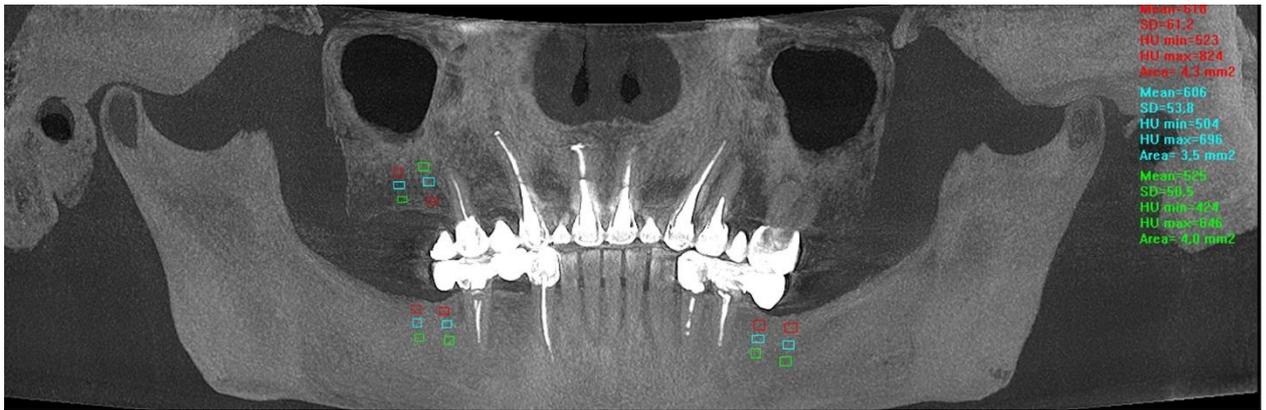


Рисунок 44 – Анализ кости челюстей

Подготовка к имплантации на фоне терапевтической коррекции проводилась на протяжении 3 месяцев. По результатам формирования мотивации и достижения положительной динамики со значительным снижением биохимических показателей анализа крови. По окончании лечения было рекомендовано проведение дентальной имплантации.

На фоне проведенного лечения улучшилось гигиеническое и пародонтологическое состояние рта. Отмечалась тенденция улучшения состояние микроциркуляции десны. Состояние костной ткани осталось без существенных изменений.

Для планирования дентальной имплантации была повторно проведена компьютерная томография, получены виртуальные модели челюстей, изготовлен навигационный шаблон для имплантации.

Согласно предложенной последовательности подготовки ложа была проведена подготовка, установлены дентальные имплантаты «Astra tech» по двухэтапному протоколу (с заглушками). Рана ушита наглухо.

Через 6 мес. после имплантации сделали компьютерную томограмму (рисунок 45), провели комплекс диагностических мероприятий, установили формирователи десневой манжеты.

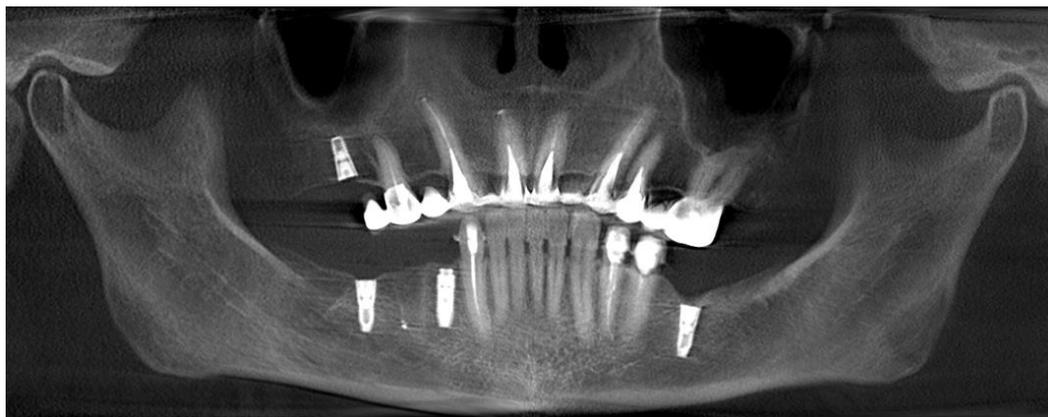


Рисунок 45 - Компьютерная томограмма через 6 мес.

Общая тенденция изменения обменных процессов в организме имела положительную динамику. При контрольном обследовании пациента терапевтом, основные компоненты МС сохранялись, но находились под медикаментозной коррекцией: ожирение по абдоминальному типу, ОТ/ОБ 1,0, ИМТ 30,0; АД 120/80; Гликемия натощак составила 5,9 ммоль/л, уровень триглицеридов 1,5 ммоль/л, ЛПВП – 1,3 ммоль/л, ЛПНП – 2,7 ммоль/л.

При оценке уровня гигиены и состояния пародонта, значения индексных показателей имели положительную тенденцию через 6 месяцев после имплантации и отмечался хороший уровень гигиены (ОНИ-S=0,9, PI=1,0) при патологии пародонта легкой степени выраженности (ПИ = 1,0, ИФ = 0,91) нуждаемость в лечении при этом составила СРITN=0,6, что указывает на стабильное улучшение гигиенического состояния рта.

Динамическое исследование микроциркуляции в тканях пародонта показало, что уровень тканевого кровотока (M) увеличился на 10,5% и составил 21,4 перф. ед., интенсивность кровотока ( $\sigma$ ) на 16,5 % — 1,38 перф. ед. Вазомоторная активность (Kv) при этом составила 6,45%, что указывало на улучшение перфузии тканей кровью (рисунок 46).

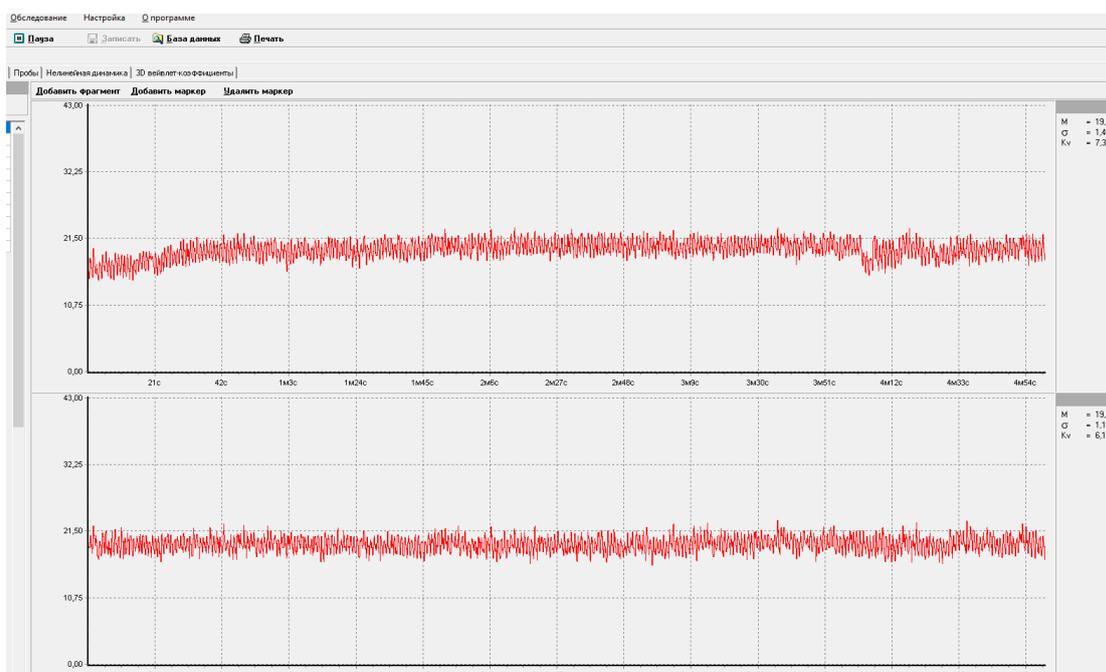


Рисунок 46 – Пример ЛДФ граммы на этапе лечения

Показатели амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм имели схожую динамику. Так, амплитуда низкочастотного ритма ( $A_{\max LF}$ ) составила 0,33 перф. ед., амплитуда высокочастотного ( $A_{\max HF}$ ) — 0,82 перф. ед., пульсового ( $A_{\max CF}$ ) — 0,29 перф. ед. При этом миогенный и нейрогенный тонус сосудов составил 4,76 и 4,18 перф. ед., что свидетельствовало об улучшении возбудимости сосудистой стенки. Показатель шунтирования (ПШ) остался без изменения и составил 1,14 перф. ед. Выявленные изменения незначительно повлияли на индекс эффективности микроциркуляции который составил 0,3 у.е.

При восстановлении дефектов зубных рядов были изготовлены керамоциркониевые конструкции с трансокклюзионной фиксацией на имплантаты в позиции 1.6, 4.6-4.4, 3.6 и коронки с цементной фиксацией на зубы 4.3, 3.5, 3.4. (рисунок 47, рисунок 48).



Рисунок 47 – Состояние пациента через 12 мес. после протезирования



Рисунок 48 – Состояние рта пациента через 12 мес. после протезирования

На протяжении 12 месяцев отмечалась динамическая стабильность в аспекте «выживаемости» дентальных имплантатов на фоне высокой мотивации как к общесоматическому, так и стоматологическому лечению (рисунок 49, рисунок 50, рисунок 51).



Рисунок 49 - Компьютерная томограмма через 12 мес. после протезирования



Рисунок 50 – Состояние зубного ряда верхней челюсти пациента



Рисунок 51 – Состояние зубного ряда нижней челюсти пациента

**Клинический случай №2.** Пациентка А., 61 год, обратилась в клинику ортопедической стоматологии с жалобами на наличие дефектов зубного ряда, разрушенность зубов, затрудненное откусывание и пережевывание пищи, нежеланием пользоваться съемными протезами.

Из анамнеза: зубы удалялись постепенно в связи с прогрессирующим кариесом и периодонтитом. Протезировалась более 10 лет назад несъемными металлокерамическими мостовидными конструкциями. Около 3 лет назад конструкции частично были сняты из-за разрушения опорных зубов.

Принимает препараты для коррекции артериальной гипертензии.

Объективно: конфигурация лица не изменена (рисунок 52, 53). Носогубные складки выражены, уменьшение высоты нижней 1/3 лица. Открывание рта свободное, в полном объеме.



Рисунок 52 – Портретное фото пациента с МС и МНЗО до лечения



Рисунок 53 – Состояние пациента с МС и МНЗО до лечения

Во рту отмечалось наличие концевых дефектов на верхних и нижней челюстях; наличие трем и диастем на обеих челюстях; деформации положения зубов фронтальной группы обеих челюстей (рисунок 54);



Рисунок 54 – Состояние рта пациента с МС и МНЗО до лечения

У зубов 1.5,1.3,2.4 отсутствовала коронковая часть, ферул сохранен, в устьевой части корней зубов 1.5, 2.3 наличие инородных металлических тел (рисунок 55);



Рисунок 55 – Состояние зубного ряда верхней челюсти пациента с МС и МНЗО до лечения

Наличие металлокерамических коронок на зубах 3.4, 3.5 и мостовидного протеза 4.5-4.7; наличие пигментированного налета и твердых зубных отложений во фронтальной группе зубов нижней челюсти (рисунок 56).



Рисунок 56 – Состояние зубного ряда нижней челюсти пациента с МС и МНЗО до лечения

До начала лечения отмечался удовлетворительный уровень гигиены (ОНИ-S=1.67, PI=1,11) при патологии пародонта средней степени выраженности (ПИ=1.55, ИФ=0,79) нуждаемость в лечении при этом составила СРITN=1,33, что указывает на необходимость улучшения гигиенического состояния рта.

На компьютерной томограмме отмечалось (рисунок 57): структура костной ткани ячеистая, с явления остеопороза в дистальных отделах верхних челюстей; умеренная атрофия альвеолярного отростка во фронтальном отделе обеих челюстей (до  $\frac{1}{4}$  длины корней). Корневые каналы зубов 1.3, 1.5, 2.4, 3.4, 3.5, 4.5, 4.7 запломбированы до вершечек, периодонтальная щель равномерная.

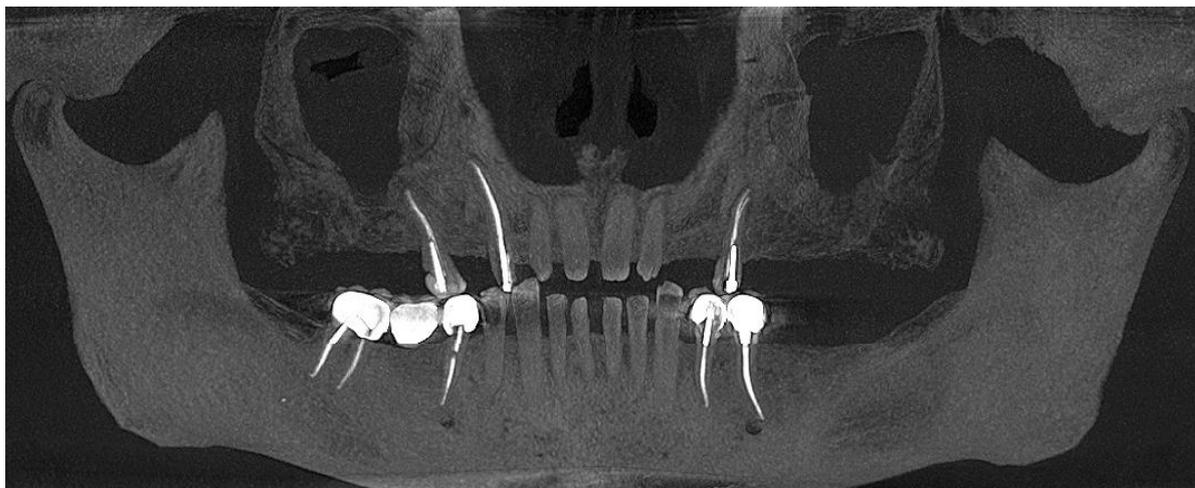


Рисунок 57 – Компьютерная томограмма пациента до лечения

Предварительный стоматологический диагноз:

Частичная адентия на обеих челюстях (1 класс по Кеннеди на верхней челюсти, 2 класс – на нижней). K08.1;

Хронический генерализованный пародонтит средней степени выраженности в стадии ремиссии. K05.3;

1.5, 1.3, 2.4 Хронический периодонтит K04.5;

1.2, 1.1, 2.1, 2.2, 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3 деформации положения зубов K07.3;

4.1,4.2,3.1,3.2 наддесневой зубной камень K03.64

1.5,1.3,2.4,3.3,4.3,4.4,4.5,4.7,3.4,3.5 зубной налет K03.66

3.4,3.5,4.5,4.7 наличие ортопедических зубных конструкций Z97.2

Была проведена профилактическая беседа по улучшению мотивации гигиенического состояния рта, назначены санационные мероприятия для подготовки к имплантации, которые включали в себя:

8. профессиональную гигиену и снятие зубных отложений;

9. Восстановление культей зубов 1.5,1.3,2.4;

10.Изготовление временных конструкций с опорой на зубы 1.3-1.5; 2.4

11.Изготовление частичных съемных пластиночных протезов с увеличением межальвеолярной высоты до 6 мм.

12.Ортодонтическое лечение.

13.Шинирование зубов;

- 14.Имплантация в области адентии 1.6, 2.3, 2.5, 2.6, 3.6
- 15.Протезирование несъемными конструкциями с опорой на зубы 1.3-1.5;  
2.4 и имплантаты 1.6, 2.3, 2.5, 2.6, 3.6;
- 16.Динамический контроль.

Для определения общего состояния пациент был направлен к врачу терапевту. При обследовании пациента терапевтом, выявлены компоненты МС: Ожирение по абдоминальному типу, ОТ/ОБ 1,0, ИМТ 30,5; АД 135/85; Гликемия натощак составила 7,02 ммоль/л, уровень триглицеридов 1,83 ммоль/л.

Выявленные изменения липидного состава крови свидетельствовали о нарушениях холестерина обмена в сторону повышенной атерогенности и указывали на высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

По результатам обследования был выставлен диагноз:

Абдоминальное ожирение 1 степени - E66.9

Эссенциальная АГ (Гипертоническая болезнь 2 степени) - I10

Сахарный диабет второго типа - E11

Нарушение обмена липопротеинов и других липидов – E78.0

После консультации терапевта было назначено лечение по коррекции проявлений метаболического синдрома. Для лечения артериальной гипертензии комбинированная антигипертензивная терапия препаратами периндоприл или валсартан в сочетании с амлодипином или индапамидом. Целевым уровнем АД считалось менее 130/80 мм рт.ст. (в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «Артериальная гипертензия у взрослых» 2020 года). Для коррекции сахарного диабета 2 типа были назначены сахароснижающие препараты: метформин, для достижения целевых цифр глюкозы – менее 6,1 ммоль/л. Для коррекции дислипидемии

использовали гиполипидемические препараты (розувастатин) для достижения целевого значения в соответствии с группой риска пациента.

Исследование микроциркуляции в тканях пародонта показало (рисунок 58), что уровень тканевого кровотока ( $M$ ) был ниже нормы и составил 19,27 перф.ед. Снижена интенсивность кровотока ( $\sigma$ ) — 1,17 перф.ед. и вазомоторная активность ( $Kv$ ) — (6,07%), что указывало на выраженное уменьшение перфузии тканей кровью.



Рисунок 58 - Определения состояния микроциркуляторного русла у пациентов с МС и МНЗО

По данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм, уровень ритмических составляющих частотного спектра были ниже нормы. Так, амплитуда низкочастотного ритма ( $A_{maxLF}$ ) была снижена до 0,29 перф. ед.; амплитуда высокочастотного ( $A_{maxHF}$ ) — до 0,72 перф. ед., пульсового ( $A_{maxCF}$ ) — до 0,27 перф. ед. При этом был незначительно снижен миогенный 4,96 перф. ед и нейрогенный 4,32 перф. ед тонус сосудов. Показатель шунтирования (ПШ) составил 1,15 перф. ед, характеризующийся местной гемической и циркуляторной гипоксией. Выявленные изменения способствовали снижению микроциркуляции по индексу эффективности до 0,29 у.е.

Подготовка к ортопедическому лечению на фоне терапевтической коррекции проводилась на протяжении 6 месяцев. По результатам формирования мотивации и достижения положительной динамики со значительным снижением биохимических показателей анализа крови (Гликемия натощак составила 6,21 ммоль/л, триглицериды 1,7 ммоль/л, сохранялись показатели степени ожирение на тех же уровнях, ОТ/ОБ 1,0, ИМТ 30,5; незначительно снизился уровень АД - 130/80 мм.рт.ст.). 3 месяца длилась ортодонтическая коррекция положения фронтальной группы зубов с ретенционными периодом в течении 3 мес. По окончании лечения было рекомендовано проведение дентальной имплантации (рисунок 59, рисунок 60).



Рисунок 59 – Начальный этап ортодонтического лечения



Рисунок 60 – Окончание ортодонтического лечения

На фоне проведенного лечения улучшилось гигиеническое и пародонтологическое состояние рта от средней до легкой степени. Отмечалась

тенденция улучшения состояния микроциркуляции десны. Состояние костной ткани осталось без существенных изменений.

Для планирования дентальной имплантации была повторно проведена компьютерная томография (рисунок 61), получены виртуальные модели челюстей, изготовлен навигационный шаблон для имплантации.

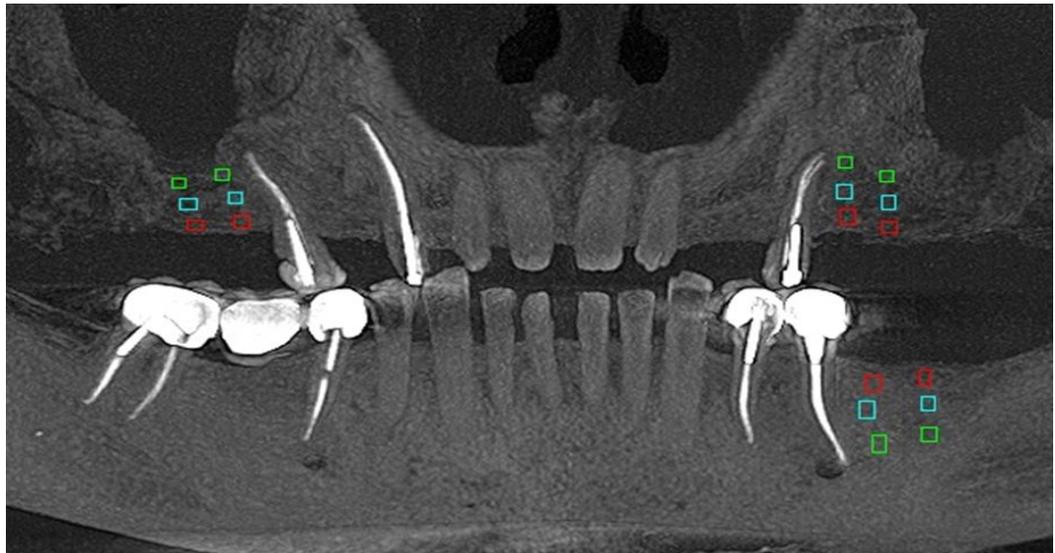


Рисунок 61 – Планирование имплантации

При определении типа кости в области адентии по классификации Misch на нижней челюсти он соответствовал 3 типу, на верхних – 4 типу. Значение плотности кости по Хаусфильду в области адентии 1.6 было равно 295 HU, в области 2.6 – 315 HU, в области 3.6 - 510 HU.

Согласно предложенной последовательности подготовки ложа была проведена подготовка, установлены дентальные имплантаты Osstem по двухэтапному протоколу (с заглушками). Рана ушита наглухо.

Через 6 мес. после имплантации сделали компьютерную томограмму (рисунок 62), провели комплекс диагностических мероприятий, установили формирователи десневой манжеты.

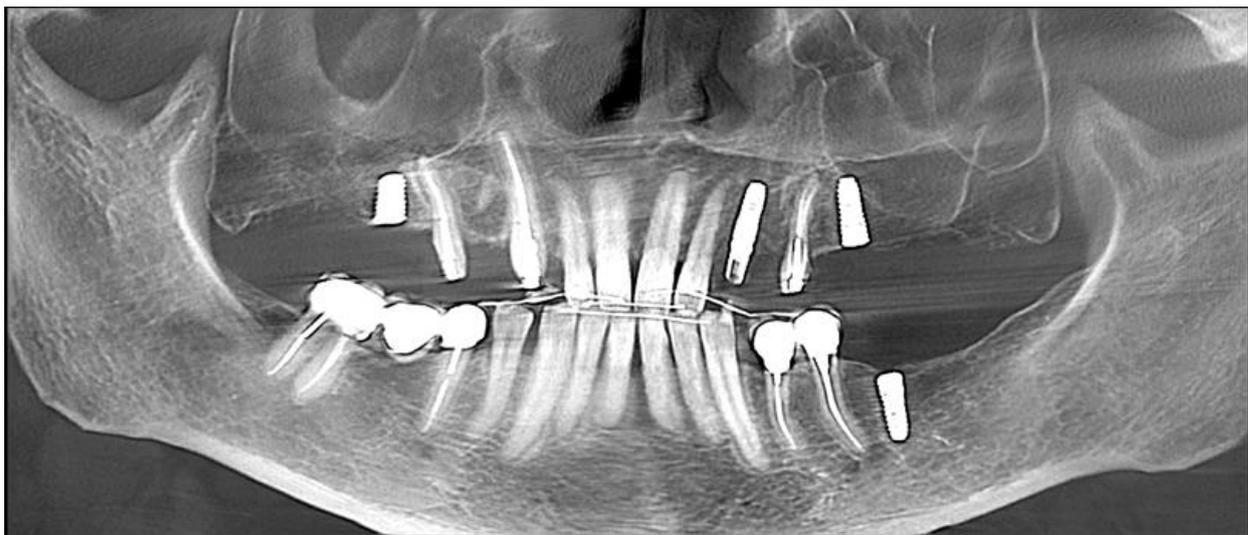


Рисунок 62 - Компьютерная томограмма через 6 мес.

Общая тенденция изменения обменных процессов в организме имела положительную динамику. При контрольном обследовании пациента терапевтом, основные компоненты МС сохранялись, но находились под медикаментозной коррекцией: ожирение по абдоминальному типу, ОТ/ОБ 1,0, ИМТ 30,5; АД 130/80; Гликемия натощак составила 6,08 ммоль/л, уровень триглицеридов 1,73 ммоль/л.

При оценке уровня гигиены и состояния пародонта, значения индексных показателей имели положительную тенденцию через 6 месяцев после имплантации и отмечался хороший уровень гигиены (ОНИ-S=0,96, PI=1,0) при патологии пародонта легкой степени выраженности (ПИ = 1,0, ИФ = 0,79) нуждаемость в лечении при этом составила СРITN=0,7, что указывает на стабильное улучшение гигиенического состояния рта.

Динамическое исследование микроциркуляции в тканях пародонта показало, что уровень тканевого кровотока (M) увеличился на 9,5% и составил 21,1 перф. ед., интенсивность кровотока ( $\sigma$ ) на 14,3 % — 1,34 перф. ед. Вазомоторная активность (Kv) при этом составила 6,35%, что указывало на улучшение перфузии тканей кровью (рисунок 63).

Показатели амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм имели схожую динамику. Так, амплитуда низкочастотного ритма ( $A_{\max LF}$ ) составила 0,3 перф. ед., амплитуда высокочастотного ( $A_{\max HF}$ ) — 0,78 перф. ед., пульсового ( $A_{\max CF}$ ) — 0,27 перф. ед. При этом миогенный и нейрогенный тонус сосудов составил 4,79 и 4,46 перф. ед., что свидетельствовало об улучшении возбудимости сосудистой стенки. Показатель шунтирования (ПШ) составил 1,07 перф. ед., что свидетельствует об усилении микроциркуляции в нутритивном звене. Выявленные изменения не повлияли на индекс эффективности микроциркуляции который составил 0,29 у.е.

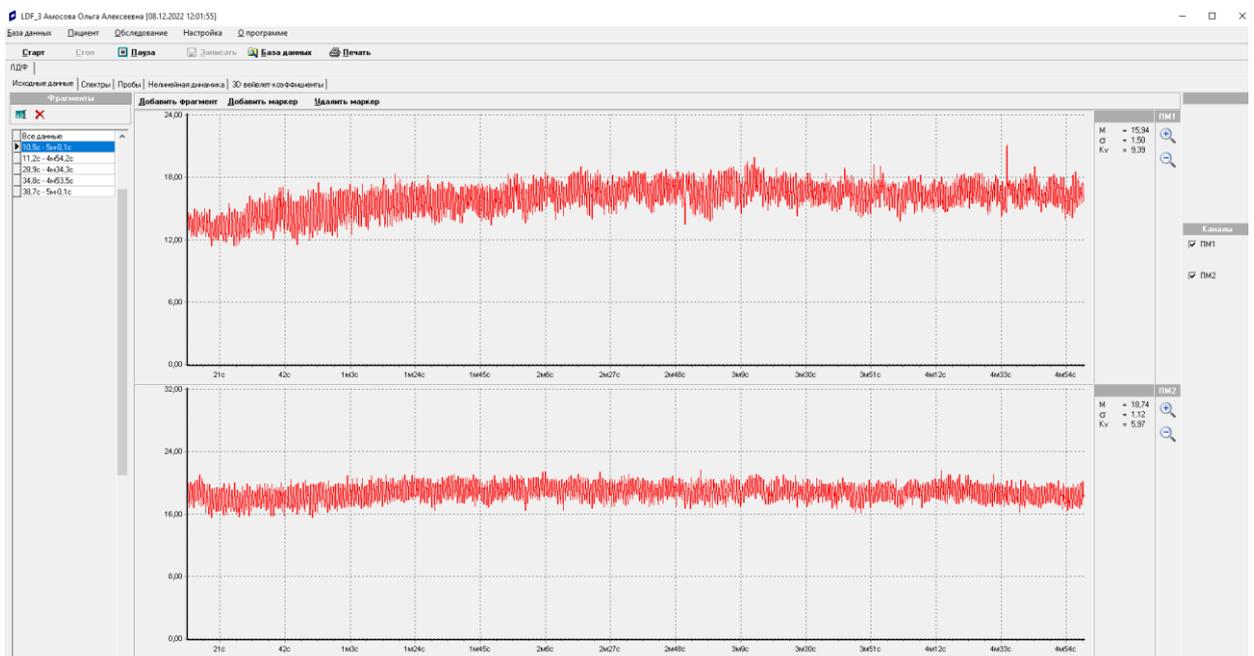


Рисунок 63 – Пример ЛДФ граммы на этапе лечения

При восстановлении дефектов зубных рядов были изготовлены керамоциркониевые конструкции с трансокклюзионной фиксацией на имплантаты в позиции 1.6, 2.3, 2.6, 3.6 и коронки с цементной фиксацией на зубы 1.3-1.5, 2.4. (рисунок 64, рисунок 65).

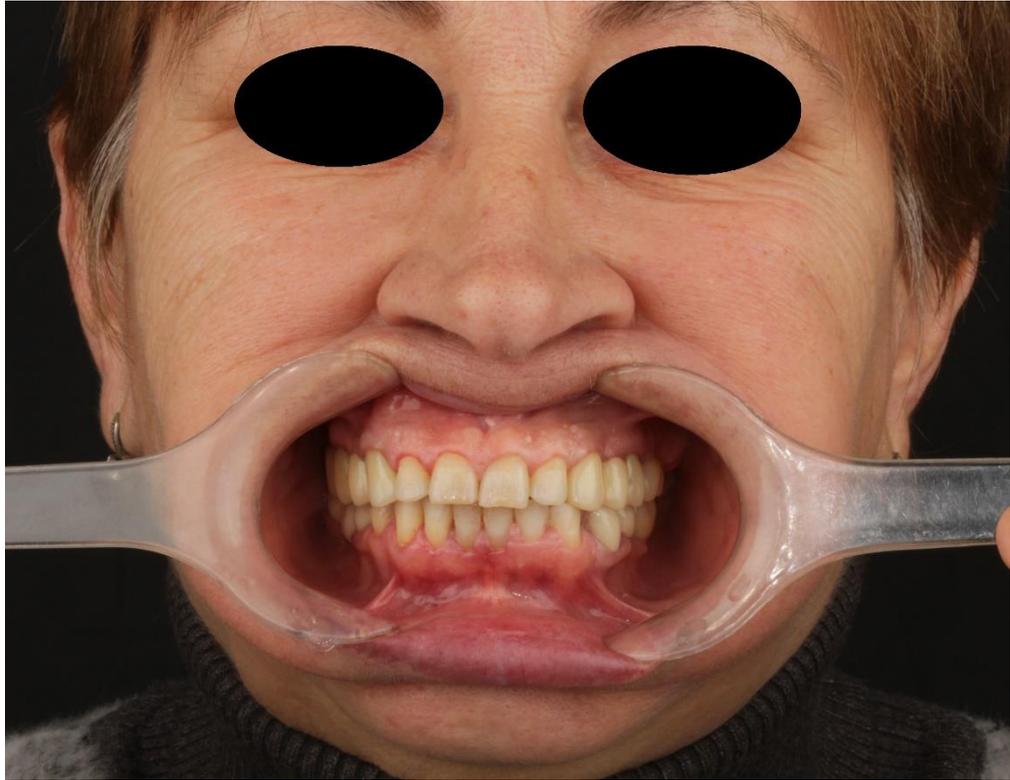


Рисунок 64 – Состояние пациента через 12 мес. после протезирования



Рисунок 65 – Состояние рта пациента через 12 мес. после протезирования

На протяжении 12 месяцев отмечалась динамическая стабильность в аспекте «выживаемости» дентальных имплантатов на фоне высокой мотивации как к общесоматическому, так и стоматологическому лечению (рисунок 66, рисунок 67, рисунок 68).

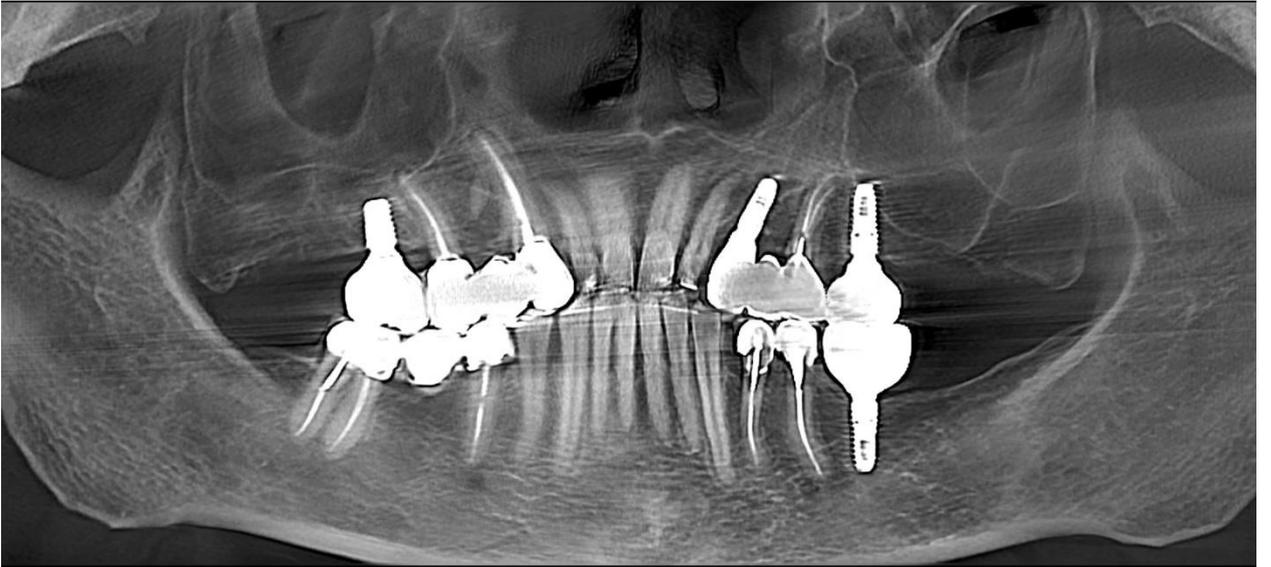


Рисунок 66 - Компьютерная томограмма через 12 мес. после протезирования



Рисунок 67 – Состояние зубного ряда верхней челюсти пациента



Рисунок 68 – Состояние зубного ряда нижней челюсти пациента

Наши исследования показали, что при контролируемой терапевтической коррекции лиц с метаболическим синдромом, на фоне сформированной мотивации к лечению, а так же при контроле за состоянием краниомандибулярной системы возраст и длительность метаболических нарушений не оказывают выраженного негативного влияния на выживаемость дентальных имплантатов.

## **ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.**

### **РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА И ЕГО АПРОБАЦИЯ**

Последние десятилетия изучение метаболического синдрома в рамках полиморбидной модели развития и течения, привели к накоплению большого объема информации и к открытию новых патофизиологических путей влияния этой нозологии на общее состояние человека. Этиологически и патофизиологически метаболический синдром, напрямую связан с социальными изменениями общества. В частности, повышение комфорта и качества жизни привело к увеличению количества употребляемой пищи, снижению динамической нагрузки и, как следствие, к росту количества пациентов с данной патологией. Метаболический синдром представлен целым симптомокомплексом, компоненты которого отражаются практически во всех основных системах регуляции функционирования организма [98].

В настоящее время доказано и установлено, что метаболический синдром представляет собой провоспалительное и протромботическое состояние с глюкозотоксичностью и липотоксичностью, приводящее к метаболическим и сосудистым нарушениям [95].

Хроническое системное воспаление низкой степени интенсивности и дисфункция иммунной системы, наблюдаемые при МС, приводят к ревматологическим проблемам, прежде всего остеопорозу и остеоартрозу [131,183]. Стоматологические изменения у лиц с МС тесно связаны с такими видами патологии. Практически в ста процентах случаев у этих лиц определяется изменения в тканях пародонта с различной степенью выраженности, в основе которых лежат микроциркуляторные, метаболические, ферментативные и иммунологические нарушения. Уровень снижения иммунитета сопровождается активацией патогенной микрофлоры, наряду с нарушением трофики тканей пародонта и снижением уровня

минеральной насыщенности костной ткани будут определять степень тяжести патологических изменений во всей краниомандибулярной системе [151, 153, 240]

Возникающие при этом деструктивные изменения во всех тканях, с выраженной декомпенсацией в зубочелюстной системе приводят к потере зубов. Необходимость в последствии ортопедической реабилитации, особенно с использованием ДИ, в определенной степени способствует морфологическим изменениям в окружающих тканях, при этом значении очевидно более выражена реакция тканей на фоне метаболического синдрома с возможными осложнениями [138].

На наш взгляд изготовление зубных протезов необходимо рассматривать как дополнительный фактор возможного развития воспаления, особенно у лиц с нарушением морфофункционального состояния органов и тканей рта.

Для благоприятного исхода реабилитации у лиц с МС требуется объективная и точная оценка отдельных звеньев этиопатогенеза нозологий, возникающих во рту, в частности патологии пародонта. Неадекватное, относительно ситуации во рту, планирование дентальной имплантации (выбор имплантата их позиционирование, торк и др.), распределение нагрузки при протезировании концевых дефектов, отсутствие мотивации пациентов, неудовлетворительное гигиеническое состояние, все это на фоне нарушений метаболизма, гемодинамики и микробиоценоза значимо будет влиять на развитие осложнений (обострение пародонтита, переимплантита, мукозита) и общий неблагоприятный исход проводимого ортопедического лечения с опорой на дентальные имплантаты.

Необходимо отметить, что наряду с проведением диагностических, профилактических и лечебных стоматологических манипуляций, остаются актуальными вопросы, обсуждения текущих и потенциально новых терапевтических стратегий по коррекции МС у пациентов с предстоящим

зубным протезированием с опорой на ДИ для позитивного исхода ортопедической стоматологической реабилитации.

Важным аспектом в нашем исследовании, для достижения поставленной цели явилось динамическое изучение (до и после проведения ДИ) состояния органов и тканей рта у лиц с МС с разной степенью выраженности при наличии концевых дефектов с обязательной коррекцией общетерапевтического лечения.

Для решения поставленных задач исследования нами было осмотрено 620 человек, нуждающихся в изготовлении зубных протезов. Основным критерием выбора явилось наличие концевых дефектов с возможностью изготовления несъемных конструкций зубных протезов с опорой на дентальные имплантаты.

Из этих лиц нами для более углубленного исследования были выбраны 255 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет, в числе которых 88 человек в группу сравнения без признаков ожирения. Пациенты с признаками метаболического синдрома ( $n=167$ ) были направлены на кафедру поликлинической терапии и внутренних болезней ОмГМУ (зав. кафедрой проф. Викторова И.А.), где проводилось тщательное обследование у врачей терапевтов с проведением коррекции лечения для достижения целевых показателей артериального давления, гликемии и гликированного гемоглобина, а также показателей липидного профиля (ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов). После проведенного углубленного общесоматического исследования были сформированы окончательные группы исследуемых. В их число входили 167 пациентов (66 мужчин и 101 женщина, средний возраст  $47,9 \pm 2,8$  года) с метаболическим синдромом, а также 88 человек (38 мужчин и 50 женщин, средний возраст  $48,6 \pm 3,5$  года) без метаболического синдрома (группа сравнения).

Клинические признаки метаболического синдрома определялись согласно рекомендациям ВНОК, 2013 г.

После детального общесоматического обследования терапевтом назначалась корригирующая терапия указанных состояний (гипотензивная, гиполипидемическая, гипогликемическая), после чего пациенты с МС были разделены на 2 группы.

В 1-ю группу вошли 95 человек (58 женщин и 37 мужчин) с избыточной массой тела (предожирением) и ожирением 1-й степени (ИМТ от 25 до 35 кг/м<sup>2</sup>), двумя дополнительными критериями МС, без СД 2-го типа (Метаболически здоровое ожирение-МЗО). Длительность ожирения, со слов обследованных, составляла в среднем  $4,1 \pm 1,4$  года.

Во 2-ю группу включили 72 пациента (43 женщины и 29 мужчин) с ожирением 1—2-й степени (ИМТ 30 — 40 кг/м<sup>2</sup>), и дополнительными критериями МС, среди которых АГ и/или СД 2-го типа (Метаболически нездоровое ожирение-МНЗО). Длительность ожирения в среднем составляла  $7,3 \pm 1,2$  года.

В группу сравнения вошли 88 пациентов (50 женщин и 38 мужчин) без признаков метаболического синдрома.

Изменение липидного и углеводного (по типу толерантности к глюкозе) обменов, наличие АГ оказывает существенное влияние на состояние органов и тканей краниомандибулярной системы [6, 107].

У всех пациентов с МС в исследуемых группах значимо, относительно группы сравнения был повышен уровень глюкозы в крови, уровень холестерина, на фоне повышенного содержания Липопротеинов высокой плотности и снижен уровень Липопротеинов низкой плотности. Индекс атерогенности у лиц с МС «МЗО» был равен  $4,5 \pm 0,04$ , а у лиц с МС «МНЗО» -  $5,1 \pm 0,04$ , что значительно выше референтных значений (рисунок 69).

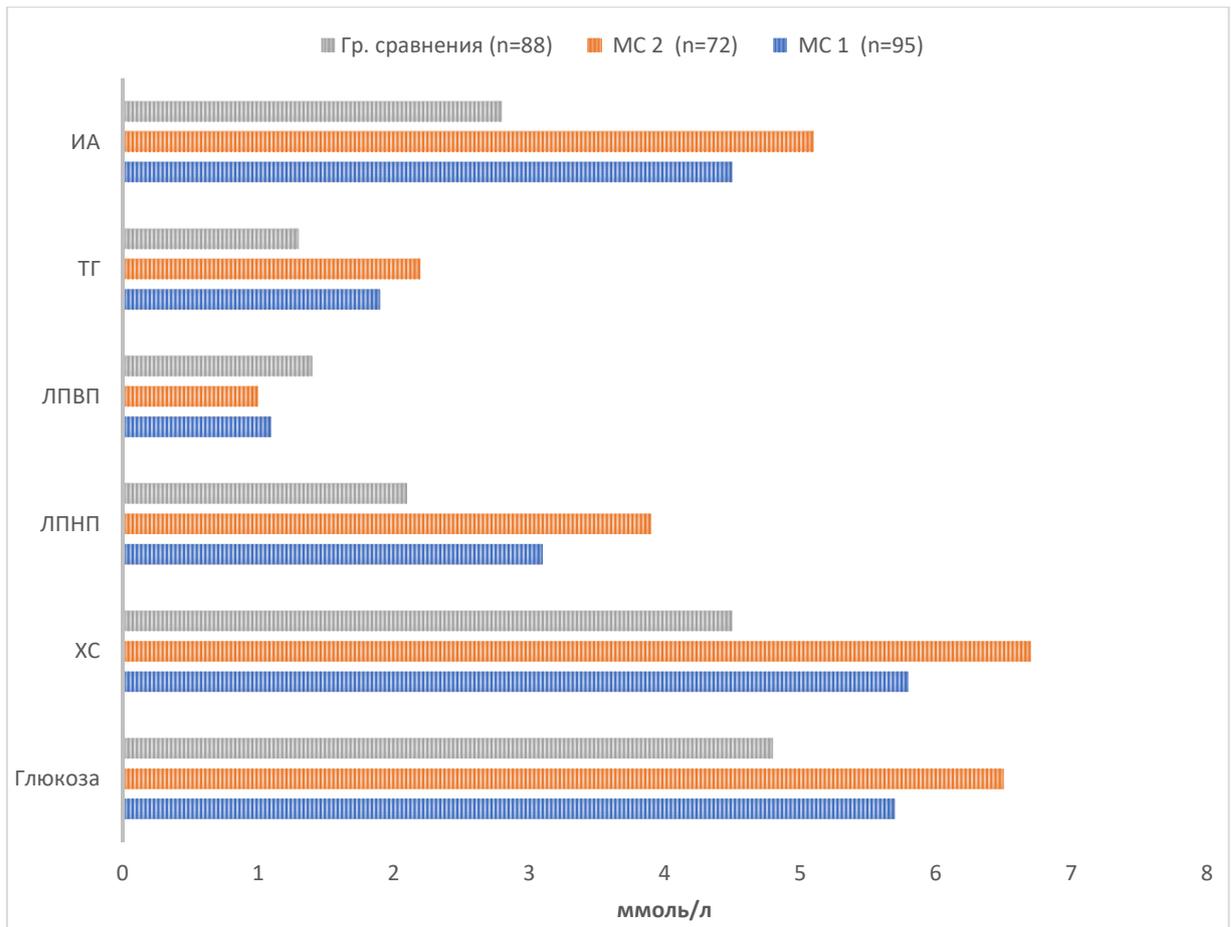


Рисунок 69 - Показатели биохимического анализа крови исследуемых лиц до имплантации

При обследовании пациентов терапевтом (см. главу 3, раздел 3.1) оценена частота выявления компонентов МС. Все пациенты с МС имели ожирение по абдоминальному типу (основной отличительный критерий МС), АГ, а также нарушение углеводного обмена по типу нарушения толерантности к глюкозе. У пациентов группы контроля масса тела была в пределах возрастной нормы, они не имели нарушений липидного и углеводного обмена, уровень АД у них также соответствовал норме. Выявлены изменения липидного состава крови у пациентов с МС свидетельствовали о нарушениях холестеринового обмена в сторону повышенной атерогенности и указывали на высокий риск атеросклероза и ишемической болезни сердца.

Помимо этого, в течении времени наблюдения у пациентов формировали гигиенические навыки и проводили работы по усилению мотивационной

составляющей по проведению гигиены рта с постоянной оценкой состояния здоровья, в аспекте общего терапевтического лечения в новых жизненных реалиях. Ежедневный прием препаратов антигипертензивных, гиполипидэмических, сахароснижающих до достижения целевых показателей артериального давления, общего холестерина, гликемии, контролировался терапевтом - сотрудником кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ОмГМУ.

До и после проведения дентальной имплантации пациенты находились в контакте с врачом интернистом и врачом стоматологом. При этом, лечение лиц с МС проводилось на постоянной основе с формированием нового стереотипа отношения к болезни, изменения образа жизни, формированием и усилением уровня мотивации с точки зрения гигиенического состояния рта.

После терапевтической коррекции перед проведением дентальной имплантации проводили анализ гигиенической ситуации во рту и индексную оценку пародонта, состояние кости, а также определяли особенности микроциркуляции посредством доплеровской флоуметрии.

Для более детальной оценки гигиены и состояния пародонта группы исследуемых лиц дополнительно распределили по возрасту (от 35 до 50 и от 51 до 65 лет).

Оценка гигиенического состояния (индекс ОНІ-S и PI) перед установкой ДИ, показала наиболее высокие значения этих показателей от  $0,9 \pm 0,04$  балл. до  $1,35 \pm 0,04$  балл. у лиц с МС и МНЗО, по отношению к группе сравнения ( $p < 0,01$ ). При этом стоит отметить, что эти значения говорят об удовлетворительном уровне гигиены, что свидетельствует о сформированном, «осознанном» отношении к своему общему здоровью, а также о проводимых корректных лечебно-профилактических мероприятиях терапевтами и врачами стоматологами.

Индексная оценка состояния пародонта показала, что у лиц с МС в исследуемых группах не зависимо от возраста определяется патология тканей пародонтального комплекса (гингивит, пародонтит различной степени тяжести).

Наличие сопутствующей соматической патологии, в частности МС, значимо изменяет баланс в микробиоценозе, что обуславливается местными дистрофическими процессами и снижением иммунного ответа, приводящие к возникновению и прогрессированию заболеваний пародонтального комплекса [113].

Необходимо отметить, что с возрастом, особенно у лиц с МС и МНЗО, состояние тяжести патологии пародонта возрастает. Так индекс Рассела (ПИ) у лиц МС и МЗО значимо увеличивается от  $0,3 \pm 0,02$  балл. (35-50 лет) до  $0,86 \pm 0,05$  балл. (51-65 лет), что чаще соответствует развитию гингивита.

У лиц более старшего возраста с осложненными формами МС этот индекс уже составляет в среднем  $1,46 \pm 0,08$  балл., что говорит о пародонтите средней степени тяжести.

Такое состояние пародонта у этих лиц, подтверждается и величиной индекса Фукса –  $0,62 \pm 0,01$  балл., что также свидетельствует о развитии пародонтита средней степени тяжести.

В соответствии с такими изменениями и индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта (СРІТN) будет значимо увеличиваться у всех лиц с МС, но особенно в возрасте 51-65 лет с МС и МНЗО ( $1,98 \pm 0,02$  балл.).

Наиболее значимые изменения в гигиеническом состоянии и по пародонтологическим индексам отмечается у лиц с МС и МНЗО в возрасте от 51 года.

В этом аспекте очень показательным является тот факт, что гигиеническое состояние в более молодом возрасте (35-50 лет), по данным

параметрам, практически не изменилось и спустя 6 мес. после проведения ДИ. Даже отмечалось значительное улучшение по индексам, у пациентов с МС и МЗО (ОHI-S с  $0,84 \pm 0,05$  до  $0,76 \pm 0,05$  балл.; PI с  $0,72 \pm 0,05$  до  $0,73 \pm 0,05$  балл. ( $p < 0,01$ )).

Такая тенденция еще раз подтверждает возможность стабилизации ситуации во рту при формировании мотивации пациентов и выбора правильной тактики терапевтической коррекции у лиц с метаболическим синдромом.

Практически то же самое (перед протезированием) отмечается и при оценке пародонтологических индексов (ПИ, ИФ). Состояние тканей пародонта остается динамически относительно устойчивым, что в дальнейшем будет являться важным фактором стабильности состояния ЗЧС при проведении ортопедической реабилитации. При такой позитивной динамической ситуации по состоянию рта у лиц более молодого возраста с МС и МЗО, определяется значимое снижение индекса нуждаемости в лечении (СПITN) более чем в три раза (с  $0,72 \pm 0,06$  до  $0,2 \pm 0,06$  балл. ( $p < 0,01$ )), через 6 мес. после ДИ. При этом у лиц с осложненными формами МС, этот показатель остается близким по значению ( $0,9 \pm 0,08$  балл.), с аналогичным показателем до проведения ДИ ( $1,1 \pm 0,06$  балл.).

Даже несмотря на такую позитивную динамику по индексу нуждаемости, пациенты с МС особенно с МНЗО, требуют постоянного динамического наблюдения и проведения гигиенических и пародонтологических процедур, согласно оценке состояния их статуса.

Отсутствие значимых изменений индексных показателей состояния рта, вероятнее всего в данном отрезке динамического наблюдения обусловлен более стабильным состоянием соматического статуса, при практически не измененном индексе массы тела (от 30,08 до 31), а также формированием мотивации в лечении у пациентов с МС.

Оценивая в динамике величину исследуемых показателей по гигиене и состоянию пародонта, следует отметить, что эти индексы (ОНИ-S, PI, ПИ, ИФ) практически не изменились, или изменились не значительно до ДИ и спустя 6 мес. после ДИ (перед протезированием).

Более серьезная ситуация наблюдается у лиц с МС с осложненными формами, происходящая на фоне высоких показателей ИМТ ( $34,9 \pm 0,21$ ), по сравнению с группой лиц с МС без осложнений, где ИМТ составляет в среднем  $30,3 \pm 0,19$ .

Очень важна в данной ситуации терапевтическая коррекция и постоянный анализ наблюдений (смотри глава 3, раздел 3.1).

Такое относительно устойчивое динамическое состояние рта, определяет значимое уменьшение индекса CPITN у всех исследуемых группах, и более выраженным оказалось у лиц с МС и МНЗО от  $1,98 \pm 0,02$  балл. до  $1,48 \pm 0,07$  балл. спустя 6 мес. после ДИ.

Однако при такой, кажущейся благополучной картине, стоит обратить внимание, что показатели гигиены и состояния тканей пародонта не уменьшились, а практически остались на том же уровне, что с одной стороны может говорить о стадии ремиссии с их стороны, а с другой, что вопросы гигиены, пародонтологической и общетерапевтической коррекции необходимо постоянно контролировать и анализировать.

Можно с уверенностью утверждать, что с возрастом у лиц с МС состояние тканей пародонта претерпевает более значимые изменения, приводящие к усилению степени тяжести воспалительных процессов, что так же подтверждается исследованиями Каракова К.Г. с со авт. [15].

Показательным является в данном случае сравнительный анализ по индексным оценкам, исследуемых лиц на фоне проведения терапевтической коррекции и стоматологических процедур (гигиенических и пародонтологических) перед протезированием.

У всех исследуемых лиц преобладал средний уровень гигиены, но наиболее высокие значения определялись нами у более возрастных лиц с МС и МЗО (ОНИ-S  $-1,37 \pm 0,03$  балл., PI- $1,3 \pm 0,04$  балл.), что значимо больше аналогичных показателей, чем у более молодых лиц ( $1,0 \pm 0,04$  балл.,  $0,9 \pm 0,04$  балл. соответственно). Анализ пародонтологического статуса (индексы ПИ, ИФ), еще раз подтвердил, что у лиц с МС патологические изменения в тканях пародонта отмечаются в 100% случаев, что также согласуется с мнением многих исследователей [124,184]. При этом необходимо отметить, что уровень поражения, степень тяжести патологии пародонта, будет зависеть и от возраста, и от наличия сопутствующей патологии у лиц с МС, что было также определено рядом исследователей [16,74]

У лиц в возрасте 51-65 лет с МС и МЗО величина пародонтального индекса ПИ составила  $0,88 \pm 0,04$  балл., а у лиц с МС и МНЗО уже составили  $1,49 \pm 0,08$  балл., при этом нужно отметить, что величина этих индексов у этой группы исследуемых, но в более молодом возрасте, составил всего  $0,8 \pm 0,05$  балл.. У лиц в группе сравнения нами определялась та же тенденция, но естественно значимо более низким показателем ( $0,36 \pm 0,02$  балл.).

Деструктивные изменения в костной ткани (ИФ) нарастают и также показывают тенденцию к увеличению степени тяжести патологических процессов. Наиболее выраженные изменения альвеолярной кости нами были определены у лиц с соматическими осложнениями на фоне МС в возрасте 31-50 лет ( $0,8 \pm 0,01$  балл.) и  $0,65 \pm 0,01$  балл. в возрасте 51-65 лет, что значимо отличается от данного индекса у лиц с МС и МЗО ( $0,93 \pm 0,009$  балл.) и в группе сравнения ( $0,95 \pm 0,01$  балл.).

Перед протезированием у лиц с МС и МНЗО сохраняется тенденция увеличения индекса нуждаемости (СРITN) от  $0,9 \pm 0,08$  балл. до  $1,48 \pm 0,07$  балл. в зависимости от возраста.

Полученные нами данные согласуются с результатами других авторов, по тяжести возможных нарушений в пародонтальном комплексе [85], и подтверждаются выявленной корреляционной взаимосвязью средней степени выраженности между индексом массы тела (ИМТ) и индексами РІ, ПИ, СРІТН ( $r=0,51$ ,  $0,61$ ,  $0,61$  соответственно), особенно у лиц с МС и МНЗО до проведения ДИ, через 6 мес. такой силы связь сохраняется у индекса ПИ ( $r=0,56$ ). У лиц в других группах наблюдения такой силы влияния не определялось.

Проводимое динамическое исследование состояния рта у лиц с МС МЗО и МНЗО в различных возрастных группах показало, что:

1. Практически во всех исследуемых группах отмечается наличие изменений в тканях пародонта (от гингивита до пародонтита средней степени тяжести).

2. Проводимая общетерапевтическая коррекция состояния пациентов, гигиенические мероприятия, формирование мотивации, пародонтологическая коррекция по протоколам, в определенной мере позволяют относительно стабилизировать состояние рта перед протезированием (т.е. через 6 мес. после проведения дентальной имплантации). Необходимо учитывать при планировании стоматологической реабилитации, что отсутствие позитивной динамики, по индексной оценке, состояния рта перед протезированием говорит о том, что у пациентов не сформировалась до конца мотивация в аспекте гигиенического состояния. При этом необходимо осознавать, что после фиксации ортопедических конструкций, последние создают зону выраженной ретенции для микробиоты, что в свою очередь будет усиливать негативное влияние на ткани рта с возможным негативным исходом зубного протезирования с опорой на ДИ.

3. Особо необходимо отметить влияние возраста на изменение показателей гигиенического статуса пациентов: чем старше пациенты, тем более выражены отклонения показателей в гигиеническом отношении, так и

более глубокие нарушения со стороны пародонтального комплекса (см. главу 3, раздел 3,2).

Всё это отрицательно будет отражаться как на состоянии тканей вокруг ДИ, так и в период адаптации к зубным протезам, особенно на фоне МС с МНЗО, отягощенного соматическими заболеваниями.

Эти изменения со стороны тканей будут усиливаться при отсутствии точно регламентированных подходов к проведению на фоне МС стоматологической реабилитации, что несомненно будет влиять на позитивный исход лечения.

Это обязывает врачей к поиску новых решений как в плане диагностики, так и в плане более строгого соблюдению протоколов лечения, обязательной диспансеризации и при необходимости разработки и внедрению алгоритма ведения пациентов с МС.

Изменения на фоне МС с ассоциированными заболеваниями (АГ, СД 2 типа или предиабет, дислипидемия), в зависимости от возраста предполагают совершенно иной подход к стоматологической реабилитации: необходимо в зависимости от состояния пародонтальных тканей адекватно формировать и поддерживать приверженность к лечению не только усилиями со стороны стоматолога, но и терапевта, обеспечивающего целевые показатели соматического состояния пациента.

Влияние факторов МС на изменения в тканях пародонтального комплекса до конца не изучены, но основным моментом является взаимосвязь с инсулиновой регуляцией всех видов метаболизма, процессов роста и иммунитета.

Все эти мультифакторные влияния, объединяли функционирование всех систем организма, а также воздействие внешних факторов и в последствии различных условий состояния КМС (одним из них несомненно являются дефекты зубных рядов и окклюзионные аберрации).

Дислипидемия, вызывая прогресс атеросклероза на фоне МС, значительно приводит к нарушению кровотока с развитием гипоксии и недостаточности питания тканей челюстно-лицевой области, с последующей дистрофией тканей [116]

У лиц с МС изменение микроциркуляции в тканях пародонта при воспалительно-деструктивном процессе более выражено [Шевелева Н.А. с со авт. 2019].

Рядом авторов [235] была установлена зависимость степени тяжести пародонтальных нарушений и выраженности АГ.

По мнению ряда авторов [17] определяется тесная взаимосвязь у обследуемых между патологией пародонта и наличием у пациентов МС, что определяется возможно влиянием на эти ткани нарушений обменных процессов с возрастных и с увеличением ИМТ, и сопутствующих заболеваний (СД 2, АГ, дислипидемии). Но эти выводы о взаимодействии изменений иммунитета и различных обменных процессов в организме, приводящие к патологическим изменениям пародонтального комплекса не могут быть однозначными, что отражается в работах Saito T. et all. [214] и где указано, что биологические механизмы влияния тучности на пародонт не известны, при этом гормоны и цитокины жировой ткани могут быть модуляторами воспаления и играть ключевую роль.

В нашей работе мы исключили лиц с тяжелыми формами поражения пародонта, находящихся в состоянии декомпенсации, и выраженной диссоциацией ЗЧС по данным цифровой оценки одонтопародонтограммы в программе Avantis 3D. Мы исследовали лиц с наличием концевых дефектов, с различными по степени тяжести патологии пародонта (от гингивита до пародонтита средней тяжести) с МС различной степени выраженности, которые наиболее часто обращались за помощью к стоматологам.

Для определения состояния микроциркуляторного русла у пациентов с МС разной степени выраженности (см. раздел 3.4), мы использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью прибора ЛАКК-ОП (НПО «Лазма», Россия). Точка измерения - альвеолярная десна в области имплантации. Для идентификации результатов при таком наблюдении для фиксации датчиков использовали разработанное нами устройство (Устройство для фиксации рабочего конца световода лазерного анализатора капиллярного кровотока для лазерной доплеровской флоуметрии, патент на полезную модель № 216278 U1 от 16.12.2021) [127].

У пациентов с МС значимо снижен уровень тканевого кровотока, как до имплантации ( $22.04 \pm 0.17$  перф. ед. в 1-й группе и  $19.35 \pm 0.24$  перф. ед. во 2-й группе), так и спустя 6 мес. после ( $22.64 \pm 0.14$  перф. ед. в 1-й группе и  $19.74 \pm 0.24$  перф. ед. во 2-й группе) по сравнению с лицами в группе сравнения ( $23.57 \pm 0.25$  перф. ед. до имплантации и  $24.97 \pm 0.17$  перф. ед. перед протезированием,  $p=0,0000$ ).

На фоне снижения уровня кровотока, нами определялось и уменьшение показателя интенсивности кровотока у лиц с МС, который был значимо ниже у лиц с МС «МНЗО» и составил  $1,15 \pm 0.04$  перф. ед. до ДИ, и  $1,24 \pm 0.06$  перф. ед. через 6 мес.

Так же значимо снижалась и вазомоторная активность, особенно у лиц с МС «МНЗО» ( $6,01 \pm 0,22\%$ ), что определяет уменьшение перфузии пародонтальной ткани кровью при МС.

Надо отметить, что перед протезированием и интенсивность кровотока и вазомоторная активность имеют тенденцию к росту у лиц с МС, что, по всей видимости, обусловлено проводимой терапевтической коррекцией у этих лиц.

Более глубокий амплитудно-частотный анализ ЛДФ-грамм показал значимое снижение уровней ритмических составляющих частотного спектра у лиц с МС, особенно с осложненными формами (МНЗО). Мы в своих

исследованиях определили снижение амплитуды низкочастотных и высокочастотных ритмов как до имплантации, так и перед протезированием, более выраженное у лиц с МС и МНЗО ( $0,29 \pm 0,01$  перф. ед. и  $0,75 \pm 0,03$  перф. ед. соответственно).

Необходимо отметить, что при примерно одинаковой амплитуде пульсового ритма ( $A_{\max CF}$ ) в исследуемых группах, нами определялось значимое снижение миогенного тонуса (МТ) у лиц с МС и МНЗО, как до ДИ, так и через 6 мес. ( $4,36 \pm 0,19$  перф. ед. и  $4,76 \pm 0,28$  перф. ед. соответственно) относительно лиц группы сравнения и лиц с МС и МЗО ( $7,41 \pm 0,32$  перф. ед. и  $6,55 \pm 0,29$  перф. ед. через 6 мес., соответственно), а также нейрогенного тонуса (НТ) до  $3,73 \pm 0,16$  перф. ед. и  $4,1 \pm 0,27$  перф. ед., соответственно.

Такое состояние тонуса сосудистой стенки с одной стороны может говорить об усилении её атерогенности, а с другой стороны о снижении её возбудимости и в связи с этим уменьшением вазоконстрикции, определяемой снижением миогенной активности микрососудов к более стойкой дилатации с развитием застойных явлений, что так же подтверждается динамическим увеличением показателя шунтирования (ПШ) у лиц с МС МНЗО (до  $1,19 \pm 0,03$  перф. ед.), что значимо выше, чем в группе сравнения ( $1,06 \pm 0,03$  перф. ед.,  $p < 0,001$ ).

Такая тенденция определялась как до ДИ, так и перед протезированием, что может свидетельствовать об усилении микроциркуляторных расстройств, с развитием местной циркуляторной гипоксии.

Общая тенденция изменения обменных процессов в организме при МС находит отражение в состоянии органов и тканей рта, что характеризуется особенностями микроциркуляторных показателей, подтверждает данные полученные Кречиной Е.К., 2016 г., Шевелевой И.А., 2014 г. [55,127].

Полученные в ходе исследования данные анализа представленных параметров свидетельствовали не только о снижении интенсивности

кровотока у лиц с МС, что приводит к уменьшению перфузии тканей кровью, но и об уменьшении вазомоторной активности сосудов, которая крайне важна для поддержания микроциркуляции, так как обеспечивает активную модуляцию тканевого кровотока и его адаптацию к локальным метаболическим потребностям. Сравнение показателей этих групп с аналогичными данными у лиц без метаболических нарушений показало, что у пациентов с МС изменения микроциркуляции в тканях пародонта при воспалительно-деструктивном процессе носят более выраженный характер, особенно в группе с АГ и/или СД 2-го типа, что проявляется снижением уровня тканевого кровотока до 20,9%, интенсивности тканевого кровотока до 46% и вазомоторной активности до 33,6%, как следствие, уменьшения активных и пассивных механизмов регуляции. Такая тенденция также определяет негативное влияние на состояние тканей вокруг ДИ.

Выраженность микроциркуляторных нарушений в области адентии коррелировала со степенью тяжести МС и степенью деструктивных изменений в слизистой оболочке.

При этом выявлена сильная корреляционная взаимосвязь во всех исследуемых группах лиц между изменчивость перфузии, отражающей среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах и показателем вазомоторной активности, в группе сравнения  $r=0.85$  до имплантации и  $0,83$  перед протезированием, в 1 группе  $r=0,93$  до имплантации и  $0,89$  перед протезированием, во второй группе исследуемых лиц  $0,91$  и  $0,95$  соответственно. Такая же по силе связь отмечается при корреляции данных параметров с нейрогенным и миогенным тонусами сосудистой стенки. Так между изменчивость перфузии (s) и миогенным тонусом (МТ) в группе сравнения до имплантации  $r=0.54$ , перед протезированием  $r=0.49$ , между изменчивость перфузии (s) и нейрогенным тонусом (НТ) в группе сравнения до имплантации  $r=0.56$ , перед протезированием  $r=0.61$ . В 1 группе с МС и МЗО отмечалась связь между изменчивость перфузии (s) и миогенным тонусом

(МТ) до имплантации  $r=0.52$ , перед протезированием  $r=0.56$ , между изменчивость перфузии (s) и нейрогенным тонусом (НТ) - до имплантации  $r=0.6$ , перед протезированием  $r=0.69$ . Во 2 группе с МС и МНЗО связь между изменчивостью перфузии (s) и миогенным тонусом (МТ) до имплантации составляла  $r=0.63$ , перед протезированием  $r=0.72$ , между изменчивостью перфузии (s) и нейрогенным тонусом (НТ) - до имплантации  $r=0.69$ , перед протезированием  $r=0.79$ .

Связь между показателем вазомоторной активности ( $K_v$ ) и миогенным тонусом (МТ) в группе сравнения до имплантации  $r=0.58$ , перед протезированием  $r=0.43$ , между  $K_v$  и НТ в группе сравнения до имплантации  $r=0.52$ , перед протезированием  $r=0.53$ . В 1 группе с МС и МЗО отмечалась связь между  $K_v$  и МТ до имплантации  $r=0.55$ , перед протезированием  $r=0.57$ ,  $K_v$  и НТ - до имплантации  $r=0.6$ , перед протезированием  $r=0.7$ . Во 2 группе с МС и МНЗО связь между  $K_v$  и МТ до имплантации составляла  $r=0.59$ , перед протезированием  $r=0.67$ , между  $K_v$  и НТ - до имплантации  $r=0.66$ , перед протезированием  $r=0.74$ .

Стоит отметить наличие статистически значимой (при  $p < 0,05$ , Спирмену), но слабой по силе связи между ИМТ и уровнем тканевого кровотока, М в группе лиц с МС и МНЗО как до имплантации, так и после ( $r=-0,33$  и  $-0,39$  соответственно).

Проводимая нами оценка уровней ритмических составляющих частотного спектра, с анализом миогенных и нейрогенных компонентов наряду с показателями шунтирования у лиц с МС, позволяет более точно выявить механизмы микроциркуляторных расстройств и оценивать глубину патологических изменений, позволяя эффективно проводить как терапевтическую коррекцию, так и стоматологические процедуры с возможностью стабилизации процесса и профилактики негативных исходов при зубном протезировании концевых дефектов с опорой на ДИ.

Изменение количественных и качественных характеристик кости зависит от массы факторов.

Учениками проф. Курляндского В.Ю., были доказаны изменения минеральной насыщенности кости, нарушения микроархитектоники губчатого вещества, изменение кальций-фосфорового коэффициента, нарушение состава микроэлементов и др. (Миликевич В.Ю., 1965, Семенюк В.М., 1974 и др.), которые могут развиваться при наличии дефектов зубных рядов. В связи с этим, зубное протезирование, в определенной мере, является фактором стабилизирующим состояние кости.

С другой стороны, имеются исследования, указывающие на увеличение снижения костной массы, изменение микроархитектоники челюстных костей у лиц с СД, АГ, ожирением, вплоть до развития остеопороза, что в основном будет определяться снижением стимуляции одонтобластов, уменьшением продукции коллагена за счет дефицита инсулина, нарушения всасывания Са в кишечнике, микроангиопатией со снижением трофики [19].

Анализ состояния кости является особенно важным этапом в проведении оценки общего состояния пациентов, а также в определении стоматологического статуса в аспекте возможности (с учетом рисков) проведения ДИ, с последующим использованием их в качестве опоры для несъемных конструкций зубных протезов при замещении концевых дефектов.

В своем исследовании мы провели анализ типа кости, а также динамическую оценку её плотности (см. раздел 3.3).

На нижней челюсти, частота наиболее благоприятного типа кости (2 и 3) для ДИ у лиц с МС и МНЗО встречался в 42%, у лиц с МС и МЗО в 46% случаев. Это свидетельствует о позитивном моменте в плане возможной выживаемости ДИ в перспективе на нижней челюсти у этих лиц.

На верхних челюстях, значимо увеличивался процент случаев 4 типа кости (наименее благоприятный для ДИ), так у лиц с МС И МНЗО он встречался 87,5% случаев, а у лиц с МС и МЗО 64,6% случаев.

Такое распределение типа кости (особенно на верхней челюсти), требует особого внимания и подходов, как в проведении самой ДИ, так и в планировании и изготовлении несъемных зубных конструкций.

Плотность кости (степень её минерализации) будет находится в зависимости от типа кости, и естественно на верхней челюсти она будет значительно снижена. Тип и плотность кости находятся в прямой сильной корреляционной связи во всех группах исследуемых лиц как на верхних ( $r=0,7$ ), так и на нижней челюсти ( $r=0,82$ ). Опираясь на полученную качественную характеристику кости для получения высокой первичной стабильности имплантатов, необходимо использовать соответствующий протокол препарирования ложа имплантата. При этом плотность кости имеет прямую и сильную корреляционную связь с торком (моментом усилия) при установке имплантатов: в группе сравнения на верхней и на нижней челюсти  $r=0,82$ , в 1 группе на верхней челюсти  $r=0,51$ , а на нижней –  $0,81$ ; во 2 группе сила связей оставалась значимой но слабой  $r=0,47$  на верхней челюсти и  $0,43$  на нижней. Характеризуя взаимосвязь между типом кости и торком, следует отметить сильные парные корреляционные связи. Так в группе сравнения на нижней челюсти  $r=-0,85$ , на верхних  $r=-0,92$ , в 1 группе  $-0,68$  и  $-0,58$ , во 2 группе  $-0,87$  и  $-0,95$  соответственно.

При этом необходимо помнить, что плотность кости не может иметь строго определенной величины, и её анализ по сравнению с какими-либо нормативами требует референтной группы, либо введение внутреннего стандарта непосредственно при исследовании, либо необходимо проводить только сравнительную оценку в определенных группах.

Плотность кости также будет зависеть от возраста и пола, от места проживания и этнической принадлежности, от состояния органов и систем, в том числе и краниомандибулярной системы, стороны преимущественного жевания.

По данным проведенной нами денситометрии до проведения ДИ наибольшая плотность кости определялась нами на нижней челюсти у лиц в группе сравнения ( $629 \pm 103,1$  Нн), а наименьшая у лиц с МС и МНЗО ( $494,2 \pm 63,7$  Нн,  $p < 0,001$ ), такая же тенденция у этих лиц определялась и на верхних челюстях ( $293 \pm 60,0$  Нн), что значимо отличается от показателей в других группах, т.е. практически на 25-30%.

После проведения ДИ сохраняется соотношение показателей в указанных группах. Также отмечается небольшая тенденция к ремоделированию кости у всех лиц, включая группу с МС и МНЗО (на нижней челюсти от  $494,2 \pm 63,7$  до  $502 \pm 64,5$  Нн, а на верхних челюстях от  $293 \pm 60,0$  до  $300 \pm 61,1$  Нн).

Это объясняется динамической изменчивостью кости с постоянным её ремоделированием. Данный процесс определяется сочетанием резорбции остеокластами и его восстановлением остеобластами, при этом альвеолярная кость не является исключением из этого процесса.

На ремоделирование кости альвеолярного отростка оказывает влияние изменение окклюзионного давления, клинические вмешательства (ортодонтические перемещения зубов, восстановление целостности зубного ряда), пародонтит [86].

С одной стороны мы видим по полученным данным снижение плотности кости у лиц с МС, особенно с МНЗО, относительно группы сравнения, с другой стороны определенным образом прослеживается тенденция к ремоделированию и увеличению этого параметра при МС.

В последующем при правильном проведении планирования и проведении ДИ, выборе системы для ДИ, количества опор и позиционировании, при адекватном, точном цифровом планировании ортопедического лечения и изготовления зубных протезов с опорой на ДИ, увеличивается вероятность поддержания этого стабильного состояния и как следствие предотвращение усиления резорбции и потери объема кости.

Процесс остеоинтеграции включает ремоделирование окружающей имплантат кости с пролиферацией остеобластов и компонентов соединительной ткани.

В связи с этим, по мнению Наумовича С.А. и Головки А.И., 2019 [67], любое изменение процесса ремоделирования может отрицательно влиять на исход ортопедического лечения.

До настоящего времени нет единого мнения об относительных противопоказаниях к проведению ДИ, а также по вопросам «выживаемости» ДИ, особенно у лиц с сопутствующими патологиями. Многие исследователи зачастую противоречат друг другу, а выводы по ним носят сравнительный характер.

При этом ряд авторов, утверждают, что у больных СД при хорошем (правильном) метаболическом контроле, процесс интеграции ДИ и состояние периимплантатной кости сравнимы с таковыми у здоровых людей.

Наши динамические исследования после проведения ДИ по оценке состояния костной ткани также говорят о возможном стабильном состоянии костной ткани и высоком проценте выживаемости ДИ у лиц с МС. Через 6 мес. после имплантации «Выживаемость» составила 99% для обеих групп (МС 1 и МС 2). В дальнейшем для группы МС 1 она оставалась неизменной, а для группы МС 2 сохраняла тенденцию к уменьшению после фиксации несъемных зубных протезов с опорой на ДИ и составляла 97% через 6 мес. после

протезирования и 96% через 12 мес. после протезирования (см. главу 3.5) (рисунок 70).

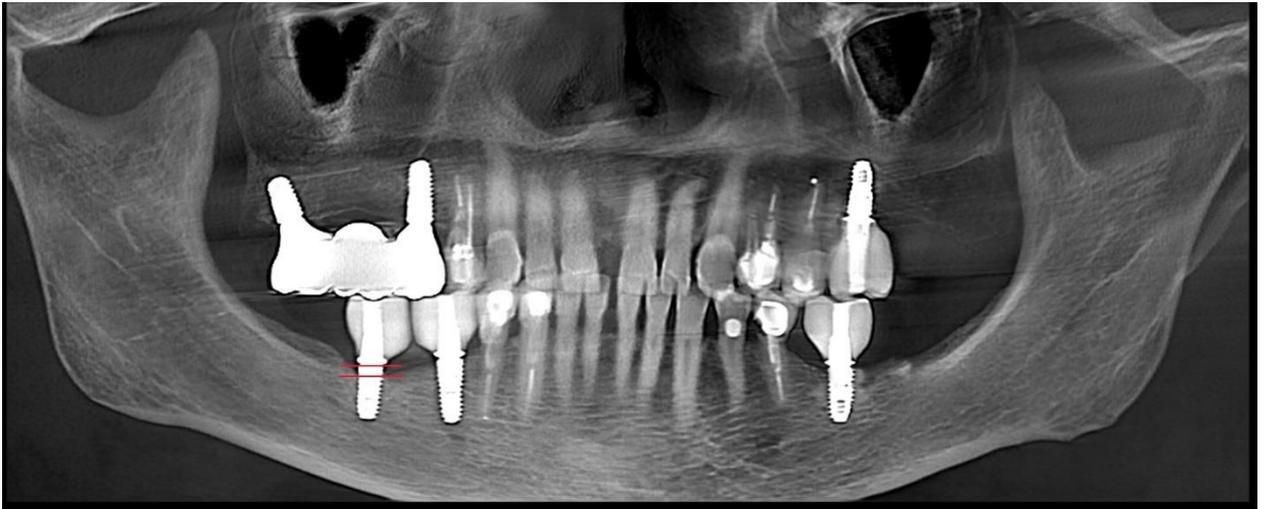


Рисунок 70 – Резорбция кости по вертикали через 6 мес. после протезирования у пациента с МС и МНЗО

При этом важно помнить, что многочисленные изменения в организме при увеличении массы тела, СД и АГ сопровождаются нарушениями процессов костного ремоделирования, а неудовлетворительный гликемический контроль у пациентов с СД повышает риск формирования остеопении и остеопороза.

Работ по анализу динамического состояния кости, при применении ДИ в качестве опор несъемных протезов при концевых дефектах с градацией общесоматического состояния, в аспекте развития МС практически нет.

В основе основных соматических заболеваний (СД и АГ) лежит (70-80% случаев) ожирение [41] приводящее к метаболическим нарушениям, влияющим на тяжесть развития патологии пародонта с последующей потерей зубов и изменением морфофункционального состояния всей КМС. Многие исследователи определяли тесную взаимосвязь между потерей зубов и ожирением. Важно осознавать, что ожирение как фактор риска развития воспалительных проявлений в пародонте, может значимо влиять и на осложнения при ДИ, в виде переимплантита. Одной из основных причин

неудач может явиться недооценка или полное игнорирование отдельных элементов этиопатогенеза патологических процессов как в тканях пародонта, так и в тканях, окружающих дентальный имплантат.

Основными условиями для достижения положительного долгосрочного результата дентальной имплантации на наш взгляд, является достижение целевых показателей медикаментозного лечения метаболических нарушений при МС: снижение ИМТ, нормализация артериального давления, достижения целевых значений показателей липидного и углеводного спектра (уровень ТГ не более 1,7 ммоль/л.; ХЛПВП не менее 1.0 ммоль/л у жен. и 1.2 ммоль/л у муж.; ХЛПНП не более 3.0 ммоль/л; Глюкоза не более 6.1 ммоль/л) и стойкая приверженность к лечению данной патологии, характеризующаяся сохранением целевых показателей.

Наряду с поддержанием общесоматического здоровья необходим тщательный контроль стоматологического статуса, формирование стойкой гигиенической мотивации и своевременного лечения заболеваний пародонта с периодическим индексным контролем состояния (ОHI-S, PI, ПИ, ИФ, СРITN)

Полученные нами положительные результаты по оценке состояния КМС, высоком проценте выживаемости ДИ, позволяют с высокой степенью достоверности представить разработанные нами алгоритм комплексной подготовки лиц с метаболическим синдромом при проведении ортопедического лечения концевых дефектов несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты и протокол (которые был использован в нашей работе), последовательности клинических действий врача, при проведении стоматологической реабилитации лиц с МС.

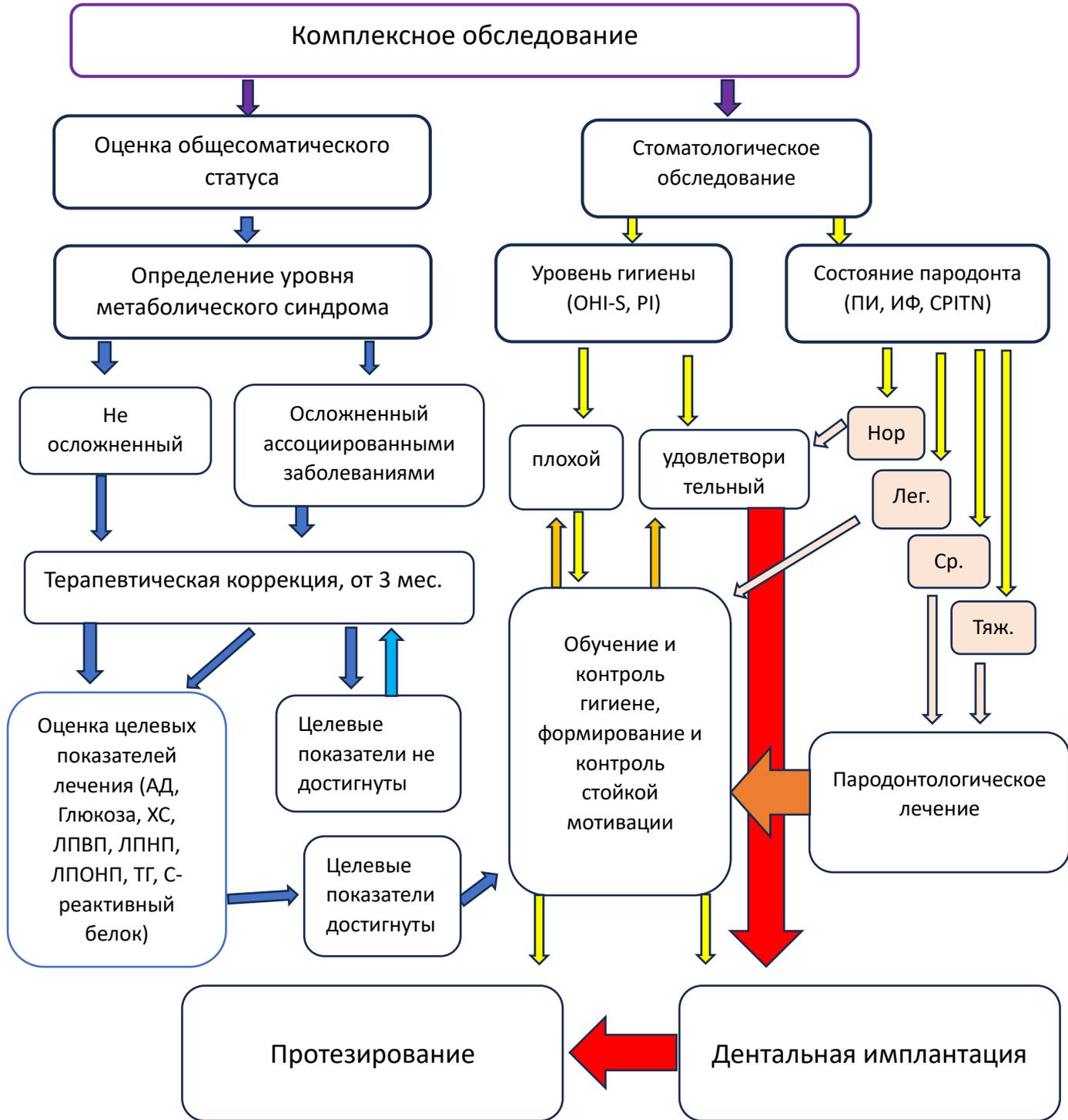


Рисунок 71 – Алгоритм комплексной подготовки лиц с метаболическим синдромом при проведении ортопедического лечения концевых дефектов несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты

**Протокол проведения комплексного мультидисциплинарного лечения лиц с МС различной степени выраженности с концевыми дефектами зубных рядов посредством несъемных конструкций с опорой на дентальные имплантаты.**

### **1 этап. Комплексное обследование**

#### **А. Оценка и коррекция общего состояния здоровья**

- Определение ИМТ;
- Углубленное обследование терапевта с уточнением и постановкой диагноза;
- Разделение на группы МС с «соматически здоровым ожирением» и «соматически не здоровым ожирением»;
- Формирование мотивации к лечению и изменению «Образа жизни»;
- Терапевтическая коррекция фармацевтическими препаратами согласно поставленного диагноза в течение не менее 3х месяцев до имплантации с достижением целевых показателей обменных процессов;

#### **Б. Оценка стоматологического статуса**

- Определение стоматологического статуса и уровня гигиены (ОНИ-S, PI);
- Определение пародонтологического статуса (индексная оценка: ПИ, СРITN, ИФ);
- Проведение диагностических мероприятий (определение степени тяжести пародонтита);
- Определение «пространства стоматологического здоровья» относительно общесоматического состояния;
- Постановка стоматологического диагноза.

## **2 этап. Углубленная оценка органов и тканей рта**

- Проведение гигиенических мероприятий;
- Формирование у пациентов гигиенической мотивации, с особенным акцентом у лиц старше 50 лет и «метаболически нездоровым ожирением»;
- Исследование степени микроциркуляторных расстройств десны (доплеровское исследование);
- Определение состояния костной ткани челюстей (тип и плотность - денситометрия);
- Исследование функциональной окклюзии. Своевременное устранение окклюзионных aberrаций;
- Проведение пародонтологической коррекции согласно степени тяжести пародонтита.

## **3 этап. Планирование и проведение дентальной имплантации**

### **1. Проведение ДИ**

- Цифровое планирование;
- Выбор ДИ (вид соединения, количество, форма, размер).
- Выбор протокола проведения дентальной имплантации (метода формирования ложа для ДИ для получения целевых значений момента усилия при закручивании – торка).

### **2. Контроль и поддержка состояния в период остеоинтеграции**

- Поддержка и усиление гигиенической мотивации;
- Контроль гигиенического состояния;
- Контроль за состоянием пародонта.
- Наблюдение у терапевта с возможной коррекцией лечения.

## **4 этап. Проведение ортопедической стоматологической реабилитации**

### **А. Контроль стоматологический:**

- Индексная оценка гигиенического состояния;
- Индексная оценка пародонтологического статуса;
- Оценка состояния костной ткани челюстей;
- Оценка состояния микроциркуляции десны;
- Оценка состояния ДИ (уровень резорбции).

#### **В. Контроль общесоматический:**

- Определение липидного статуса;
- Определение углеводного статуса;
- Контроль АГ и СД-2 типа;
- Контроль ИМТ.

**С. При стабильном состоянии** по всем исследуемым параметрам в динамике рекомендовать изготовление несъемных конструкций с опорой на ДИ с трансокклюзионной фиксацией.

#### **Д. При ухудшении в динамике исследуемых параметров:**

- Провести необходимую терапевтическую коррекцию;
- Усилить мотивационную составляющую (под контролем врача);
- Провести повторное исследование через 3мес.

#### **5 этап. Проводить профилактические осмотры у лиц с МС:**

- раз в 4 мес. при «Метаболически здоровом ожирении»
- раз в 3 мес. при «Метаболически нездоровом ожирении»;
- раз в 6 мес. при относительном общесоматическом здоровье.

Используемые нами алгоритм и протокол, в принципе разработан в ключе общепризнанной концепции Дж. Шмидседера [125], при проведении эстетической реабилитации, а также согласуется с подходами в диагностике профессора В.И. Копейкина (1977), где первым этапом проходит оценка общесоматического статуса. Данный этап в случае ведения пациента с МС, является на наш взгляд, краеугольным моментом в успешной стоматологической реабилитации. Далее проводят оценку стоматологического

статуса, подготовку к зубному протезированию (проведению ДИ, устранению зубных aberrаций, формированию правильной функциональной окклюзии и т.д.).

Заключительным этапом является непосредственно зубное протезирование, с последующей систематической оценкой (через 4 мес. для лиц с неосложненным МС и 3 мес. для лиц с осложненным МС ассоциированными заболеваниями) и коррекцией общего состояния организма, а также органов и тканей краниомандибулярной системы.

Представленные алгоритм и протокол действий врача стоматолога можно осуществлять только посредством мультидисциплинарного подхода с привлечением врачей интернистов.

## Заключение

Таким образом, проведенное исследование показывает, что у лиц с МС в зависимости от возможных сопутствующих осложнений происходит значимое негативное изменение со стороны органов и тканей рта (ухудшение пародонтологического статуса, микроциркуляции, снижение плотности кости), приводящее к развитию патологических состояний со стороны тканей пародонта, что также может оказать негативное влияние на процессы остеоинтеграции дентальных имплантатов, используемых в качестве опор при замещении концевых дефектов зубных рядов несъемными протезами.

Разработанный нами на основании большого репрезентативного динамического анализа основных показателей, алгоритм комплексной подготовки лиц с метаболическим синдромом при проведении ортопедического лечения концевых дефектов несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты и протокол проведения комплексного мультидисциплинарного лечения лиц с МС различной степени выраженности с концевыми дефектами зубных рядов посредством несъемных конструкций с опорой на дентальные имплантаты, позволяют в полной мере достигнуть определенной стабильности по изучаемым показателям с преобладанием компенсированного состояния всей КМС, что обеспечит высокий процент остеоинтеграции ДИ, и позволит в дальнейшем достигнуть максимального успеха проводимого зубного протезирования лиц с концевыми дефектами на фоне МС.

## Выводы

1. У всех лиц с метаболическим синдромом определяется поражение тканей пародонта от гингивита до пародонтита средней степени тяжести. Тяжесть поражения тканей пародонта зависит от выраженности МС, наличия ассоциированных заболеваний (АГ, СД 2) и возраста.
2. Величина гигиенических индексов (ОНИ-S, PI) у лиц с МС и МНЗО была равна  $1,37 \pm 0,03$  и  $1,3 \pm 0,04$  соответственно. Пародонтальные индексы (ПИ и ИФ) составили  $1,49 \pm 0,08$  и  $0,65 \pm 0,01$ . В динамике (до проведения дентальной имплантации и через 6 мес. после) гигиенические показатели и пародонтальные индексы у лиц с МС, при формировании стойкой мотивации к лечению, а также при проведении терапевтической коррекции, гигиенических мероприятий, пародонтологического лечения, значимо не изменялись.
3. У всех лиц с метаболическим синдромом определяется снижение плотности костной ткани в различной степени. Тип костной ткани с значительным преобладанием губчатого вещества над компактным слоем (4тип) значительно чаще (41,9% случаев) встречается у лиц с МС 2 группы (наличие АГ и СД), относительно контрольной группы (14.6% случаев) и лиц с МС 1 группы (28.5% случаев). У лиц с МС МНЗО, на верхней челюсти 4 тип кости встречался значительно чаще (87,5%), что может влиять на процесс остеointеграции и требует особого внимания при проведении ДИ и дальнейшего планирования ортопедической конструкции.
4. Показатели плотность кости у лиц с метаболическим синдромом после проведения ДИ незначительно возрастает, что указывает на сбалансированное ремоделирование кости.
5. У лиц с МС определяются нарушения микроциркуляции краевого пародонта. Наибольшие изменения в динамике происходят у лиц с МС и МНЗО в виде снижения уровня кровотока на 20,9% ( $19.35 \pm 0,24$  и  $19.74 \pm 0.24$  перф. ед.), интенсивности кровотока на 46% ( $1,15 \pm 0.04$  и  $1,24 \pm 0.06$  перф. ед.),

вазомоторной активности на 33,6% ( $6,01 \pm 0,22$  и  $6,34 \pm 0,32$ ), с нарушением уровня ритмических составляющих частотного спектра, что свидетельствует о снижении активной модуляции тканевого кровотока, уменьшении перфузии, развитии циркуляторной гипоксии, нарушении метаболических процессов, приводящие к усилению патологических процессов в краевом пародонте и возникновению возможных осложнений в области ДИ.

6. Разработанный алгоритм и протокол ведения пациентов с метаболическим синдромом разной степени выраженности метаболических нарушений и ассоциированных заболеваний позволяет на фоне терапевтической коррекции, формировании мотивации, адекватного контроля состояния органов и тканей рта (оценки микроциркуляции и костной ткани), достичь определенной динамической стабильности в аспекте остеоинтеграции ДИ.

7. При строгом соблюдении предложенного алгоритма и протокола ведения пациентов с МС различной степени выраженности согласно методике Каплана-Мейера, составила для лиц группы сравнения 100%, для лиц группы МС 1 - 98,7%, а для лиц группы МС 2 - 96%.

## Практические рекомендации

1. Проведение ортопедической реабилитации лиц с концевыми дефектами зубного ряда и МС, посредством несъемных зубных протезов с опорой на дентальные имплантаты, не зависимо от степени ожирения и наличия ассоциированных заболеваний, обязательно требуется мультидисциплинарный подход в аспекте диагностики, проведения терапевтической коррекции, оценки состояния органов и тканей рта, обязательного формирования стойкой мотивации по изменению «образа жизни».

2. При определении стоматологического статуса у лиц с МС, особенно при наличии ассоциированных заболеваний, необходимо проведение динамического анализа состояния микроциркуляции посредством проведения доплеровской флоуметрии предпочтительно с использованием, предложенного нами устройства для фиксации датчика (патент на полезную модель № 216278 U1 от 16.12.2021), позволяющего точно идентифицировать полученные результаты.

3. При проведении дентальной имплантации у лиц с метаболическим синдромом, не зависимо от степени ожирения и наличия ассоциированных заболеваний, рекомендуем:

- Планировать установку имплантата с учетом ортопедической позиции будущей искусственной коронки;
- Отдавать предпочтение имплантатам с активным покрытием, улучшающем остеоинтеграцию;
- Выбирать размер, форму имплантата и его резьбы, с учетом типа кости;
- Учитывать тип и плотность костной ткани альвеолярной кости при выборе техники подготовки ложа для имплантата, обеспечивающей надежную первичную стабильность (торк от 30 до 50 Нм);
- Обязательно использовать навигационный шаблон;
- Отдавать предпочтение двухэтапному протоколу установки ДИ;

- Анализ состояния остеоинтеграции у лиц с МС и «МЗО» проводить каждые 4 мес. в течении первого года, а у лиц с МС и «МНЗО» проводить каждые 3 мес.

4. Использовать на практическом приеме при проведении ортопедической стоматологической реабилитации разработанный нами алгоритм комплексной подготовки лиц с метаболическим синдромом при проведении ортопедического лечения концевых дефектов несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты и протокол проведения комплексного мультидисциплинарного лечения лиц с МС различной степени выраженности с концевыми дефектами зубных рядов посредством несъемных конструкций с опорой на дентальные имплантаты., учитывающих:

- Терапевтическую коррекцию общесоматического статуса с учетом достижения целевых значений показателей углеводного и липидного обменов.
- Формирование и поддержание мотивации по созданию и реализации «нового образа жизни».
- Постоянный мониторинг гигиенического контроля и пародонтологического статуса (3-4 раза в год).
- Использование цифровых методов диагностики, планирования, а также изготовления различных конструкций в зависимости от планируемого лечения.

5. Исключать использование мостовидных протезов с опорой на имплантаты, у лиц с МС и «метаболически не здоровым ожирением».

6. Проводить тщательный контроль и коррекцию функциональной окклюзии с исключением возможной перегрузки костной ткани челюстей.

**Стоматологической ассоциации:** при актуализации клинических рекомендаций по стоматологической ортопедической реабилитации посредством зубных протезов с опорой на ДИ лиц с метаболическим

синдромом различной степени выраженности ассоциированных заболеваний (на фоне сопутствующей патологии) использовать разработанный нами концептуальный мультидисциплинарный подход (алгоритм) ведения пациентов с МС и ассоциированных патологических состояний различной степени выраженности.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ - артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
АО - абдоминальное ожирение  
АФК - активные формы кислорода  
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения  
ВНОК – всемирная организация кардиологов  
ГБ - гипертоническая болезнь  
ГИ - гиперинсулинемия  
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМТ - индекс массы тела  
ИР – инсулинорезистентность  
ИФ - костный индекс Фукса  
ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции  
КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография  
ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия  
ЛПВП - липопротеины высокой плотности  
ЛПНП - липопротеины низкой плотности  
ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности  
МЗО – метаболически здоровое ожирение  
МЗФ – метаболически здоровый фенотип  
МКБ – международный классификатор болезней  
МНЗО – метаболически нездоровое ожирение  
МНЗФ – метаболически нездоровый фенотип  
МС - метаболический синдром  
МТ -миогенный тонус  
НТ – нейрогенный тонус  
НТГ - нарушение толерантности к глюкозе

- ОБ – объем бёдер
- ОТ – объем талии
- ОХ - общий холестерин
- ПИ - пародонтальный индекс (Рассел А.)
- ПОЛ - перекисное окисление липидов
- ПШ – показатель шунтирования
- СЖК - свободные жирные кислоты
- СД – сахарный диабет
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ССО – сердечно-сосудистые осложнения
- ТГ - триглицериды
- ХС - холестерин
- ЩФ - щелочная фосфатаза
- АСЕ - американская ассоциация клинических эндокринологов
- АДА - американской диабетической ассоциации
- СРITN - • индекс нуждаемости в лечении болезней пародонта
- IDF - международная диабетическая федерация
- IL-1 $\beta$  - интерлейкин 1 $\beta$
- IL-6 - интерлейкин 6
- IL-13 - интерлейкин-13
- HMGB-1 - провоспалительный белок группы высокой подвижности В1
- HU - шкала Хаунсфилда
- LAP - продукт накопления липидов
- NCEP АТР III - национальная образовательная программа по холестерину III, группа по лечению взрослых
- ОНI-S - упрощенный индекс гигиены полости рта (индекс Грина-Вермильон)
- PI - индекс гигиены Силнес—Лоу
- PKLR - роль фермента печени пируваткиназы
- TNF- $\alpha$  - фактор некроза опухоли  $\alpha$

## Список литературы

1. Абдувакилов, Ж. У. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме / Ж. У. Абдувакилов, Ж. А. Ризаев // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – № 2 (144). – С. 353-355.
2. Аванесян, Р. А. Медицинские возможности и социальные риски дентальной имплантологии / Р. А. Аванесян, Н. Н. Седова. – Москва : РУСЛАЙН, 2015. – 232 с.
3. Анализ осложнений дентальной имплантации / А. И. Яременко, М. В. Котенко, С. Н. Мейснер [и др.] // Институт стоматологии. – 2015. – № 2(67). – С. 46-49.
4. Апресян, С. В. Разработка и клиническое обоснование эффективности способа коррекции проведенной дентальной имплантации с применением CAD/CAM/CAE-систем / С. В. Апресян, А. Г. Степанов // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021. – № 3-4(53-54). – С. 79-92.
5. Архипов, А. В. Стоматологическая реабилитация пациентов с применением дентальных имплантатов в эстетически значимой зоне / А. В. Архипов // Стоматология. – 2013. – № 1. – С. 63-65.
6. Ассоциация метаболического синдрома с системным хроническим низкоинтенсивным воспалением в аспекте решения стоматологических проблем: пути оптимизации ведения пациентов перед дентальным протезированием / И. А. Викторова, А. А. Стафеев, А. В. Хижук, А. А. Алексеев // РМЖ. – 2023. – № 7. – С. 44-48.
7. Бадрак, Е. Ю. Обоснование методов профилактики вторичных воспалительных осложнений дентальной имплантации : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Бадрак Евгений Юрьевич. – Волгоград, 2017. – 22 с.

8. Базилян, Э. А. Прошлое и будущее в понимании механизма остеоинтеграции дентальных имплантатов / Э. А. Базилян, В. В. Лабис // Медицина критических состояний. – 2012. – № 2. – С. 57-61.
9. Базилян, Э. А. Принципы прогнозирования и профилактики осложнений при дентальной имплантации (клинико-лабораторные исследования) : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Эрнест Арамович Базилян. – Москва, 2001. – 37 с.
10. Богатов, Е. А. Ортопедическое лечение пациентов с концевыми дефектами зубных рядов с использованием индивидуальных формирователей десны с опорой на дентальные имплантаты : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Богатов Евгений Алексеевич. – Москва, 2020. – 127 с.
11. Богатов, Е. А. Роль индивидуального формирователя десны в снижении микробной инвазии периимплантарной зоны как способ предотвращения отдаленных осложнений ортопедического лечения с использованием внутрикостных имплантатов / Е. А. Богатов, А. С. Утюж, А. О. Зекий // Институт стоматологии. – 2020. – № 1 (86). – С. 110-111.
12. Болсуновский, С. М. К вопросу о стоматологическом здоровье больных с сопутствующей патологией / С. М. Болсуновский, Л. Н. Казарина // Dental Forum. – 2020. – № 4 (79). – С. 8-9.
13. Болсуновский, С. М. Клинико-лабораторные параллели изменений биохимического статуса и микроциркуляции пародонта у больных хроническим пародонтитом и метаболическим синдромом на фоне терапии статинами : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Болсуновский Сергей Михайлович. – Симферополь, 2018. – 157 с.
14. Винниченко, О. Ю. Методы оценки плотности костной ткани альвеолярного отростка челюстей и ее значение для увеличения срока

- функционирования протезной конструкции / О. Ю. Винниченко // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 4. – С. 83-86.
15. Влияние компонентов метаболического синдрома на развитие хронического генерализованного пародонтита / К. Г. Караков, Г. В. Касимова, А. В. Еременко [и др.] // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 1 (82). – С. 15-19.
  16. Влияние метаболического синдрома на риск развития осложнений сахарного диабета типа 1 / Н. В. Леонова, Г. А. Чумакова, А. В. Цирикова, С. В. Пушкарева // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 55-58.
  17. Влияние метаболического синдрома на течение воспалительных заболеваний парадонта / Н. А. Шевелева, Л. А. Ермолаева, А. Н. Шишкин [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 625-632.
  18. Влияние резорбции периимплантатной костной ткани на её напряженное состояние при функционировании имплантата / А. С. Иванов, В. Н. Олесова, М. Н. Перельмутер [и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021. – № 1-2(51-52). – С. 10-15.
  19. Воспалительные изменения в тканях пародонта как показатель выраженности метаболических нарушений / Д. Ю. Крючков, И. Г. Романенко, А. А. Джерелей, С. М. Горобец // Крымский терапевтический журнал. – 2020. – № 2. – С. 57-62.
  20. Выявляемость биомеханических факторов риска у пациентов с несъемными протезами на дентальных имплантатах / Р. С. Заславский, В. Н. Олесова, П. В. Кашенко [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2023. – Т. 27, № 3. – С. 165-169. – DOI 10.17816/dent321970.
  21. Гайворонский, И. В. Возможности компьютерной томографии в изучении особенностей строения альвеолярного отростка верхней челюсти и верхнечелюстных пазух / И. В. Гайворонский, М. А.

- Смирнова, М. Г. Гайворонская // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – № 3. – С. 223-228.
22. Галикеева А. Ш. Клинико-патогенетическое обоснование комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с учетом нарушения минерального обмена и степени остеопороза костной системы : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Галикеева Ануза Шамиловна. – Екатеринбург. 2001. – 15 с.
23. Гараев, З. И. Снижение риска развития осложнений дентальной имплантации / З. И. Гараев, Р. А. Джавадов, Х. Б. Насибов // Современная стоматология. – 2014. – № 2. – С. 74-76.
24. Гветадзе, Р. Ш. Оценка результатов немедленной жевательной нагрузки на опорные ткани при ортопедическом лечении с применением дентальных имплантатов по данным микрогемодинамики / Р. Ш. Гветадзе, Е. К. Кречина, Ю. Ю. Широков // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 6-2. – С. 64-65.
25. Гендерные вариации оптической плотности костной ткани и типы кости в местах реципиентов дентальных имплантатов в зависимости от соматической патологии, приведшей к ХБП, на разных стадиях заболевания, по данным конусно-лучевой компьютерной томографии / Г. В. Парфенюк, А. В. Лепилин, И. В. Парфенюк, В. А. Башков // Вестник новых медицинских технологий. – 2024. – Т. 31, № 1. – С. 24-32.
26. Григорьян, А. С. Влияние курения на состояние тканей, прилежащих к дентальным имплантатам, по данным цитоморфометрического исследования / А. С. Григорьян, А. А. Орлов, А. С. Рыбалко // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 21-24.
27. Гунько, М. В. Остеопороз и дентальная имплантация / М. В. Гунько // Стоматология. – 2009. – № 6. – С. 73-78.
28. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII

- пересмотр / В. В. Кухарчук, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – 1(38). – С. 7-40.
29. Динамика качества жизни пациентов при оптимизации имплантационного протезирования и отношение их к результатам стоматологического ортопедического лечения (социологическое исследование) / В. Н. Трезубов, О. А. Волковой, Е. А. Булычева [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2017. – Т. 24, № 3. – С. 56-64.
30. Динамика микрофлоры слизистой оболочки рта и внутриротового содержимого в области дентального имплантата у пациентов на хирургическом этапе лечения, включающем разные схемы антибиотикопрофилактики / В. Р. Габидуллина, М. С. Подпорин, А. М. Цициашвили [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 116-126.
31. Загорский, В. А. Протезирование зубов на имплантатах / В. А. Загорский, Т. Г. Робустова. – 2-е изд., доп. – Москва : Бином; 2016. – 368 с.
32. Значение метода рентгеновской денситометрии при планировании дентальной имплантации у лиц среднего возраста при различных формах почечного остеопороза / Г. В. Парфенюк, А. В. Лепилин, И. В. Парфенюк, В. А. Башков // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 92-98.
33. Значимость междисциплинарного подхода при лечении хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом / И. В. Старикова, М. С. Патрушева, Е. М. Чаплиева, Н. В. Питерская // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 16-21.
34. Ибрагимов, Т. И. Стоматологическая реабилитация больных при нарушениях метаболизма и регионарного кровотока, обусловленных соматическими заболеваниями / Т. И. Ибрагимов // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 1. – С. 12.

35. Изменение предела прочности костной ткани нижней челюсти на различных ее участках при потере зубов у взрослого человека / И. В. Гайворонский, М. Г. Гайворонская, А. К. Иорданишвили, В. А. Шашков // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28, № 3. – С. 9-14.
36. Исследование качества зубного имплантационного протезирования, качества жизни и удовлетворенности пациентов своими протезами (обзор) / А. А. Симоненко, В. Н. Трезубов, Р. А. Розов, Л. Я. Кусевицкий // Институт стоматологии. – 2019. – № 2(83). – С. 87-89.
37. К вопросу об использовании антибиотиков в качестве профилактики гнойно-воспалительных осложнений у пациентов при операции дентальной имплантации / В. Р. Габидуллина, А. М. Цициашвили, А. В. Заборовский [и др.] // Стоматология для всех. – 2022. – № 4(101). – С. 39-45.
38. Карабушин В. А. Результаты дентальной имплантации у пациентов с ожирением и различной выраженностью кардиометаболического риска: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Карабушин Виктор Александрович. – Саратов, 2021. – 27 с.
39. Клиническая пародонтология и дентальная имплантация : руководство : в 2 т. Т. 1 / М. Араудхо, Д. Д. Башурский, Г. Р. Баур [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 720 с.
40. 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.
41. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению / Е. В. Шляхто, С. В. Недогода, А. О. Конради [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 7-13.

42. Копецкий, И. С. Современные аспекты методов лечения периимплантитов / И. С. Копецкий, Е. Б. Страндстрем, А. И. Копецкая // Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. 25, № 5-6. – С. 324-327.
43. Кречина, Е. К. Современные подходы к оценке показателей микрогемодинамики в тканях пародонта / Е. К. Кречина, Т. Н. Смирнова // Стоматология. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 28-32.
44. Критерии оценки качества лечения расстройств жевательно-речевого аппарата / Е. А. Булычева, В. Н. Трезубов, О. Б. Спицына [и др.] // Современная стоматология. – 2020. – № 4(81). – С. 87-90.
45. Критерии оценки микрогемодинамических нарушений в тканях пародонта / Т. Н. Смирнова, Е. К. Кречина, И. В. Погабало [и др.] // Стоматология. – 2017. – № 6. – С. 89-90.
46. Кулаков, А. А. Интеграция имплантатов в костную ткань: теоретические аспекты проблемы / А. А. Кулаков, А. С. Григорьян, А. В. Архипов // Стоматология. – 2010. – № 5. – С. 4-8.
47. Лебеденко, И. Ю. Применение информационных технологий при планировании лечения в практике ортопедической стоматологии / И. Ю. Лебеденко, Е. Н. Чумаченко, О. О. Янушевич // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 3. – С. 22-26.
48. Леоненко, П. В. Особенности диагностики, лечения и профилактики у пациентов с дентальной имплантацией на фоне генерализованного пародонтита и метаболических остеопатий / П. В. Леоненко, Г. П. Леоненко // Пародонтология. – 2014. – Т. 19, № 1(70). – С. 52-57.
49. Лосев, Ф. Ф. Сравнительная оценка процессов адаптации опорных тканей при протезировании с применением имплантатов / Ф. Ф. Лосев, Е. К. Кречина, М. М. Каюгин // Стоматология. – 2021. – Т. 100, № 4. – С. 44-48.
50. Макарьевский, И. Г. Особенности ортопедического лечения при использовании дентальных имплантатов / И. Г. Макарьевский //

- Клиническая имплантология и стоматология. – 2002. – № 3-4 (21-22). – С. 17-25.
51. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Г. А. Мельниченко [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 5-99.
52. Метаболический синдром / А. Ю. Бабенко, Е. В. Балукова, Н. В. Барышникова [и др.]. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 2020. – 496 с.
53. Метаболический синдром в стоматологической практике / М. А. Шевелева, А. Н. Шишкин, Л. А. Ермолаева [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2018. – Т. 13, № 1. – С. 400-406.
54. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25-64 лет / Ю. А. Баланова, А. Э. Имаева, В. А. Куценко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 45-57.
55. Метаболический синдром как актуальная проблема здравоохранения (аналитический обзор) / Н. М. Агарков, А. А. Титов, С. И. Корнеева [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2023. – Т. 67, № 2. – С. 136-141.
56. Метаболический синдром, риск общей и сердечно-сосудистой смертности по данным четырнадцатилетнего проспективного когортного исследования в Сибири / Г. И. Симонова, С. В. Мустафина, О. Д. Рымар [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 6. – С. 86-94.
57. Метаболический синдром. Актуальные вопросы диагностики, патогенеза и восстановительного лечения : монография / М. В. Антонюк,

- Т. П. Новгородцева, Ю. К. Денисенко [и др.]. – Владивосток :  
Издательство Дальневосточного федерального университета, 2018. – 212  
с.
58. Метаболический синдром: от диагностики – к лечению / Л. Г.  
Бектемирова, А. М. Мкртумян, Т. А. Баева [и др.] // Медицинский  
вестник МВД. – 2023. – Т. 125, № 4 (125). – С. 47-51.
59. Микрофлора полости рта: норма и патология / Е. Г. Зеленова, М. И.  
Заславская, Е. В. Салина, С. П. Рассанов. – Нижний Новгород : НГМА,  
2004. – 158 с.
60. Михальченко, Д. В. Патогенетический подход в лечении и профилактике  
постпротетических воспалительных осложнений дентальной  
имплантации : диссертация на соискание ученой степени доктора  
медицинских наук / Михальченко Дмитрий Валерьевич. – 2023. – 316 с.
61. Мишнев, М. Л. Влияние пародонтального статуса на сохраняемость  
имплантатов и имплантационных протезов (обзор литературы) / М. Л.  
Мишнев, В. Н. Трезубов, О. Б. Спицына // Институт стоматологии. –  
2022. – № 4(97). – С. 93-95.
62. Множественные хронические системные заболевания и патология  
пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова [и др.] //  
Пародонтология. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 127-131.
63. Напряженно-деформированное состояние внутрикостного дентального  
имплантата при нагрузке в неблагоприятных биомеханических условиях  
/ М. Р. Берсанова, Е. Е. Олесов, Р. У. Берсанов [и др.] // Стоматология для  
всех. – 2024. – № 3(108). – С. 32-38. – DOI 10.35556/idr-2024-3(108)32-  
38.
64. Нарушение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с  
хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с  
метаболическим синдромом / Е. К. Кречина, О. А. Зорина, А. М.  
Молчанов, А. М. Шилов // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 27-  
30.

- 65.Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 / М. В. Ежов, В. В. Кухарчук, И. В. Сергиенко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 5. – С. 250-297.
- 66.Наумович, С. А. Анализ факторов, влияющих на процесс остеointegrации дентальных имплантатов при планировании ортопедического лечения / С. А. Наумович, А. И. Головки // Современная стоматология. – 2019. – № 3 (76). – С. 44-50.
- 67.Недогода, С. В. Ожирение и коморбидная патология в практике врача-терапевта / С. В. Недогода // Избранные лекции по терапии : сборник трудов 16 Национального конгресса терапевтов. – Москва, 2021. – С. 43-64.
- 68.Нерешенные проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска / В. С. Гуревич, Н. А. Козиолова, М. В. Ежов [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2022. – № 1(46). – С. 31-38.
- 69.Нечаева, Н. К. Диагностика повреждения нижнего альвеолярного нерва при дентальной имплантации посредством конусно-лучевой компьютерной томографии Vatech / Н. К. Нечаева // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 4, № 36 (333). – С. 5-7.
- 70.Никитин, В. С. Особенности дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом / В. С. Никитин, И. Н. Антонова, А. Ю. Бабенко // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2015. – № 6(35). – С. 25.
- 71.Никитин, В. С. Особенности дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом / В. С. Никитин, О. П. Капитонова, И. Н. Антонова // Трансляционная медицина. – 2015. – № 6. – С. 25-31.
- 72.Никитин, Ю. П. Распространенность компонентов метаболического синдрома Х в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) / Ю. П. Никитин, Г. Р. Казека, Г. И. Симонова // Кардиология. – 2001. – № 9. – С. 37-40.
- 73.Николаева, Е. Н. Ассоциативные связи пародонтопатогенных видов бактерий I и II порядков в смешанных биопленках у пациентов с

- периимплантатами / Е. Н. Николаева, В. Н. Царев, А. М. Панин [и др.] // Стоматология для всех. – 2014. – № 4. – С. 38-42.
74. Нуждаемость в дентальной имплантации у лиц с ожирением при наличии метаболического синдрома / А. В. Лепилин, В. А. Карабушин, О. В. Волкова, В. В. Жилкин // Dental Forum. – 2016. – № 4. – С. 50-51.
75. Ожирение. Клинические рекомендации / И. И. Дедов, Н. Г. Мокрышева, Г. А. Мельниченко [и др.] // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 311-325.
76. Ортопедическая стоматология. Национальное руководство / И. Ю. Лебедеенко, С. Д. Арутюнов, А. Н. Ряховский [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 824 с.
77. Основные закономерности возникновения патологических изменений в костной ткани при ортопедическом лечении пациентов с использованием дентальных внутрикостных имплантатов / А. Э. Каламкарров, К. Г. Саввиди, И. О. Костин // Институт стоматологии. – 2014. – № 2 (63). – С. 45-48.
78. Особенности биохимического состава ротовой жидкости у лиц с метаболическим синдромом / А. А. Стафеев, И. А. Викторова, А. В. Хижук [и др.] // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 6. – С. 46-47.
79. Особенности динамики остеоинтеграции у лиц с ожирением при наличии и отсутствии метаболического синдрома / А. В. Лепилин, В. А. Карабушин, Н. М. Мухина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 132.
80. Особенности планирования внутрикостной дентальной имплантации у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями / С. Ю. Иванов, Ю. Е. Широков, Е. И. Голобородько, С. В. Дужинский // Институт стоматологии. – 2006. – № 3(32). – С. 44-45.
81. Особенности состояния органов и тканей рта у лиц с метаболическим синдромом в аспекте ортопедической стоматологической реабилитации с использованием дентальных имплантатов (обзор литературы) / А. А.

- Стафеев, И. А. Викторова, Л. М. Ломиашвили, А. В. Хижук // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19, № 3. – С. 29-36.
82. Оценка клинической эффективности применения навигационного хирургического шаблона в протоколе вестибулопластики у пациентов с болезнями пародонта / А. Г. Степанов, Э. Д. Ткаченко, С. В. Апресян, Р. В. Батов // Стоматология. – 2022. – Т. 101, № 4. – С. 38-46. – DOI 10.17116/stomat202210104138.
83. Оценка состояния костной ткани вокруг дентальных имплантатов до и после операции по ремоделированию периимплантной зоны / Л. А. Григорьянц, С. В. Сирак, М. М. Гарунов [и др.] // Институт стоматологии. – 2022. – № 2(95). – С. 30-32.
84. Оценка эффективности применения дентальных имплантатов с кондиционированной поверхностью на основе гидроксида натрия у пациентов с остеопорозом / М. В. Козлова, А. М. Мкртумян, Э. А. Базилян [и др.] // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 3. – С. 46-51.
85. Панахов, Н. А. Показатели костного метаболизма у пациентов с дентальными имплантатами / Н. А. Панахов, Т. Г. Махмудов // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 4. – С. 56-59.
86. Панахов, Н. А. Провоспалительные цитокины и показатели костного метаболизма у пациентов с дентальными имплантатами / Н. А. Панахов, Т. Г. Махмудов // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2018. – №3-4 (41-42). – С.58-63.
87. Пародонтит. XXI век : руководство для врачей / под ред. О. О. Янушевича [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 473 с.
88. Патент на полезную модель 216278 U1 Российская Федерация, МПК А61С 19/00. Устройство для фиксации рабочего конца световода лазерного анализатора капиллярного кровотока для лазерной доплеровской флоуметрии при воздействии лазерного излучения на ткани слизистой оболочки полости рта : № 2021136672 : заявлено 16.12.2021 : опубликовано 25.01.2023 / А. А. Стафеев, А. В. Хижук, С. И.

- Соловьев [и др.] ; заявитель ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. – 9 с.
89. Патент на полезную модель 2799816 С1 Российская Федерация, МПК А61С 7/00, А61В 8/13, G06Т 1/00. Цифровой способ определения толщины прикрепленной десны : № 2023106743 : заявлено 22.03.2023 : опубликовано 12.07.2023 / А. А. Стафеев, А. В. Хижук, С. И. Соловьев [и др.] ; заявитель ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. – 12 с.
90. Пашина, Г. А. Современные исследования результатов стоматологической имплантологической помощи путем комплексного анализа врачебных ошибок / Г. А. Пашина, Э. А. Базилян, А. В. Камаян // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 76-80.
91. Показатели минеральной плотности костной ткани с учетом трабекулярного костного индекса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / А. Т. Андреева, Д. А. Лебедев, Н. В. Тимкина [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 34.
92. Полупан, П. В. Оптимизация хирургического лечения больных, нуждающихся в проведении костнопластических операций в полости рта при подготовке к дентальной имплантации : учебно-методическое пособие / П. В. Полупан, А. М. Сипкин. – Москва : МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, 2022. – 36 с.
93. Прасол, А. С. Стоматологические аспекты симптомов метаболического синдрома / А. С. Прасол, А. В. Власов, С. И. Огурцов // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 6. – С. 113-115.
94. Проблемные вопросы оценки гигиенического состояния полости рта и их клиническое решение / М. Т. Александров, В. Н. Олесова, Е. Ф. Дмитриева [и др.] // Стоматология. – 2020. – Т. 99, № 4. – С. 21-26.
95. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 / О. М. Драпкина, А. В.

- Концевая, А. М. Калинина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 5-232.
96. Разработка неинвазивной шинирующей конструкции как лечебно-профилактического аппарата, используемого при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Н. Б. Асташина, С. В. Казаков, Е. П. Рогожникова, П. С. Горячев // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 52-56.
97. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома / О. Ю. Кытикова, М. В. Антонюк, Т. А. Кантур [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 302-312.
98. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями / И. Е. Чазова, С. В. Недогада, Ю. В. Жернакова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 3-57.
99. Робустова, Т. Г. Имплантация зубов. Хирургические аспекты : руководство для врачей / Т. Г. Робустова. – Москва : Медицина, 2003. – 558 с.
100. Романов, А. С. Периодичность профессиональной гигиены рта в динамике протетического лечения на дентальных имплантатах / А. С. Романов, З. У. Сакаева, В. Н. Олесова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 194-196.
101. Ряховский, А. Н. Новая концепция 4Д виртуального планирования в стоматологии / А. Н. Ряховский // Цифровая стоматология. – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 11-21.
102. Современные достижения функциональной диагностики в стоматологии / Е. К. Кречина, И. Е. Гусева, И. В. Погабало [и др.] // Стоматология. – 2022. – Т. 101, № 4. – С. 30-33.
103. Современные подходы к применению метода дентальной имплантации при атрофии и дефектах костной ткани челюстей / А. А.

- Кулаков, Р. Ш. Гветадзе, Т. В. Брайловская [и др.] // Стоматология. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 43-45.
104. Сравнительный анализ изменения температуры костной ткани во время формирования ложа под дентальный имплантат традиционным и пьезохирургическим методами в дентальной имплантологии / А. А. Кулаков, О. Ю. Винниченко, В. А. Бадалян, В. М. Королев // Стоматология. – 2014. – № 6. – С. 30-31.
105. Стабильность имплантатов с ранней функциональной нагрузкой / А. А. Кулаков, А. С. Каспаров, Т. К. Хамраев, Д. А. Порфенчук // Клиническая стоматология. – 2019. – № 2(90). – С. 50-54.
106. Стафеев, А. А. Динамический анализ состояния рта у пациентов с различной степенью выраженности метаболического синдрома в аспекте зубного протезирования с опорой на дентальные имплантаты / А. А. Стафеев, А. В. Хижук, С. И. Соловьев // Институт стоматологии. – 2024. – № 2(103). – С. 52-55. – EDN BNLICT.
107. Стафеев, А. А. Оценка состояния органов и тканей рта у лиц с дефектами зубных рядов на фоне метаболического синдрома / А. А. Стафеев, И. А. Викторова, А. В. Хижук // Стоматология. – 2024. – Т. 103, № 3. – С. 31-38.
108. Стафеев, А. А. Профилактика ошибок и осложнений при стоматологической ортопедической реабилитации больных с соматической патологией несъемными металлокерамическими протезами : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Стафеев Андрей Анатольевич. – Омск, 2007. – 46 с.
109. Стафеев, А. А. Состояние микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости рта у лиц с интактными зубными рядами при функциональной нагрузке / А. А. Стафеев, А. В. Хижук // Стоматология. – 2017. – Т. 96, № 6. – С. 90-91.

110. Стафеев, А. А. Сравнительный анализ состояния костной ткани у лиц с метаболическим синдромом при протезировании несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты / А. А. Стафеев, А. В. Хижук, С. И. Соловьев // Институт стоматологии. – 2024. – № 2(103). – С. 56-58. – EDN URYYWJ.
111. Степанов, А. Г. Цифровые технологии в хирургической стоматологии / А. Г. Степанов, С. В. Апресян. – Москва : Мозартика, 2021. – 125 с.
112. Стоматологическое здоровье нации / И. Н. Антонова, Л. Ю. Орехова, С. Б. Улитовский [и др.]. – Санкт-Петербург : Человек, 2023. – 448 с.
113. Структурные особенности мягких тканей, окружающих имплантат, и факторы, влияющие на развитие воспаления в периимплантационном пространстве / А. А. Султанов, Ю. Ю. Первов, А. К. Яценко [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 11-16.
114. Султанов, А. А. Физико-химические свойства имплантатов и их взаимодействие с окружающими тканями и средами полости рта (обзор литературы) / А. А. Султанов, Ю. Ю. Первов, А. К. Яценко // Вятский медицинский вестник. – 2019. – № 2(62). – С. 80-86.
115. Тактика ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Отчет о проведении круглого стола / А. О. Конради, Е. И. Баранова, В. С. Гуревич [и др.] // Consilium Medicum. – 2021– Т. 23, № 6. – С. 504-510.
116. Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий как ранний маркер атеросклероза у пациентов с абдоминальным ожирением / О. Д. Беляева, В. Мандал, Н. И. Ананьева [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 71-76.
117. Ушаков, А. И. Планирование дентальной имплантации при дефиците костной ткани и профилактика операционных рисков / А. И.

- Ушаков, Н. С. Серова, А. В. Даян // *Стоматология*. – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 48-53.
118. Факторы развития и современные методы профилактики и лечения ранних и отсроченных воспалительных осложнений дентальной имплантации (обзор) / И. С. Мащенко, А. А. Гударьян, С. В. Ширинкин, Д. А. Чередник // *Евразийское Научное Объединение*. – 2019. – № 10-3(56). – С. 234-250.
119. Холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности: современный ориентир оценки нарушений липидного обмена / С. А. Шальнова, В. А. Метельская, В. А. Куценко [и др.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 366-375.
120. Хижук А.В. Сравнительный анализ состояния микроциркуляторного русла слизистой оболочки рта у лиц с метаболическим синдромом в аспекте проведения ортопедической стоматологической реабилитации / А. В. Хижук, А. А. Стафеев, Е.К. Кречина, С.И. Соловьев // *Стоматология*. – 2024. – Т. 103, № 6.
121. Царева, Т. В. Поддесневой микробиом при заболеваниях пародонта и коморбидной патологии (метаанализ) / Т. В. Царева, И. П. Балмасова, В. Н. Царев // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2024. – Т. 101, № 2. – С. 281-292.
122. Цепов, Л. М. Поражение слизистой оболочки рта и языка у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта / Л. М. Цепов, Е. Л. Цепова // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 76-78.
123. Цимбалистов, А. В. Морфофункциональные изменения гастродуоденальной зоны у больных с нарушением функции жевания / А. В. Цимбалистов, Н. С. Робакидзе, А. Ю. Караева // *Институт стоматологии*. – 2005. – № 2(27). – С. 58-61.

124. Чазова, И. Е. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом : клинические рекомендации / И. Е. Чазова, С. В. Недогода, Ю. В. Жернакова. – Москва, 2013. – 43 с.
125. Частота и причины поломок имплантатов и покрывающих конструкций по данным анкетирования врачей-стоматологов / М. Р. Берсанова, В. Н. Олесова, С. А. Заславский, Р. У. Берсанов // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2024. – № 1(63). – С. 15-20.
126. Частота применения и профиль липидснижающей терапии у лиц с дислипидемиями и кардиометаболическими заболеваниями в городской российской популяции старше 55 лет / С. К. Малютина, Е. В. Маздорова, М. Ю. Шапкина [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 12. – С. 49-58.
127. Частота развития воспалительных осложнений в периимплантатных тканях по данным отдаленного клинического анализа / В. Н. Олесова, Д. А. Бронштейн, А. Ф. Степанов [и др.] // Стоматолог. – 2017. – С. 58.
128. Чечурин, Р. Е. Сахарный диабет I типа и остеопороз: обзор литературы / Р. Е. Чечурин, А. С. Аметов // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 1. – С. 2-5.
129. Шальнова, С. А. Комментарии к разделу «Оценка сердечно-сосудистого риска» в Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2021 года / С. А. Шальнова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 67-71.
130. Шевелева, Н. А. Оценка состояния тканей пародонта у больных с метаболическим синдромом : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Шевелева Наталья Александровна. – Санкт-Петербург, 2014. – 123 с.
131. Шмидт, Г. Остеопороз и метаболический синдром: патофизиологический анализ взаимосвязи факторов риска (обзор литературы) / Г. Шмидт // Материалы XV Всероссийской научно-

- практической конференции с международным участием «Наука и социум». – Новосибирск, 2020. – С. 220-226.
132. Электронная микроскопия поверхности дентальных имплантатов и наноразмерных металлсодержащих частиц, полученных в составе супернатантов / О. М. Жигалина, Д. Н. Хмеленин, В. В. Лабис [и др.] // Кристаллография. – 2019. – Т. 64, № 5. – С. 781-789.
133. Эмоциональные аспекты комплексной реабилитации стоматологических пациентов / С. В. Апресян, А. Г. Степанов, Н. Ю. Анисимова [и др.] // Клиническая стоматология. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 106-112. – DOI 10.37988/1811-153X\_2021\_4\_106.
134. Эмоциональные и поведенческие реакции пациентов на приеме у врача-стоматолога (на примере обучающихся в вузе МВД России) / Н. Ю. Ражина, Л. Ю. Золотова, А. В. Хижук, В. Ю. Стороженко // Психопедагогика в правоохранительных органах. – 2017. – № 1 (68). – С. 41-44.
135. Эстетическая стоматология : перевод с английского / под ред. Джозефа Шмидседера. – Москва : МЕДпресс-информ, 2004. – 320 с.
136. Этиопатогенетические механизмы развития воспалительных заболеваний пародонта у больных с ожирением / Л. А. Ермолаева, А. В. Севбитов, Е. А. Пеньковой [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2017. – Т. 12, вып. 4. – С. 385-395.
137. A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy / T. W. Oates, G. Huynh-Ba, A. Vargas [et al.] // Clinical Oral Implants Research. – 2013. – Vol. 24, № 2. – P. 117-127.
138. Abdominal obesity phenotypes and incident diabetes over 12 years of follow-up: The Tehran Lipid and glucose study / F. Salehinia, H. Abdi, F. Hadaegh [et al.] // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2018. – Vol. 144. – P. 17-24.
139. Alexander, C. M. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes mellitus, and prevalens of coronary heart disease among NHANES 111

- participants age 50 years and older / C. M. Alexander, P. B. Landsman, S. M. Teutsch // *Diabetes*. – 2003. – Vol. 52, № 5. – P. 1210-1214.
140. Are effects of antihypertensive treatment on lipoproteins merely "side-effects"? A comparison of prazosin and metoprolol / H. Lithell, K. Haglund, F. Granath, J. Ostman // *Acta Medica Scandinavica*. – 1988. – Vol. 223, № 6. – P. 531-536.
141. Association of advanced glycation end products with peri-implant inflammation in prediabetes and type 2 diabetes mellitus patients / M. Alrabiah, K. A. Al-Aali, Z. H. Al-Sowygh [et al.] // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2018. – Vol. 20, № 4. – P. 535-540.
142. Bell, J. A. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies / J. A. Bell, M. Kivimaki, M. Hamer // *Obesity Reviews*. – 2014. – Vol. 15, № 6. – P. 504-515.
143. Blüher, M. Adipose tissue inflammation: a cause or consequence of obesity-related insulin resistance? / M. Blüher // *Clinical Science*. – 2016. – Vol. 130, № 18. – P. 1603-1614.
144. Bozadjieva, N. Targeting FXR and FGF19 to Treat Metabolic Diseases- Lessons Learned From Bariatric Surgery / N. Bozadjieva, K. M. Heppner, R. J. Seeley // *Diabetes*. – 2018. – Vol. 67, № 9. – P. 1720-1728.
145. Bragger, U. Biological and Hardware Complications in Implant Dentistry / U. Bragger, L. J. A. Heitz-Mayfield ; eds. D. Wismeijer [et al.]. – London : Quintessence publishing company, 2015. – 214 p. – (ITI Treatment Guide ; vol. 8).
146. Buser, D. Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants / D. Buser, H. P. Weber, N. P. Lang // *Clinical Oral Implants Research*. – 1990. – Vol. 1, № 1. – P. 33-40.
147. Camus, J. P. Goutte, diabète, hyperlipémie: un trisyndrome métabolique [Gout, diabetes, hyperlipemia: a metabolic trisyndrome] / J. P. Camus //

- Revue du rhumatisme et des maladies ostéo-articulaires. – 1966. – Vol. 33, № 1. – P. 10-14.
148. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis / M. A. Bethel, R. A. Patel, P. Merrill [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2018. – Vol. 6, № 2. – P. 105-113.
149. Characterization of different fat depots in NAFLD using inflammation-associated proteome, lipidome and metabolome / A. Lovric, M. Granér, E. Bjornson [et al.]. – Text : electronic // *Scientific Reports.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – Article number 14200. – URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-31865-w>. – Publication date: 21.09.2018.
150. Chistiakov, D. A. Links between atherosclerotic and periodontal disease / D. A. Chistiakov, A. N. Orekhov, Y. V. Bobryshev // *Experimental and Molecular Pathology.* – 2016. – Vol. 100, № 1. – P. 220-235.
151. Clinical Considerations of Adapted Drilling Protocol by Bone Quality Perception / M. Toia, M. Stocchero, F. Cecchinato [et al.] // *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants.* – 2017. – Vol. 32, № 6. – P. 1288-1295.
152. Clinical Evaluation of Short Tuberosity Implants among Type 2 Diabetic and Non-Diabetic Patients: A 5 Year Follow-Up / H. I. Tulbah, A. Alsahhaf, H. S. AlRumaih [et al.]. – Text : electronic // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – Vol. 58, № 10. – Article number 1487. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9611925/>. – Publication date: 16.08.2022.
153. Clinical peri-implant outcomes, technical complications, and patient satisfaction with single vs. splinted crown supported implants in the anterior mandible region of diabetic individuals / H. I. Tulbah, M. Alrabiah, H. S. AlRumaih [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* – 2023. – Vol. 27, № 4. – P. 1262-1268.

154. Clinical, Radiographic, and Inflammatory Peri-Implant Parameters around Narrow Diameter Implant Crowns among Prediabetic and Non-Diabetic Subjects / A. Alsahhaf, Y. Alali, S. Albeshri [et al.]. – Text : electronic // *Medicina (Kaunas)*. – 2022. – Vol. 58, № 12. – Article number 1839. – URL: <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/12/1839>. – Publication date: 14.12.2022.
155. Cone beam computed tomography in implant dentistry: recommendations for clinical use / R. Jacobs, B. Salmon, M. Codari [et al.]. – Text : electronic // *BMC Oral Health*. – 2018. – Vol. 18, № 1. – Article number 88. – URL: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-018-0523-5>. – Publication date: 15.05.2018.
156. Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: surgical protocol and long-term clinical results / G. Tawil, R. Younan, P. Azar, G. Sleilati // *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. – 2008. – Vol. 23, № 4. – P. 744-752.
157. Cytokine Profile in Chronic Periodontitis Patients with and without Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis / Z. Akram, T. Abduljabbar, M. I. Abu Hassan [et al.]. – Text : electronic // *Disease Markers*. – 2016. – Article number 4801418. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5067315/>. – Publication date: 26.09.2016.
158. Cytokines and Abnormal Glucose and Lipid Metabolism / J. Shi, J. Fan, Q. Su, Z. Yang. – Text : electronic // *Frontiers in Endocrinology*. – 2019. – Vol. 10. – Article number 703. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6833922/>. – Publication date: 30.10.2019.
159. Degidi, M. Influence of Stepped Osteotomy on Primary Stability of Implants Inserted in Low-Density Bone Sites: An In Vitro Study / M. Degidi,

- G. Daprile, A. Piattelli // International Journal of Oral and Maxillofacial Implants. – 2017. – Vol. 32, № 1. – P. 37-41.
160. Diabetes as a Risk Factor for Orthopedic Implant Surface Performance: A Retrieval and In Vitro Study / A. Arteaga, J. Qu, S. Haynes [et al.] // Journal of Bio- and Tribo-Corrosion. – 2021. – Vol. 7, № 2. – P. 51.
161. Does glycemic control have a dose-response relationship with implant outcomes? A comprehensive systematic review and meta-analysis / S. J. Tan, B. Baharin, S. Nabil [et al.]. – Text : electronic // Journal of Evidence-Based Dental Practice. – 2021. – Vol. 21, № 2. – Article number 101543. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34391557/>. – Publication date: 06.03.2021.
162. Duncan, M. S. Trajectories of blood lipid concentrations over the adult life course and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: observations from the framingham study over 35 years / M. S. Duncan, R. S. Vasan, V. Xanthakis. – Text : electronic // Journal of the American Heart Association. – 2019. – Vol. 8, № 11. – P. e011433. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6585376/>. – Publication date: 29.05.2019.
163. Effects of diabetes/hyperglycemia on peri-implant biomarkers and clinical and radiographic outcomes in patients with dental implant restorations: A systematic review and meta-analysis / X. Lv, L. Zou, X. Zhang [et al.] // Clinical Oral Implants Research. – 2022. – Vol. 33, № 12. – P. 1183-1198.
164. Effects of p-chlorophenoxyisobutyric acid (CPIB) on the human liver / M. Hanefeld, C. Kemmer, W. Leonhardt [et al.] // Atherosclerosis. – 1980. – Vol. 36, № 2. – P. 159-172.
165. EFP workshop participants and methodological consultant. Prevention and treatment of peri-implant diseases-The EFP S3 level clinical practice guideline / D. Herrera, T. Berglundh, F. Schwarz [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. – 2023. – Vol. 50, № 26. – P. 4-76.

166. Elter, J. R. Relationship of periodontal disease and tooth loss to prevalence of coronary heart disease / J. R. Elter, M. E. Catherine, S. Offenbacher // *Journal of Periodontology*. – 2004. – Vol. 75, № 6. – P. 782-790.
167. Emerging factors affecting peri-implant bone metabolism / A. Insua, P. Galindo-Moreno, R. J. Miron [et al.] // *Periodontology 2000*. – 2024. – Vol. 94, № 1. – P. 27-78.
168. Fiorellini, J. P. Dental implant considerations in the diabetic patient / J. P. Fiorellini, M. L. Nevins // *Periodontology 2000*. – 2000. – Vol. 23, № 1. – P. 73-77.
169. Ghosh, S. An IL-6 link between obesity and cancer / S. Ghosh, K. Ashcraft // *Frontiers in Bioscience (Elite Ed)*. – 2013. – Vol. 5, № 2. – P. 461-478.
170. Greenstein, G. High Prevalence Rates of Peri-implant mucositis and Peri-implantitis Post Dental Implantations Dictate Need for Continuous Peri-implant Maintenance / G. Greenstein, R. Eskow // *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. – 2022. – Vol. 43, № 4. – P. 206-213.
171. Heart and brain interactions: Pathophysiology and management of cardio-psycho-neurological disorders / R. B. Schnabel, G. Hasenfuß, S. Buchmann [et al.] // *Herz*. – 2021. – Vol. 46, № 2. – P. 138-149.
172. Hirode, G. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011-2016 / G. Hirode, R. J. Wong // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323, № 24. – P. 2526-2528.
173. Hounsfield, G. N. Nobel Award address. Computed medical imaging / G. N. Hounsfield // *Medical Physiology*. – 1980. – Vol. 7, № 4. – P. 283-290.
174. Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance / M. Modan, H. Halkin, S. Almog [et al.] // *Journal of Clinical Investigation*. – 1985. – Vol. 75, № 3. – P. 809-817.

175. Implications of considering peri-implant bone loss a disease, a narrative review / T. Albrektsson, P. Tengvall, L. Amengual-Peñafiel [et al.] // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2022. – Vol. 24, № 4. – P. 532-543.
176. Influence of buccal bone wall thickness on the peri-implant hard and soft tissue dimensional changes: A systematic review / A. Monje, A. Rocuzzo, D. Buser, H. L. Wang // *Clinical Oral Implants Research*. – 2023. – Vol. 34, № 3. – P. 157-176.
177. Influence of Glycemic Control on Peri-Implant Bone Healing: 12-Month Outcomes of Local Release of Bone-Related Factors and Implant Stabilization in Type 2 Diabetics / B. Ghiraldini, A. Conte, R. C. Casarin [et al.] // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2016. – Vol. 18, № 4. – P. 801-809.
178. Influence of titanium implant macrodesign on peri-implantitis occurrence: a cross-sectional study / D. Rakasevic, Z. Lazic, I. Soldatovic [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2022. – Vol. 26, № 8. – P. 5237-5246.
179. Inhibition of Epidermal Growth Factor Receptor Activation Is Associated With Improved Diabetic Nephropathy and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes / Z. Li, Y. Li, J. M. Overstreet [et al.] // *Diabetes*. – 2018. – Vol. 67, № 9. – P. 1847-1857.
180. Insulin resistance in essential hypertension / E. Ferrannini, G. Buzzigoli, R. Bonadonna [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 1987. – Vol. 317, № 6. – P. 350-357.
181. Is insulin the link between hypertension and obesity? / A. R. Christlieb, A. S. Krolewski, J. H. Warram, J. S. Soeldner // *Hypertension*. – 1985. – Vol. 7, № 6-2. – P. II54–57.
182. Jamal, S. Considerations over implant failures before and after peri-implantitis surgery / S. Jamal, F. R. Khan // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2021. – Vol. 23, № 3. – P. 278-279.

183. Kahn, H. S. Sagittal abdominal diameter predicts cardiovascular events / H. S. Kahn // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. – 2017. – Vol. 27, № 11. – P. 1031-1032.
184. Kaplan, N. M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension / N. M. Kaplan // *Archives of Internal Medicine*. – 1989. – Vol. 149, № 7. – P. 1514-1520.
185. Kasperk, C. Diabetes Mellitus and Bone Metabolism / C. Kasperk, C. Georgescu, P. Nawroth // *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. – 2017. – Vol. 125, № 4. – P. 213-217.
186. Khader, Y. Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome / Y. Khader, B. Khassawneh, B. Obeidat [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2008. – Vol. 79. – P. 48-53.
187. Kholy, K. E. Oral infections and cardio-vascular disease / K. E. Kholy, R. J. Genco, T. E. Van Dyke // *Trends in Endocrinology and Metabolism*. – 2015. – Vol. 26. – P. 315-321.
188. Ko, K. I. Diabetic wound healing in soft and hard oral tissues / K. I. Ko, A. Sculean, D. T. Graves // *Translational Research*. – 2021. – Vol. 236. – P. 72-86.
189. Kojta, I. Obesity, Bioactive Lipids, and Adipose Tissue Inflammation in Insulin Resistance / I. Kojta, M. Chacińska, A. Błachnio-Zabielska. – Text : electronic // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 5. – Article number 1305. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7284998/>. – Publication date: 3.05.2020.
190. Kudiyirickal, M. G. Diabetes mellitus and oral health / M. G. Kudiyirickal, J. M. Pappachan // *Endocrine*. – 2015. – Vol. 49, № 1. – P. 27-34.
191. Kudiyirickal, M. G. Periodontitis: An often-neglected complication of diabetes / M. G. Kudiyirickal, J. M. Pappachan // *World Journal of Diabetes*. – 2024. – Vol. 15, № 3. – P. 318-325.

192. Lagunov, V. L. Evaluation of biologic implant success parameters in type 2 diabetic glycemetic control patients versus health patients: A meta-analysis / V. L. Lagunov, J. Sun, R. George. – Text : electronic // *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. – 2019. – Vol. 10, № 4. – P. e12478. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31638347/>. – Publication date: 22.10.2019.
193. Lam, D. W. *Metabolic Syndrome* / D. W. Lam, D. LeRoith. – Text : electronic // *Endotext* : [website] / eds. K. R. Feingold [et al.]. – Last Update: 11.02.2019. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278936/> (access date: 18.10.2024).
194. Lamster, I. B. Periodontal disease and the metabolic syndrome / I. B. Lamster, M. Pagan // *International Dental Journal*. – 2017. – Vol. 67, № 2. – P. 67-77.
195. Landsberg, L. Diet, obesity and hypertension: an hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system, and adaptive thermogenesis / L. Landsberg // *Quarterly Journal of Medicine*. – 1986. – Vol. 61, № 236. – P. 1081-1090.
196. Long-term impact of patients' compliance to peri-implant maintenance therapy on the incidence of peri-implant diseases: An 11-year prospective follow-up clinical study / F. O. Costa, A. M. Costa, S. D. Ferreira [et al.] // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2023. – Vol. 25, № 2. – P. 303-312.
197. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries / G. De Backer, P. Jankowski, K. Kotseva [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2019. – Vol. 285. – P. 135-146.
198. Mancuso, P. The Impact of Aging on Adipose Function and Adipokine Synthesis / P. Mancuso, B. Bouchard // *Frontiers in Endocrinology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 137.

199. Maternal diabetes or hypertension and lifestyle factors may be associated with metabolic syndrome: a population-based study in Taiwan / T. H. Chen, H. P. Hsiao, Y. W. Chiu [et al.] // *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. – 2014. – Vol. 30, № 2. – P. 86-93.
200. Mehnert, H. Hypertonie und Diabetes mellitus [Hypertension and diabetes mellitus] / H. Mehnert, H. Kuhlmann // *Deutsches Medizinisches Journal*. – 1968. – Vol. 19, № 16. – P. 567-571.
201. Metabolic and hemodynamic effects of insulin on human hearts / E. Ferrannini, D. Santoro, R. Bonadonna [et al.]. – Text : electronic // *American Physiological Society Journal*. – 1993. – Vol. 264, № 2, pt. 1. – P. E308-315.  
– URL: [https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpendo.1993.264.2.E308?rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org](https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpendo.1993.264.2.E308?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org) (access date: 18.10.2024).
202. Metabolic Syndrome and the Risk of Mild Cognitive Impairment and Progression to Dementia: Follow-up of the Singapore Longitudinal Ageing Study Cohort / T. P. Ng, L. Feng, M. S. Nyunt [et al.] // *JAMA Neurology*. – 2016. – Vol. 73, № 4. – P. 456-463.
203. Metabolic Syndrome in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: Prevalence, Risk Factors, and Associated Microvascular Complications / S. Asghar, S. Asghar, S. Shahid [et al.]. – Text : electronic // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, № 5. – P. e39076. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10268561/>. – Publication date: 16.05.2023.
204. Metabolic syndrome. What Is Metabolic Syndrome? – Text : electronic // National Heart, Lung and Blood Institute : website. – URL: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/metabolic-syndrome> (access date: 21.10.2024).
205. Misch, J. Prosthetics as a predisposing factor for peri-implantitis / J. Misch, A. Monje, H. L. Wang // *International Journal of Oral Implantology*. – 2022. – Vol. 15, № 3. – P. 203-204.

206. Mish, C. E. Dental implant prosthetics / C. E. Mish. – 2-th ed. – New York : Mosby, 2015. – 1008 p.
207. Murray, C. E. Impact of Diabetes Mellitus on Bone Health / C. E. Murray, C. M. Coleman. – Text : electronic // International Journal of Molecular Sciences. – 2019. – Vol. 20, № 19. – Article number 4873. – URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/19/4873> (access date: 21.10.2024).
208. Narrative Review of Potential Future Antidiabetic Drugs: Should We Expect More? / G. Chikara, P. K. Sharma, P. Dwivedi [et al.] // Indian Journal of Clinical Biochemistry. – 2018. – Vol. 33, № 2. – P. 121-131.
209. Nielsen, J. Systems Biology of Metabolism: A Driver for Developing Personalized and Precision Medicine / J. Nielsen // Cell Metabolism. – 2017. – Vol. 25, № 3. – P. 572-579.
210. Novel and traditional lipid profiles in Metabolic Syndrome reveal a high atherogenicity / S. Paredes, L. Fonseca, L. Ribeiro [et al.]. – Text : electronic // Scientific Reports. – 2019. – Vol. 9, № 1. – Article number 11792. – URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-48120-5>. – Publication date: 13.08.2019.
211. O'Neill, S. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies / S. O'Neill, L. O'Driscoll // Obesity Reviews. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 1-12.
212. Packard, C. J. Remnants, LDL, and the quantification of lipoprotein-associated risk in atherosclerotic cardiovascular disease / C. J. Packard // Current Atherosclerosis Reports. – 2022. – Vol. 24, № 3. – P. 133-142.
213. Patterns of clustering of the metabolic syndrome components and its association with coronary heart disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): A latent class analysis / S. M. Riahi, S. Moamer, M. Namdari [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 271. – P. 13-18.

214. Peri-implant diseases: a review of treatment interventions / G. E. Romanos, F. Javed, R. A. Delgado-Ruiz, J. L. Calvo-Guirado // *Dental Clinics of North America*. – 2015. – Vol. 59, № 1. – P. 157-178.
215. Peri-implant evaluation in type 2 diabetes mellitus patients: a 3-year study / G. Gómez-Moreno, A. Aguilar-Salvatierra, J. Rubio Roldán [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2015. – Vol. 26, № 9. – P. 1031-1035.
216. Peri-implant evaluation of immediately loaded implants placed in esthetic zone in patients with diabetes mellitus type 2: a two-year study / A. Aguilar-Salvatierra, J. L. Calvo-Guirado, M. González-Jaranay [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 156-161.
217. Peri-implantitis: summary and consensus statements of group 3. The 6th EAO Consensus Conference 2021 / F. Schwarz, G. Alcoforado, A. Guerrero [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2021. – Vol. 32, № 21. – P. 245-253.
218. Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis / D. M. Daubert, B. F. Weinstein, S. Bordin [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2015. – Vol. 86, № 3. – P. 337-347.
219. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review / P. Ranasinghe, Y. Mathangasinghe, R. Jayawardena [et al.] // *BMC Public Health*. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 101.
220. Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Risk Factors Influence on Microvascular Complications in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus / A. Riaz, S. Asghar, S. Shahid [et al.]. – Text : electronic // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 3. – P. e55478. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10989210/> (access date: 21.10.2024).
221. Pyruvate kinase L/R is a regulator of lipid metabolism and mitochondrial function / Z. Liu, C. Zhang, S. Lee [et al.] // *Metabolic Engineering*. – 2019. – Vol. 52. – P. 263-272.

222. Radiographic peri-implant bone loss after a function time up to 15 years / L. Jansson, T. Guan, C. Modin, K. Buhlin // *Acta Odontologica Scandinavica*. – 2022. – Vol. 80, № 1. – P. 74-80.
223. Reaven, G. M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // *Diabetes*. – 1988. – Vol. 37, № 12. – P. 1595-1607.
224. Relation of periodontitis and metabolic syndrome with gestational glucose metabolism disorder / P. Bullon, R. Jaramillo, R. Santos-Garcia [et al.]. – Text : electronic // *Journal of Periodontology*. – 2014. – Vol. 85, № 2. – P. e1-e8. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23952077/>. – Publication date: 16.08.2013.
225. Renvert, S. Peri-implantitis / S. Renvert, J.-L. Giovannoli. – Paris : Quintessence, 2012. – 272 p.
226. Retraction Note to: Redox modification of cysteine residues regulates the cytokine activity of high mobility group box-1 (HMGB1). – Text : electronic / H. Yang, P. Lundbäck, L. Ottosson [et al.] // *Molecular Medicine*. – 2020. – Vol. 26, № 1. – Article number 133. – URL: <https://molmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10020-020-00264-1>. – Publication date: 30.12.2020.
227. Retrospective Analysis of the Risk Factors of Peri-implantitis / N. Anderson, A. Lords, R. Laux [et al.] // *The Journal of Contemporary Dental Practice*. – 2020. – Vol. 21, № 12. – P. 1350-1353.
228. Safarova, S. S. Alterations of Bone Metabolism in Patients with Diabetes Mellitus / S. S. Safarova. – Text : electronic // *International Journal of Endocrinology*. – 2019. – Vol. 2019. – Article number 5984681. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2019/5984681>. – Publication date: 22.12.2019.
229. Saito, T. Relationship between upper body obesity and periodontitis / T. Saito, Y. Shimazaki, T. Koga // *Journal of Dental Research*. – 2001. – Vol. 80, № 7. – P. 1631-1636.

230. Schulze, M. B. Metabolic health in normal-weight and obese individuals / M. B. Schulze // *Diabetologia*. – 2019. – Vol. 62, № 4. – P. 558-566.
231. Soft-Tissue Reconstruction at Anterior Implant Sites With Soft-Tissue Dehiscences / L. Tavelli, G. Zucchelli, H. L. Wang, S. Barootchi // *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. – 2023. – Vol. 44, № 7. – P. 378-383.
232. Soulami, S. Implant-abutment emergence angle and profile in relation to peri-implantitis: A systematic review / S. Soulami, D. E. Slot, F. van der Weijden // *Clinical and Experimental Dental Research*. – 2022. – Vol. 8, № 4. – P. 795-806.
233. Sugerman, P. B. Patient selection for endosseous dental implants: oral and systemic considerations / P. B. Sugerman, M. T. Barber // *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. – 2002. – Vol. 17, № 2. – P. 191-201.
234. Survival Versus Success / D. A. Curtis, S. J. Sadowsky, D. M. Daubert, Y. Kapila // *The Journal of the American Dental Association*. – 2021. – Vol. 152, № 8. – P. 586-587.
235. The Effects of Diabetes and Diabetic Medications on Bone Health / Y. Elamir, A. L. Gianakos, J. M. Lane [et al.]. – Text : electronic // *Journal of Orthopaedic Trauma*. – 2020. – Vol. 34, № 3. – P. e102-e108. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1135443/> (access date: 18.10.2024).
236. The morphological study of the formation of tissues of the periimplant zone at new method of vestibuloplasty / D. N. Lysov, I. I. Markov, R. M. Khayrullin, S. I. Bulanov // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 2019. – Vol. 41, № 10, suppl. – P. 1279. – 11-th International Symposium of Clinical and Applied Anatomy (ISCAA), 2019, June, 24-26, Madrid.
237. The pathological effect of type 2 diabetes on the alveolar bone, maxilla and mandible / I. M. Shabalina, N. V. Lapina, L. A. Skorikova [et al.] //

- Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. – 2020. – Vol. 14, № 2. – P. 1091-1096.
238. The Relationship between Metabolic Syndrome and Plasma Metals Modified by EGFR and TNF- $\alpha$  Gene Polymorphisms / T. H. Chen, W. S. Kung, H. Y. Sun [et al.]. – Text : electronic // *Toxics*. – 2021. – Vol. 9, № 9. – Article number 225. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8473312/>. – Publication date: 16.09.2021.
239. The Relationship between the Oral Microbiota and Metabolic Syndrome / Y. Prince, G. M. Davison, S. F. G. Davids [et al.]. – Text : electronic // *Biomedicines*. – 2022. – Vol. 11, № 1. – Article number 3. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9855685/>. – Publication date: 20.12.2022.
240. Turkeyilmaz, I. One-year clinical outcome of dental implants placed in patients with type 2 diabetes mellitus: a case series / I. Turkeyilmaz // *Implant Dentistry*. – 2010. – Vol. 19, № 4. – P. 323-329.
241. Uribe-Querol, E. Neutrophils Actively Contribute to Obesity-Associated Inflammation and Pathological Complications / E. Uribe-Querol, C. Rosales. – Text : electronic // *Cells*. – 2022. – Vol. 11, № 12. – Article number 1883. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9221045/>. – Publication date: 10.06.2022.
242. Ussar, S. Interactions between host genetics and gut microbiome in diabetes and metabolic syndrome / S. Ussar, S. Fujisaka, C. R. Kahn // *Molecular Metabolism*. – 2016. – Vol. 5, № 9. – P. 795-803.
243. Yucel-Lindberg, T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis / T. Yucel-Lindberg, T. Båge. – Text : electronic // *Expert Reviews in Molecular Medicine*. – 2013. – Vol. 15. – P. e7. – URL: <https://www.cambridge.org/core/journals/expert-reviews-in-molecular-medicine/article/inflammatory-mediators-in-the-pathogenesis-of-periodontitis/05B60424BB7C7B946500A924A8B53453>. – Publication date: 05.08.2013.

244. Zambon, A. Non-high-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease in patients with diabetic dyslipidaemia / A. Zambon // *Diabetes Mellitus*. – 2020. – Vol. 23, № 1. – P. 65-71.
245. Zimmet, P. Z. Kelly West Lecture 1991. Challenges in diabetes epidemiology -from West to the rest / P. Z. Zimmet // *Diabetes Care*. – 1992. – Vol. 15, № 2. – P. 232-52.