

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

Evaluation of guided bone regeneration outcomes on the background of hypoxen treatment in chronic periodontitis

E.A. Kalinina ¹, L.V. Tsokova ², A.N. Litvinov ³, A.V. Bandovkina ³, A.M. Alieva ⁴

¹North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

²North Ossetian State University named after K. L. Khetagurov, Vladikavkaz, Russia

³Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

⁴SBI RD Republican Diagnostic Center, Makhachkala, Russia

Contacts: Elena Aleksandrovna Kalinina – e-mail: kalinina8921@ya.ru

Оценка результатов направленной костной регенерации на фоне применения гипоксена при хроническом пародонтите

Е.А. Калинина ¹, Л.В. Цокова ², А.Н. Литвинов ³, А.В. Бандовкина ³, А.М. Алиева ⁴

¹Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия

²Северо-Осетинский Государственный Университет имени К. Л. Хетагурова, Владикавказ, Россия

³Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

⁴ГБУ РД «Республиканский диагностический центр», Махачкала, Россия

Контакты: Калинина Елена Александровна – e-mail: kalinina8921@ya.ru

评估在慢性牙周炎背景下使用羟乙烯进行指导性骨再生的结果

E.A. Kalinina ¹, L.V. Tsokova ², A.N. Litvinov ³, A.V. Bandovkina ³, A.M. Alieva ⁴

¹North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

²North Ossetian State University named after K. L. Khetagurov, Vladikavkaz, Russia

³Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

⁴GBU RD «Republican Diagnostic Center», Makhachkala, Russia

通讯作者: Kalinina Elena Aleksandrovna – e-mail: kalinina8921@ya.ru

Periodontitis is one of the most common oral diseases caused by bacterial plaque microorganisms and influenced by factors such as the systemic condition of the human body, oral hygiene, age, gender, and smoking status. Excessive free radical concentrations caused by oxidative stress or antioxidant deficiency are associated with periodontal disease. Guided bone regeneration is a common method of modeling the alveolar process with different modifications depending on the choice of bone material and membrane. The reason for unsatisfactory treatment outcomes is a decrease in the physiological antioxidant system activity, which leads to the development of periodontal hypoxia and further to the destruction of collagen fibers and bone tissue. Hypoxia slows down all regenerative processes, including surgically initiated processes such as guided bone regeneration. Thus, without normalization of the oxidative background, treatment will not yield the expected results.

Keywords: periodontitis, oxidative stress, guided bone regeneration, hypoxene, antioxidant, antihypoxic

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study

For citation: Kalinina E.A., Tsokova L.V., Litvinov A.N., Bandovkina A.V., Alieva A.M. Evaluation of guided bone regeneration outcomes on the background of hypoxen treatment in chronic periodontitis. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):65–68

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.65-68

Пародонтит является одним из наиболее распространенных заболеваний полости рта, вызываемым микроорганизмами бактериального налета и зависящим от таких факторов, как системное состояние организма человека, гигиена полости рта, возраст, пол, курение. Чрезмерное присутствие свободных радикалов, вызванное окислительным стрессом или дефицитом антиоксидантов, связано с заболеваниями пародонта. Направленная костная регенерация считается распространенным методом моделирования альвеолярного отростка при использовании различных вариаций, которые зависят от выбора костного материала и мембраны. Как причина неоднозначного результата лечения выступает снижение активности физиологической антиоксидантной системы организма, что приводит к развитию гипоксии пародонта и в дальнейшем к деструкции коллагеновых волокон и костной ткани. Именно на фоне гипоксии затормаживаются процессы регенерации, в т.ч. хирургически созданной – направленной костной регенерации. Таким образом, без нормализации этого фона любое лечение не даст ожидаемых результатов.

Ключевые слова: пародонтит, окислительный стресс, направленная костная регенерация, гипоксен, антиоксидант, антигипоксант

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Калинина Е.А., Цокова Л.В., Литвинов А.Н., Бандовкина А.В., Алиева А.М. Оценка результатов направленной костной регенерации на фоне применения гипоксена при хроническом пародонтите. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(4):65–68

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.65-68

牙周炎是口腔中最常见的疾病之一，由细菌斑微生物引起，并取决于人体的全身状态、口腔卫生、年龄、性别和吸烟等因素。氧化应激引起的自由基过度存在或抗氧化剂缺乏与牙周病有关。指导性骨再生被认为是使用不同变体对牙槽过程进行建模的常用方法，这取决于骨材料和膜的选择。治疗结果不确定的原因是机体生理抗氧化系统活性的下降，这导致牙周缺氧的发展，进而导致胶原纤维和骨组织的破坏。正是在缺氧的背景下，再生过程会减慢。包括外科手术创建的 – 指导性骨再生。因此，如果不正常化这种背景，任何治疗都不会得到预期的结果。

关键词: 牙周炎、氧化应激、靶向骨再生、缺氧宁、抗氧化剂、抗缺氧剂

利益冲突: 作者声明没有任何利益冲突。

资金来源: 本研究没有接受任何资金支持。

引用: Kalinina E.A., Tsokova L.V., Litvinov A.N., Bandovkina A.V., Alieva A.M. Evaluation of the results of directed bone regeneration against the background of the use of hypoxene in chronic periodontitis. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):65–68

Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.65-68

Введение

Пародонтит представляет собой хроническое инфекционно-воспалительное заболевание, которое характеризуется воспалением пародонтальных тканей и может привести к потере альвеолярной кости и даже, в некоторых случаях, к потере зубов. Развитие этого заболевания зависит от иммунного ответа и индивидуальной восприимчивости организма. Современные исследования выявили, что окислительный стресс играет важную роль в патогенезе пародонтита. Окислительный стресс представляет собой состояние, возникающее из-за избыточного образования активных форм кислорода (АФК), которые являются ключевыми сигнальными молекулами в регуляции множества клеточных процессов. Он возникает при дисбалансе между уровнями АФК и антиоксидантной защитой организма, и его последствия включают адаптацию, повреждение и даже гибель клеток через различные механизмы, такие как повреждение ДНК, липидов и белков.

Хотя первоначальным этиологическим фактором, вызывающим развитие пародонтита, являются патогены пародонта, следует отметить, что в его патогенезе существует множество факторов. Окислительный стресс, как показывают научные исследования, является одним из таких факторов. Тем не менее остается вопрос о том, является ли он исходной причиной или результатом патологического процесса [1]. Доказательства этого подкреплены научной литературой, которая утверждает о повышенных уровнях продуктов окислительного повреждения ДНК, липидов и белков [2], а также о снижении уровня антиоксидантных ферментов во время хронического пародонтита [3].

Что касается мер предотвращения образования АФК, литература описывает ферментативные и неферментативные антиоксидантные механизмы. Ферментативные механизмы направлены на прямую нейтрализацию АФК и включают в себя первичные ферменты, такие как супероксиддисмутаза (SOD), каталаза (CAT) и глутатионпероксидаза (GPx). Следовательно, существует связь между пародонтитом и снижением уровня антиоксидантов, что, вероят-

но, усиливает окислительное повреждение в устной полости. На первом этапе развития пародонтита начинается воспаление десен (гингивит), обусловленное образованием бактериальной биопленки. Таким образом, прогрессирование заболевания пародонта до стадии деструктивного пародонтита зависит от микробного дисбаланса, который развивается в ответ на питательные вещества из продуктов воспаления десен и продуктов распада тканей, способствующих росту определенных видов бактерий. Также важными факторами являются антибактериальные механизмы, которые пытаются сдерживать микробную нагрузку в тканях [4]. Следует отметить, что воспаление пародонта не ограничивается только локальными проявлениями. В 2013 г. в материалах совместного семинара Европейской федерации пародонтологии и Американской академии пародонтологии было подчеркнуто, что воспалительные и инфекционные явления, связанные с пародонтитом, могут оказывать системное воздействие, и, наоборот, системные нарушения могут влиять на состояние пародонтальных тканей [5]. В начале прогрессирования заболеваний пародонта, особенно при пародонтите, наблюдается выраженный окислительный процесс с повышением уровня АФК и азота. Этот процесс может привести к дисбалансу реакции организма с сопутствующими изменениями биомолекул, особенно липидов, белков и нуклеиновых кислот, что приводит к повреждению тканей пародонта. Возникает окислительный стресс, когда во время воспалительной реакции АФК подавляют эндогенную антиоксидантную систему защиты организма [6]. АФК генерируются полиморфноядерными лейкоцитами в процессе окислительного взрыва во время фагоцитоза.

Антиоксиданты

Ослаблять воспалительный процесс могут экзогенные антиоксиданты в виде биологически активных добавок, укрепляющих систему антиоксидантной защиты организма. Антиоксиданты приобрели большое значение в последние годы из-за их способности нейтрализовать свободные радикалы или их действия. Антиоксиданты

представляют собой ферменты или другие органические молекулы, которые могут противодействовать повреждающему действию АФК в тканях. Антиоксиданты могут быть как экзогенными, так и эндогенными, синтетическими или природными, водорастворимыми или жирорастворимыми. Термин «антиоксидант» часто применяется к любой органической молекуле, которая действует против вредного воздействия свободных радикалов (молекул с неспаренными электронами) [6]. Примечателен тот факт, что антиоксиданты являются нетоксичными соединениями, которые снижают заболеваемость раком. Антиоксидантные питательные вещества, такие как витамин Е, бета-каротин, ликопин и селен, регулярно снижают риск развития рака легких, предстательной железы, желудка или тела, а также предраковых состояний.

Было продемонстрировано, что применение гипоксена (натриевого полидигидроксифенилентисульфоната) имеет положительное воздействие на состояние пародонта. Этот эффект основан на его антиоксидантных свойствах, которые способствуют снижению оксидативного стресса, улучшению антиоксидантного статуса и уменьшению маркеров воспаления [7]. Особенность этого метода заключается в его двунаправленном воздействии как на водный компонент клетки (цитоплазму), так и на липидные мембраны и внутренние структуры.

Этот метод предлагается в качестве опции для лечения хронического катарального гингивита с использованием аппликаций на десну. Для лечения хронического пародонтита различной степени сложности предусмотрено введение эмульсии препарата в пародонтальные карманы. В период обострения рекомендуется комбинированное использование раствора и эмульсии (проводится 4–5 процедур). Также возможно применение гипоксена в рамках комплексной терапии через местное медикаментозное воздействие с использованием 1–7% водного раствора данного препарата. Этот подход позволяет сократить период воспалительного процесса вдвое и снизить количество десневой жидкости [7].

Лечение хронического пародонтита

Лечение тяжелых форм хронического пародонтита может быть разделено на два этапа: первый – противовоспалительная терапия, и второй – восстановление дефекта с восстановлением объема костной и мягкой ткани. Направленная костная регенерация является эффективным методом в области имплантологии для восстановления объема костной ткани и восстановления функции пародонта. Было выделено 4 основных принципа при проведении направленной костной регенерации: 1) первичное закрытие раны способствует беспрепятственному заживлению за счет закрытия без натяжения; 2) ангиогенез, обеспечение питательными веществами и доступом кислорода; 3) обеспечение пространством для предотвращения натяжения; 4) стабильность кровяного сгустка [8] (табл.).

Ключевые технические детали, включая безнапряжное закрытие лоскута и стабильность трансплантата и барьерной мембраны, играют центральную роль в обеспечении успешного исхода. Данный процесс требует значительного технического мастерства и рекомендуется пациентам с минимальным риском (например, при строгом соблюдении правил личной оральной гигиены и отсутствии курения).

Исследования в области клинической практики демонстрируют, что направленная костная регенерация оказывается предсказуемой и эффективной стратегией для устранения горизонтальных костных дефектов. В большинстве случаев эту цель можно достичь, используя либо нерезорбируемые мембраны, либо мембраны, которые подвергаются резорбции [9]. Резорбируемые мембраны часто считаются более удобными для пациентов [10]. Важно отметить, что несмотря на то, что наилучшие результаты наблюдаются при использовании нерезорбируемых мембран, некоторые исследования указывают на повышенный риск осложнений при их использовании [11]. Эти осложнения могут быть обусловлены сочетанием напряжения в мягких тканях и недостаточным кровоснабжением, хотя точные механизмы этого воздействия до сих пор остаются недостаточно изученными [11].

Когда речь идет об обнажении мембран, которые поддаются резорбции, часто наблюдается феномен спонтанного заживления, который, вероятно, обусловлен быстрым разложением мембраны, а не активным восстановлением мягких тканей [12]. Как уже упоминалось, основным осложнением, связанным с нерезорбируемыми мембранами, является их экспозиция через мягкие ткани [13]. Эта проблема особенно актуальна при вертикальном увеличении гребня, когда дефицит мягких тканей является клинически значимым фактором.

С целью оптимизации результатов направленной костной регенерации, особенно в сложных случаях, исследователи рассматривают возможность использования биоактивных регенеративных стратегий. Эти стратегии включают в себя применение рекомбинантных факторов роста, антигипоксантов и антиоксидантов в сочетании с хирургическим вмешательством. Эти инновационные подходы могут способствовать улучшению эффективности процесса костной регенерации [14]. Клинические исследования показали, что сочетание такой терапии с материалами для костной пластики под резорбируемой мембраной положительно влияет на заживление мягких тканей и способствует лучшему сохранению регенерированной кости в течение 1 года после установки имплантата [15].

Заключение

В заключение хочется подчеркнуть, что здоровье ротовой полости представляет собой сложное понятие, охватывающее различные аспекты, включая функциональные, структурные, эстетические, физиологические и психологические аспекты бла-

Таблица. Принципы достижения успешной направленной регенерации костной ткани
Table. Principles of achieving successful guided bone tissue regeneration

Принцип / Principle	Цель / Goal
Первичное закрытие раны <i>Primary wound closure</i>	Заживление за счет закрытия без натяжения <i>Healing through closure without tension</i>
Ангиогенез <i>Angiogenesis</i>	Обеспечение питательными веществами и кислородом <i>Provision of nutrients and oxygen</i>
Обеспечение пространством <i>Providing space</i>	Предотвращение натяжения <i>Tension prevention</i>
Стабильность кровяного сгустка <i>Blood clot stability</i>	Образование тромба <i>Clot formation</i>

госостояния. Оно имеет большое значение для общего здоровья и качества жизни каждого индивида и влияет на различные сферы его жизнедеятельности. В частности, функциональное состояние полости рта важно для базовых физиологических функций, таких как речь, жевание и глотание, и должно обеспечивать отсутствие боли или дискомфорта. Структурное здоровье полости рта в свою очередь включает в себя состояние зубов, десен и других структур, составляющих оральное здоровье. Эстетическое состояние зубов и полости рта, находящееся в идеальном состоянии, также играет важную роль, поскольку оно может значительно повлиять на самооценку и социальное восприятие человека. С другой стороны, физиологическое здоровье включает в себя микробиологическое и биохимическое равновесие полости рта. В конце концов, психологическое благополучие человека тесно связано с состоянием здоровья полости рта, поскольку болезни полости рта могут вызывать стресс, тревогу и депрессию, а также влиять на общую жизнедеятельность и самочувствие.

Таким образом, здоровье полости рта далеко не только вопрос красивой улыбки, но и составная часть общего здоровья и благополучия каждого человека.

Клинические исследования, мета-анализы и систематические обзоры показывают успешные результаты процедур направленной костной регенерации для наращивания альвеолярной кости и установки имплантатов. Тем не менее некоторые клинические ситуации остаются сложными, особенно в случаях вертикальной и выраженной горизонтальной атрофии альвеолярного отростка. Направленная костная регенерация считается одним из методов, наиболее часто применяемых для реконструкции альвеолярной кости. Следовательно, антиоксидантная терапия, в т.ч. при применении гипоксена, может стать перспективным инструментом в комплексном лечении заболеваний пародонта.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Iannitti T., Rottigni V., Palmieri B. Role of free radicals and antioxidant defences in oral cavity-related pathologies. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2012;41(9):649–661.
- D'aiuto F. et al. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *Journal of dental research*. 2010;89(11):1241–1246.
- Bains V.K., Bains R. The antioxidant master glutathione and periodontal health. *Dental research journal*. 2015;12(5):389.
- Tonetti M. S., Greenwell H., Kornman K. S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*. 2018;89:S159–S172.
- Ide M., Papapanou P. N. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes – systematic review. *Journal of clinical periodontology*. 2013;40:S181–S194.
- Chandra S, Bagewadi AS, Shetti A. Role of phytochemicals in prevention of oral diseases. *JIAOMR* 2019 ;19:454–7.
- Turgeneva L.B., Novikov V.E., Tsepov L.M. Clinical and pharmacological study of oliphene in periodontal inflammation. *Экспериментальная и клиническая Фармакология*. 2017;61(3):75–77. [Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Цепов Л.М. Клинико-фармакологическое изучение олифена при воспалении пародонта. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2017;61(3):75–77 (In Russ.)].
- Urban I.A., Monje A. Guided Bone Regeneration in Alveolar Bone Reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2021;31(2):331–338. doi:10.1016/j.coms.2019.01.003.
- Retzeppi M., Donos N. Guided bone regeneration: biological principle and therapeutic applications. *Clinical oral implants research*. 2018; 21(6):567–576.
- Zitzmann N.U., Naef R., Schärer P. Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration // *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2017;12(6).
Поступила 24.10.2023
Получены положительные рецензии 30.10.23
Принята в печать 12.11.23
Received 24.10.2023
Positive reviews received 30.10.23
Accepted 12.11.23

Вклад авторов: Е.А. Калинина, Л.В. Цокова – концепция статьи. А.Н. Литвинов – сбор и обработка литературных данных. А.В. Бандовкина – написание текста. А.М. Алиева – редактирование.

Authors' contributions: E.A. Kalinina, L.V. Tsokova – concept of the article. A.N. Litvinov – collection and processing of literature data. A.V. Bandovkina – writing the manuscript. A.M. Alieva – editing.

Информация об авторах:

Калинина Елена Александровна – аспирант Северо-Осетинская государственная медицинская академия. Адрес: 362025 Респ. Северная Осетия-Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; тел: +7 (867) 295-15-72; e-mail: kalinina8921@ya.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6820-9682>
Цокова Лалита Викторовна – ассистент кафедры Северо-Осетинского Государственного Университета имени К. Л. Хетагурова. Адрес: 362025 Респ. Северная Осетия-Алания, Владикавказ, ул. Ватутина, д. 44-46; тел: +7 (867) 295-37-46; e-mail: TsokovaLali@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0050-1943>

Литвинов Андрей Николаевич – студент Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. тел: +7 (905) 285-45-47; e-mail: andrey_litvinov_01@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-7582-9567>

Бандовкина Алевтина Васильевна – студент Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. тел: +7 (928) 275-65-12; e-mail: Bucky99@ya.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1029-771X>

Алиева Асият Магомедовна – врач ГБУ РД «Республиканского диагностического центра». Адрес: 367027 Респ. Дагестан, г. Махачкала, ул. Магомедтагирова, д. 172Б. тел: +7 (989) 473-12-73; e-mail: Mesedy2010@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6735-2428>

Information about the authors:

Elena Aleksandrovna Kalinina – Postgraduate Student of the North Ossetian State Medical Academy. Address: 40 Pushkinskaya st., 362025 Rep. North Ossetia-Alania, Vladikavkaz; tel.: +7 (867) 295-15-72; e-mail: kalinina8921@ya.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6820-9682>

Lalita Viktorovna Tsokova – Assistant of the Department, North Ossetian State University named after K. L. Khetagurov. Address: 44-46 Vatutina st., 362025 Rep. North Ossetia-Alania, Vladikavkaz; tel.: +7 (867) 295-37-46; e-mail: TsokovaLali@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0050-1943>

Andrey Nikolaevich Litvinov – Medical Student, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira, 355017, Stavropol, tel.: +7 (905) 285-45-47; e-mail: andrey_litvinov_01@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-7582-9567>

Alevtina Vasilievna Bandovkina – Medical Student, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira, 355017, Stavropol, tel.: +7 (928) 275-65-12; e-mail: Bucky99@ya.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1029-771X>

Asiyat Magomedovna Alieva – Physician, SBI RD Republican Diagnostic Center. Address: 172B Magomedtagirova st., 367027 Rep. Dagestan, Makhachkala, tel.: +7 (989) 473-12-73; e-mail: Mesedy2010@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6735-2428>