



ЦИФРОВАЯ СТОМАТОЛОГИЯ

выпускается под эгидой Ассоциации Цифровой Стоматологии



№1 (8) - 2018

СОДЕРЖАНИЕ

- 6 Факты о фагах
Попова Валентина, Зурабов Александр, Исаджанян Карина, Пашкова Галина, Никитин Владимир, Жиленков Евгений
- 14 Социальный вычет по расходам на лечение и приобретение медикаментов
Владислав Аносов
- 19 Медицина древнего востока
Кристина Горяннова
- 25 Обзор современных технологий для определения цвета зубов пациента в стоматологической клинике
Потапкин Иван, Белый Сергей, Илюшина Анна
- 30 Идеальный руководитель. Почему им нельзя стать, и что из этого следует...
Ангелина Апресян
- 33 Точность четырех интраоральных сканеров в имплантологии: сравнительное *in vitro* исследование. Часть 2
Mario Imburgia, Silvia Logozzo, Ulli Hauschild, Giovanni Veronesi, Carlo Mangano, Francesco Guido Mangano
- 42 Наши выдающиеся учителя. Николай Иванович Пирогов
Дильноза Раимова, Яна Махина
- 51 Врачебная тактика при разрыве слизистой оболочки пазухи во время синус-лифтинга
Саркис Ананян, Артур Закарян, Максим Гунько
- 54 Вопрос — ответ
- 61 Лечение дистального соотношения зубных рядов с помощью системы ортодонтических элайнеров INVISALIGN
Нана Гезалова, Елена Миронова
- 69 Новейшее поколение инструмента «МонАлиТ-9» для обработки сверхтвердых материалов в условиях стоматологической клиники и зуботехнической лаборатории
Максим Головин
- 75 Цифровое планирование и восстановление улыбки при помощи программы Digital Smile System
Дмитрий Галкин, Юлия Кобзева
- 83 Эстетический цифровой дизайн улыбки (ЭЦДУ): визуальное 3D восприятие и пространственные морфологические показания. Часть 1
Valerio Bini
- 90 Инстаграмотность врача и клиники
Павел Юрковец
- 95 Использование трансскулевых и угловых имплантатов при реабилитации пациентов с атрофией челюстных костей
Михаил Мурашов, Яков Шорстов, Ирина Вентер
- 100 Первый Российский Конгресс с международным участием «Эстетика и стоматология: междисциплинарный синтез»
- 104 «Полный вперед» с Ассоциацией Цифровой Стоматологии
Лейла Хихинашвили



Главный редактор

Апресян Самвел

Ответственный

редактор

Горяинова Кристина

Редакционная
коллегия

Акупович Андрей

Антоник Михаил

Ибрагимов Танка

Лебеденко Игорь

Мамедов Адиль

Ряжовский Александр

Цапикова Нина

Чижунов Сергей

Francesco Mangano

Перевод

Емельянова Татьяна

Дизайн, верстка

Алов Андрей

Выткарова Наталья

Учредитель

Ассоциация цифровой
стоматологии

Контакты

+7(495)3747459

info@dda-russia.ru

www.dda-russia.ru

Адрес: 119334, г. Москва,
ул. Косыгина, д. 15

ДОРОГИЕ ЧИТАТЕЛИ!



**САМВЕЛ
АПРЕСЯН**

Врач-стоматолог, к.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии медицинского факультета РУДН, президент Ассоциации цифровой стоматологии, главный редактор журнала «Цифровая стоматология»

Дорогие читатели!

В этом году Ассоциация Цифровой Стоматологии будет проводить уже Пятый, юбилейный, Международный съезд специалистов цифровой стоматологии. С 2014-го года мы проделали большой путь: провели много конгрессов, форумов, лекций, мастер-классов, спортивных и развлекательных мероприятий. С каждым годом наша команда пополнялась профессионалами, но, в первую очередь, замечательными людьми.

Спасибо вам, что все эти годы были рядом с нами. Наш успех — это результат нашей с вами совместной работы. До встречи в ноябре на главном событии Ассоциации — юбилейном Съезде специалистов цифровой стоматологии!

Журнал «Цифровая стоматология», выпуск № 1 (8) — 2018 от 16 апреля 2018 года.

Свидетельство о регистрации в СМИ ПИ №ФС77-59741 от 30 октября 2014 г.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений. Мнение

авторов публикации может не совпадать с мнением редакции, редакционной коллегии.

Перепечатка — только с согласия редакции. Цена свободная.

Тираж 3000 экз.

ФАКТЫ О ФАГАХ



ПОПОВА ВАЛЕНТИНА
кандидат медицинских наук,
зам. ген. директора НПЦ
«МикроМир» по науке



ПАШКОВА ГАЛИНА
врач-стоматолог, пародонтолог,
кандидат медицинских наук,
доцент РУДН



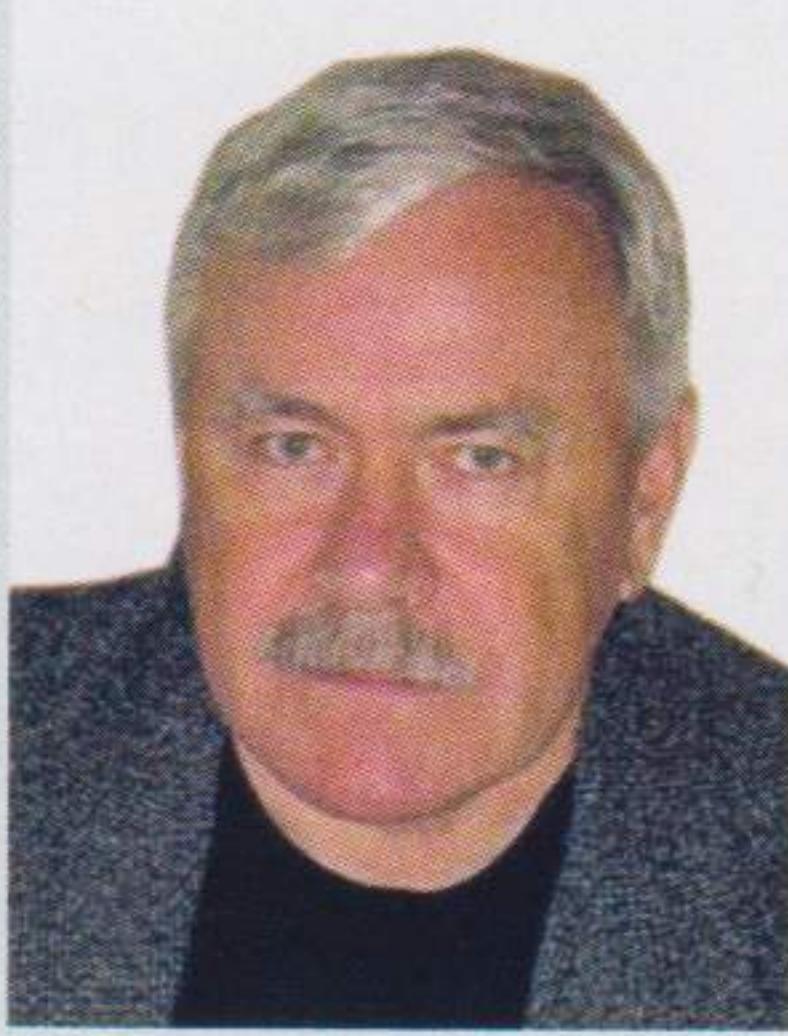
ЗУРАБОВ АЛЕКСАНДР
кандидат экономических наук,
ген. директор НПЦ «МикроМир»



НИКИТИН ВЛАДИМИР
стоматолог-хирург,
имплантолог клиники Bosco
Clinica, DDS, LDSRCS



ИСАДЖАНЯН КАРИНА
врач-стоматолог,
пародонтолог, кандидат
медицинских наук



ЖИЛЕНКОВ ЕВГЕНИЙ
кандидат биологических
наук, зам. ген. директора НПЦ
«МикроМир» по технологии

В России набирает популярность применение бактериофагов для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний. Неуклонно растет количество врачей и клиник, которые активно внедряют фаготерапию в свою ежедневную практику. Для антимикробной защиты полости рта в 2013 году был создан гель на основе бактериофагов «Фагодент». На сегодняшний день гель «Фагодент» продается более чем в 200 аптеках России, Армении, Венгрии. К сожалению, стоматологи не всегда могут ответить на вопросы пациентов о свойствах, эффективности и безопасности средств с бактериофагами. При этом бактериофагам посвящено несколько монографий (Гольдфарб Д.М., 1961; Адамс М., 1961), статей (Волков Е.А., 2013, 2015; Грудянов А.И., 2017), сайтов и групп в социальных сетях (<https://www.facebook.com/groups/1595965587095542/>).

Вывести квинтэссенцию сложно, поэтому авторы данного материала поставили перед собой задачу – осветить фундаментальные и практические основы бактериофаготерапии.

1) Почему необходимо искать альтернативу антибиотикам?

В последние годы специалисты во всех областях медицины столкнулись с проблемой возникновения лекарственной резистентности к самым эффективным антибиотикам и роста числа нежелательных побочных эффектов от их применения. Это является чрезвычайной ситуацией в сфере глобального здравоохранения и представляет серьезную угрозу для прогресса современной медицины. Минздрав совместно с Роспотребнадзором и Росздравнадзором разработали Национальную стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности, которая в конце сентября 2017 года была утверждена Председателем Правительства РФ. Одной из мер реализации Стратегии является более активное обращение к бактериофагам для борьбы с инфекцией.

2) Что такое бактериофаги, с современной точки зрения?

С точки зрения биологов – фаги – это вирусы, способные избирательно поражать бактерии, хотя

некоторые ученые выносят их в отдельную группу микроорганизмов (рис. 1).

В отличие от вирусов животных и растений фаги имеют более сложное строение (рис. 2–3). Генетическая информация фага находится в ДНК/РНК, которая заключена в головке (капсиде). Головка имеет разную форму (шестигранная, овальная, круглая, призматическая). Под головкой находится воротничок, а под ним – полый стержень, который заключен в чехол. Чехол напоминает пружину и устроен так, что при необходимости может сокращаться. Далее, под ним, расположена базальтовая пластина шестиугольной формы с отростками.

3) Каким образом фаги взаимодействуют с бактериальной клеткой?

Взаимодействие фага с микробной клеткой происходит следующим образом: фаг прикрепляется (адсорбируется) на клеточной стенке, ДНК фага проникает в бактериальную клетку (A, B), затем происходит образование и сборка фаговых частиц (C, D, E), выход фагового потомства в окружающую среду (F), что сопровождается лизисом бактериальной клетки (Вольф Г.Ф., 2014) (рис. 4).

4) Какую функцию выполняют бактериофаги в природе и какова их возможная роль в организме человека и млекопитающих?

Важнейшая роль, которая назначена природой бактериофагам – контроль численности бактериальной популяции. Считается, что в каждый момент времени на Земле присутствует порядка 10^{31} фаговых частиц, примерно в 10 раз больше, чем бактерий. На каждую бактерию приходится порядка 10 бактериофагов, способных её лизировать. При этом бактериофаги присутствуют везде, где есть бактерии, в том числе и на, и внутри организма человека. Основным местом нахождения бактериофагов (как и бактерий) являются слизистые поверхности организма. Работы последних лет показали, что бактериофаги создают дополнительный иммунитет на слизистой за счет того, что организм специально притягивает фаги в мукопептический слой и удерживает их там. Врожденный иммунитет слизистой (в виде антимикробных пептидов и антител IgA, IgC, IgD) реагирует на повышение титров резидентных бактерий с большой задержкой и, к тому же, имеет ограниченную способность идентификации бактерий, в отличие от приобретенного. Поэтому ему нужны бактериофаги.



Рис. 1. Электронная микроскопия бактериофага



Рис. 2. Адсорбция бактериофагов на поверхности и на пиях клетки *Pseudomonas aeruginosa*

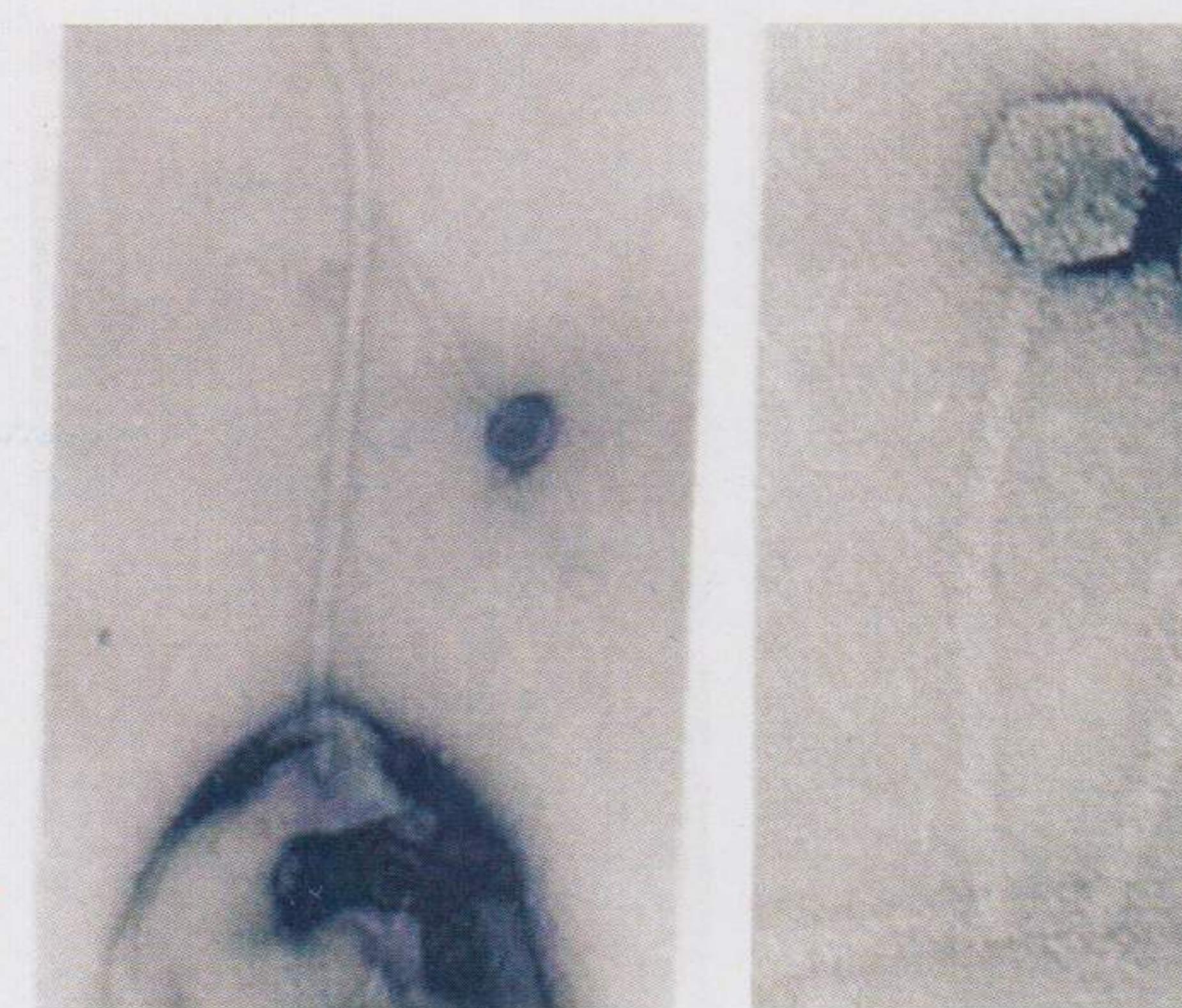


Рис. 3. Адсорбция флагеллоспецифичного фага rv22 на жгутиках клетки *Campylobacter jejuni*

ги в муциновом слое для быстрого и избирательного реагирования на колебания титров отдельных бактерий (рис. 5).

5) Сколько бактериофагов находится в организме человека?

Бактериофаги самые распространенные микроорганизмы на земле – их насчитывают около 10^{30} – 10^{32} . Каждый кубический сантиметр воздуха и воды, каждый грамм почвы, продукты питания, животные, растения содержат миллионы фаговых частиц (от 10 до 100 млн). Бактериофаги в огромном количестве содержатся на коже и слизистых оболочках. Доказано, что фаги играют важную роль в эволюции бактерий и формировании их патогенных свойств. Бактериофаги являются неотъемлемой частью микробиома нашего кишечника, способствуют образованию генетического разнообразия бактериальных клеток и оказывают сильное избирательное влияние на своих «бактериальных хозяев». Наш организм постоянно подвергается воздействию большого количества фагов, но при этом они не могут инфицировать эукариотические клетки, поскольку рецепторы клеточной поверхности и внутриклеточные механизмы значительно отличаются от их «бактериальных хозя-

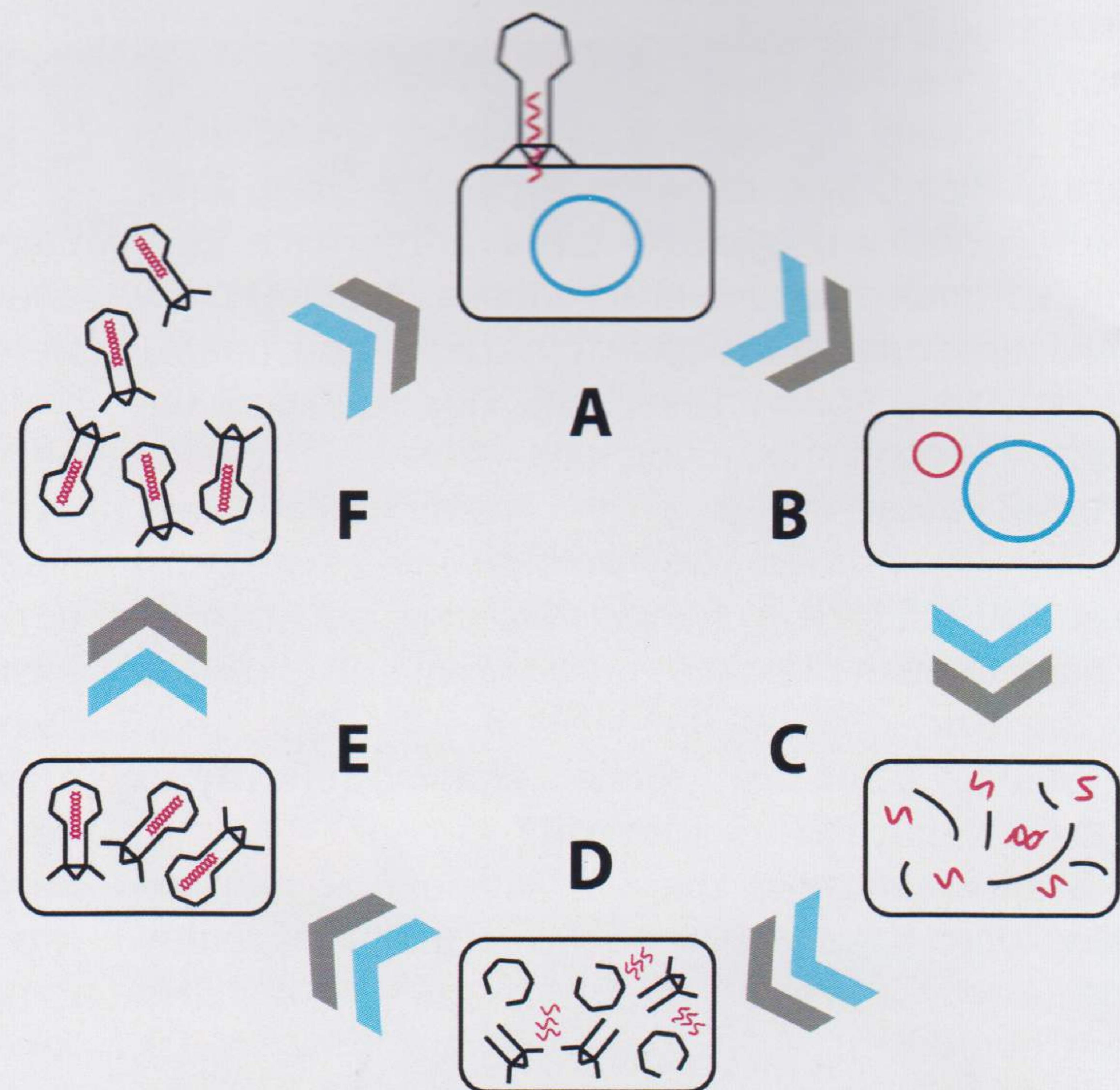


Рис. 4. Схема взаимодействия фага с бактериальной клеткой

ев». Тем не менее, фаги свободно проникают в наш организм и организм других высших позвоночных. Бактериофаги можно обнаружить в крови и сыворотке как здоровых, так и больных людей. Доказано, что фаги транспортируются через эпителиальные клеточные слои. Исследования *in vitro* демонстрируют быстрый, направленный перенос различных фагов через клеточные линии – из кишечника,

Рис. 5. Взаимодействие бактериофагов со слизистыми оболочками человека

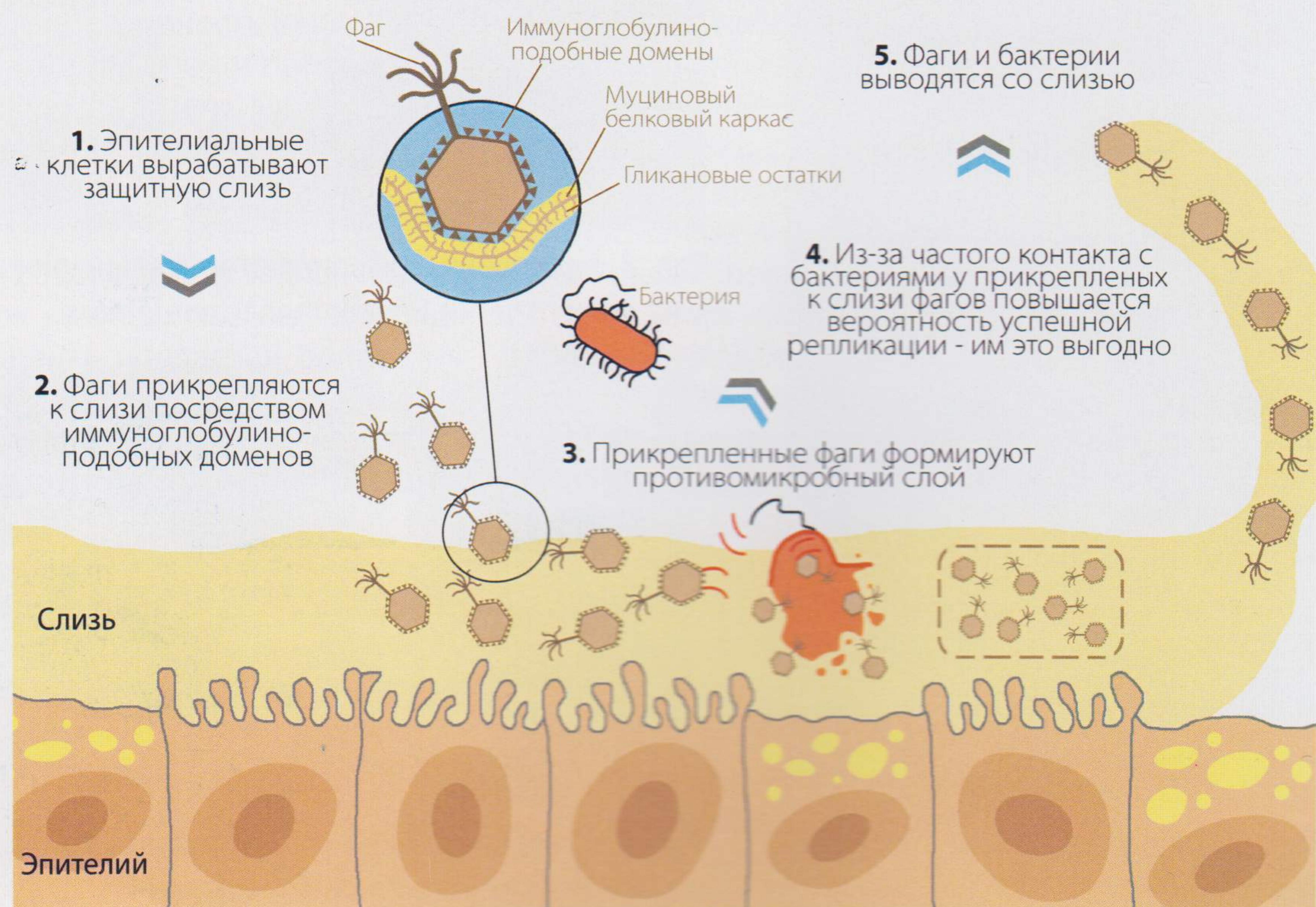




Рис. 6. Зона лизиса на культуре *Aggregatibacter actinomycetem-comitans*



Рис. 7. Зона лизиса на культуре *Fusobacterium nucleatum*

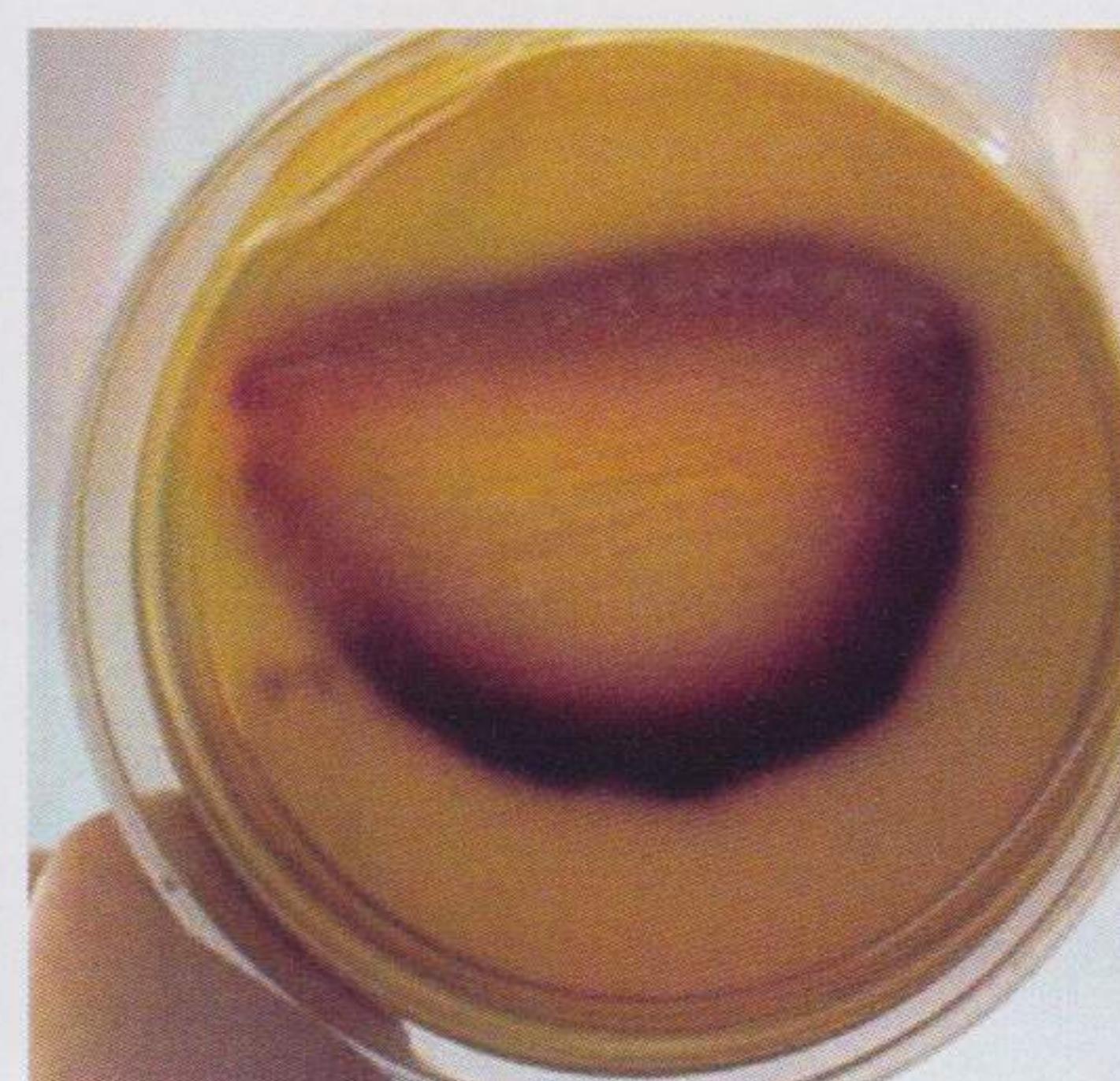


Рис. 8. Зона лизиса на культуре *Prevotella intermedia*



Рис. 9. Зона лизиса на культуре *Porphyromonas gingivalis*

лелюх, печени и почек. Исходя из этих результатов, можно предположить, что каждый день через средний взрослый организм человека проходят миллиарды фагов из кишечника в организм.

6) Какова эффективность бактериофагов в стоматологии?

Уже в течение 4 лет проводятся различные лабораторные и клинические исследования геля «Фагодент», которые позволяют делать выводы о его эффективности: так при проведении спот-тестирования была показана высокая лизическая активность геля по отношению к пародонтопатогенным бактериям (рис. 6–9).

Клинические исследования показали высокую активность геля, в особенности стоит отметить положительные результаты у пациентов с антибиотикорезистентной флорой (рис. 10).

Клинический случай: пациент с агрессивным пародонтитом; в медицинском учреждении был назначен Сумамед в дозировке 500 мг на 5 дней; спустя 2 недели улучшений не наблюдалось; пациент обратился в другое учреждение. Данные пародонтальных индексов были приближены к

максимальным значениям, определялось обильное гноетечение. Пациенту был проведен SRP (Scaling and Root Planing) и введен в пародонтальные карманы гель «Фагодент», также гель был назначен для домашнего использования. Через 5 дней воспаление было полностью купировано. Отмечается ремиссия в течение 2 лет.

7) Насколько исследованы бактериофаги (история фаготерапии)?

История фаготерапии берет начало сразу после их открытия Феликсом Д'Эрелем в 1917 г.; до начала эры антибиотиков бактериофаги широко применялись в разных странах в борьбе с инфекционными заболеваниями. С начала 50-х годов 20 века практика фаготерапии имела место только в СССР и немного в Польше. В последние годы интерес к бактериофагам в различных областях медицины возрос, о чем свидетельствуют, например, работы: в хирургии (Лахно В.М., 1997; Хайруллин И.Н. 2003), онкологии (Кочеткова В.А., Мамонтов А.С., Московцева Р.Л. и др. Сов. медицина, 1989), офтальмологии (Сережин И.Н., 1996; Азнабаев М.Т. и др., 1999; Фаттахов В.Т., 1999),



Рис. 10. Клинический случай



отоларингологии (Попов Д.В., Жиленков Е.А., Попова В.М. и др., 2002), урологии (Перепанова Т.С., 1996; Пушкирев А.М., 1999), акушерстве и гинекологии (Трушков А.Г., 2003), комбустиологии (Колосовская Е.Н., 1994), а в последнее время и в стоматологии (Волков Е.А., Никитин В.В., Пашкова Г.С., Исаджанян К.Е., Попова В.М., Жиленков Е.Л., 2013).

Возможность применения бактериофагов в стоматологии, а именно эффективность геля «Фагодент» изучалась на базах ФМБА России (Никитин В.В., 2016) и ЦНИИС и ЧЛХ (Апхадзе А.Р., 2016; Исаджанян К.Е., 2017).

8) Возникает ли к бактериофагам такая же резистентность, как к антибиотикам?

С развитием технического прогресса и появлением электронной микроскопии микробиологами были объяснены механизмы, с помощью которых бактериофаги способны воздействовать на бактерию, как формируется и разрушается фагорезистентность. Так, было показано, что фаги, которые при взаимодействии с клеткой вызывают ее гибель, носят название «вирулентные». Но существуют фаги, которые вводят свою ДНК внутрь

бактериальной клетки, заражают, но не размножаются в ней и не разрушают ее, а встраивают свой геном в геном бактерии. Такие фаги называются умеренными. Поэтому для создания лечебно-профилактических препаратов используют строго вирулентные бактериофаги. Для защиты от бактериофагов бактерии способны вырабатывать механизмы резистентности. На сегодняшний день в научной литературе описано порядка 10 различных механизмов фагорезистентности бактерий. Однако также показано, что против каждого механизма фагорезистентности у бактериофагов существует способ его преодоления. Это означает, что для каждой резистентной бактерии во всей совокупности бактериофагов обязательно присутствуют такие, которые способны ее лизировать. Этот процесс «гонки вооружений» между бактериями и бактериофагами принципиально отличается от формирования антибиотикорезистентности, т.к. антибактериальные препараты не способны «подстроиться» под изменившуюся чувствительность бактерий, что делает лечение пациентов с антибиотикорезистентной микрофлорой неэффективным.

9) С чем можно применять бактериофаги?

НЕЙТРАЛЬНО	СНИЖАЮТ	ИНАКТИВИРУЮТ
воздействуют на бактериофаги	активность бактериофагов	бактериофаги
 Хлоргексидин 0.05-0.2% Мирамистин 0.01% Метрогил-Дента гель Левомиколь мазь Метилурацилиновая мазь Ополаскиватели с тирклозаном Дексаметазон Растворы витамина А, Е Ацикловир мазь		 Октенисепт (октенидин) Пербонат натрия Перекись водорода Раствор витамина С

10) Что произойдет, если проглотить бактериофаги?

Для изучения влияния бактериофагов и различных антисептиков на соматические клетки человека было проведено изучение цитотоксичности с помощью МТТ-тестирования на клетках эпидермоидной карциномы. Исследование показало, что такие антисептики, как Хлоргексидин и Мирами-

стин поражают более 80% клеток, а гель на основе бактериофагов «Фагодент» способен только ограничивать рост клеток (не более 15%), но не наносит вреда самим эукариотическим клеткам. Таким образом, данное исследование доказало безопасность применения геля «Фагодент» в отношении соматических клеток организма человека, что позволяет применять его без ограничений.