



Перова М.Д.^{1,2}, Самохвалова Д.Д.^{1,2}, Севостьянов И.А.²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Стоматологический центр Intélligent, Краснодар, Россия

Подходы к прогнозированию течения пародонтита на этапе поддерживающей терапии (обзор литературы)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в создание статьи.

Подана: 16.01.2024

Принята: 11.03.2024

Контакты: mperova2013@yandex.ru

Резюме

Несмотря на обширные исследования ученых разных стран, до настоящего времени не решена проблема диагностики – объективной оценки состояний тканей пародонта и понимания результатов лечения пародонтита в контексте приемлемых исходов. Это значительно усложняет построение прогнозов утраты зубов у пациентов с пародонтитом в отдаленные сроки наблюдений для возможности персонализации поддерживающей пародонтальной терапии. В обзоре представлен современный взгляд на детерминанты здоровья и патологии тканей опорного аппарата зубов, взаимовлияния контролируемых, неконтролируемых и модифицирующих факторов в развитии болезни, экскурс в известные модели расчета периориска, различия ассоциативных и предиктивных моделей прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в пародонте. Проанализированы недостатки построения полезных прогнозов с помощью многомерных моделей логистической регрессии и потенциальные преимущества искусственного интеллекта при включении разнородных входных данных с непрозрачным алгоритмом от пациентов, страдающих пародонтитом.

Ключевые слова: пародонтит, диагностика, прогнозирование течения, искусственные нейронные сети, стратификация риска

Perova M.^{1,2}, Samokhvalova D.^{1,2}, Sevostyanov I.²

¹ KubSMU, Krasnodar, Russia

² Stomatological Center Intélligent, Krasnodar, Russia

Approaches to Predicting the Course of Periodontitis with Maintenance Therapy (Literature Rewiev)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made significant contributions to the creation of the article.

Submitted: 16.01.2024

Accepted: 11.03.2024

Contacts: mperova2013@yandex.ru

Abstract

Despite extensive research by scientists from different countries, the problem of diagnosis – an objective assessment of the conditions of periodontal tissues and understanding the results of periodontitis treatment in the context of acceptable outcomes – has not yet been solved. This significantly complicates the construction of forecasts of teeth loss in patients in the long-term follow-up for a personalized approach in the period of supportive periodontal therapy. The review presents up-to-date data on the determinants of health and pathology of periodontal tissues, the interactions of controlled, uncontrolled and modifying factors in the development of the disease, an excursion of known models for calculating the periorisk, differences in associative and predictive models of the progression of the inflammatory-destructive process in periodontal disease / teeth loss. The disadvantages of constructing useful forecasts using multifactorial logistic regression models and the potential advantages of neural network modeling when including heterogeneous input data from periodontitis patients with an opaque algorithm are analyzed.

Keywords: periodontitis, diagnostics, course prediction, artificial neural network, risk stratification

Актуальные данные распространенности пародонтита и характеристика факторов влияния на течение воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов

Согласно опубликованным данным третьего национального эпидемиологического стоматологического обследования населения выборочных регионов Российской Федерации, в период с 2014 по 2018 г. распространенность воспалительных заболеваний пародонта составила 80–100%. В возрастной группе 35–44 лет только у 17% обследованных зарегистрирован здоровый пародонт, в трети случаев отмечено наличие пародонтальных карманов различной глубины. В возрастной группе 65 лет и старше у 11% не регистрировали патологии пародонта, пародонтальные карманы выявлены у 43% обследованных, тогда как общая распространенность воспалительных заболеваний пародонта составила 89% [7]. Заболевания пародонта являются шестыми по распространенности в мире. В общей сложности ими страдают более 700 миллионов человек на планете. Пародонтит обычно начинается в возрастной

группе после 20 лет, а частота средней и тяжелой степени болезни достигает максимума в возрастном промежутке от 30 до 40 лет [102].

Нелеченый пародонтит приводит к постепенной утрате зубов, значительно увеличивая финансовую нагрузку и расходы на достижение состояния здоровья у пациентов, резко снижая качество жизни и самооценку [31, 50]. Примерно у 11% населения мира выявлен тяжелый пародонтит [42, 52]. Хотя исследователи и ожидали некоторых различий показателей в разных странах, по их мнению, приведенные цифры с большой долей вероятности являются относительно точными для большинства населения на планете [36, 37].

Пародонтит – серьезная проблема общественного здравоохранения, которая имеет местные и системные последствия, начиная от утраты зубов и заканчивая обострением общих хронических соматических заболеваний. Это хроническое заболевание воспалительной природы, связанное с накоплением зубного налета (теперь называемого микробной бляшкой или микробно-белковой биопленкой) и характеризующееся прогрессирующим разрушением опорного аппарата зубов, включая периодонтальную связку и альвеолярную кость. Заболевание включает сложные динамические взаимодействия между бактериальными патогенами, деструктивными иммунными реакциями хозяина и факторами, негативно влияющими на течение патологического процесса [4, 10, 13, 14, 19, 21, 54]. Обнаруженная связь между пародонтитом и некоторыми неинфекционными хроническими заболеваниями придает проблеме социальную значимость [16, 18, 28, 26]. С другой стороны, активное внедрение метода дентальной имплантации при частичном отсутствии зубов довольно быстро создало иллюзию у врачей-стоматологов, что зубы с потерей опорного аппарата являются ненадежными в сравнении с биосовместимыми искусственными опорами. Удаление зубов при пародонтите (даже средней степени тяжести) в пользу дентальных имплантатов представляется опасным явлением, учитывая потенциальное развитие околоимплантатных объемных деструктивных процессов в челюстных костях, вплоть до критических деформаций [51]. Поэтому стратегические экстракции зубов с поврежденным опорным аппаратом в пользу установки дентальных имплантатов следовало бы рассматривать как ятрогению. Несмотря на высокую сохранность дентальных имплантатов, метаанализ 6283 искусственных опор зарегистрировал частоту периимплантационного мукозита и периимплантита в 30,7% и 9,6% соответственно, указывая на то, что имплантационное лечение не обходится без осложнений. Как было сообщено, наличие пародонтального кармана 6 мм и более также связывали с риском развития периимплантита [5, 32, 67, 90, 100]. По мнению S. Renvert с соавт. (2014), при рассмотрении вопроса об удалении зуба в связи с пародонтитом и последующей замене дентальным имплантатом клиницисты должны информировать пациентов об известном риске развития периимплантита, который в конечном итоге может привести к необходимости удаления имплантата [91].

Приведенные выше данные литературы с учетом высокой распространенности пародонтита у населения с потенциальными последствиями для общего здоровья человека диктуют необходимость системной организации в нашей стране пародонтологической помощи (службы) с емко сформулированными принципами, целью и задачами.

Оценочные критерии для характеристики состояний тканей пародонта

Проблема объективной оценки состояния тканей пародонта, несмотря на многолетние и обширные исследования ученых разных стран, продолжает оставаться актуальной, а дискуссии по этим вопросам не прекращаются до настоящего времени. Практические врачи-стоматологи, которые ведут прием пациентов с патологией пародонта, часто сталкиваются с недостаточным пониманием, а соответственно, и некорректным использованием клинических параметров для объективной оценки как исходных, так и отдаленных результатов лечения пародонтита, включая особенности изменений в тканях после использования различных подходов к лечению. В этой связи представляется сложно выполнимой задачей построение обоснованных и долгосрочных прогнозов течения болезни, без которых постаптивная терапия не является персонализированной.

Известно, что улучшение состояния тканей опорного аппарата зубов после базового активного пародонтального лечения может быть достигнуто либо в исходе «стабилизация», либо «ремиссия» процесса с последующей поддерживающей пародонтальной терапией. Стабилизация пародонтита определяется как состояние достигнутого успеха после лечения, при котором обеспечивается контроль местных и системных факторов. Для исхода стабилизации характерно отсутствие кровоточивости десен, уменьшение глубины пародонтальных карманов, формирование зубодесневого прикрепления, отсутствие прогрессирования разрушения опорного аппарата зубов. Кроме этого, возможно влияние на модифицирующие факторы (при их наличии), например, за счет сокращения количества ежедневно выкуриваемых сигарет и улучшения контроля уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом [6, 9, 61, 80]. Ремиссия как определенный временной период хронической болезни пародонта характеризуется неполным разрешением процесса воспаления в тканях опорного аппарата зубов после лечения: симптомы и проявления становятся менее выраженными, но не устраняются полностью. Ремиссия, по всей видимости, является исходом лечения, например, для лиц с неконтролируемыми модифицирующими факторами при многих хронических состояниях и заболеваниях – сердечно-сосудистых, гиперлипидемии, ревматоидном артрите, псориазе и других, с длительным применением лекарственных средств [39, 68, 70]. В таких случаях достижение ремиссии процесса при пародонтите как приемлемая конечная цель будет свидетельствовать лишь об улучшении состояния тканей в сравнении с таковым до лечения и приостановке процесса дальнейшей потери зубодесневого прикрепления.

Нужно отметить, что в рутинной стоматологической практике достижения цели при лечении пародонтита с приоритетным воздействием на микробную биопленку часто недостаточно. Не преуменьшая важности микробиома пародонта, необходимо переориентировать внимание исследователей не только на контроль воспалительного процесса, но и на важность активного воздействия на продолжающееся разрушение альвеолярных костных структур. Анализ научного материала, накопленного за последние годы в этой области, продемонстрировал наличие крена в сторону достаточности консервативного лечения пародонтита с использованием при необходимости методик резекционной хирургии [22, 43, 45, 58, 96, 107].

Интересно, что в ходе поиска литературы мы не увидели проявленного интереса исследователей или научных отчетов о предложениях идентифицировать особенности определенных состояний пародонта с представлением четких и

недвусмысленных характеристик, соответствующих норме. Пожалуй, современным обзором, внесшим конкретику в определение проблемы, является публикация N.P. Lang и P.M. Bartold (2018), в которой состояние здоровья опорного аппарата зубов рассматривается в контексте профилактики или проведения активного пародонтального лечения [63]. Для этого следует четко отличать клинические параметры «первозданного здоровья» от здорового состояния тканей пародонта с восстановленным после адекватного лечения, но с определенной степенью редуцирования (снижения объема) опорного аппарата зубов.

Понятие о здоровье пародонта оценивается стабильностью аппарата зубодесневого (клинического) прикрепления, отсутствием болевых или дискомфортных ощущений в околозубных тканях при приеме пищи или в покое, функциональностью зубных рядов, психическим и социальным благополучием индивидуума [72]. Вместе с тем стало понятно, что целесообразно разделять понятия нормального (первозданного), существующего до начала заболевания, и здорового пародонта, который после лечения пародонтита может быть в разной степени восстановлен в результате соответствующего подхода, но с редуцированием объема структур [11, 24, 27, 110]. Термин «первозданного клинического здоровья пародонта» представляет собой редкую в нашем организме, но реалистичную сущность, характеризующуюся отсутствием потери зубодесневого прикрепления, глубиной зондирования ≤ 3 мм на фоне отсутствия кровоточивости десен, гиперемии, отека и наличия экссудата. В таком случае десна, которая однажды ранее была воспалена, отличалась от таковой, не встречавшейся с микробной биопленкой, наличием петлевых микрососудов в маргинальном крае [49].

Воспалительные заболевания пародонта, в частности пародонтит, неверно считать «инфекционными заболеваниями», что в последнее время стало встречаться в научных статьях. Возможно, что это ошибки перевода, но здоровье пародонта не должно рассматриваться исключительно в контексте присутствия зубного налета, а должно включать целостное рассмотрение проблемы с оценкой всех факторов, способствующих возникновению, развитию заболевания, а также восстановлению тканей и поддержанию здоровья опорного аппарата зуба [110]. Признание таких важных детерминант здоровья и патологии пародонта, как контролируемые и неконтролируемые предрасполагающие и модифицирующие факторы, а также их оценка для каждого пациента имеют решающее значение для достижения и поддержания клинического успеха в будущем. В этом контексте предрасполагающие факторы определяются как любое условие, которое способствует накоплению зубного налета (например, особенности анатомии зуба, состояние искусственных реставраций). Модифицирующие факторы определяются как условия, которые изменяют паттерн реагирования на скопление поддесневого налета (системные заболевания пациента, курение и пр.) [25, 60, 93]. К контролируемым факторам можно отнести, например, удаление нависающих краев искусственных реставраций, отказ от курения, приемлемый контроль ко- или полиморбидных состояний; к неконтролируемым относятся генетическая предрасположенность, особенности иммунного ответа, длительное применение пациентами жизненно важных лекарственных средств, например, после трансплантации органов и др. [9, 17, 78]. Изложенные в этом разделе вопросы на сегодняшний день не полностью решены, являются предметом многочисленных дискуссий и ожидают дополнительной

проработки для стандартизации подходов при определении рисков прогрессирования разрушительного процесса в опорном аппарате зубов.

Эволюция научных взглядов на прогностическую ценность параметров при различных состояниях тканей пародонта

Факторы возникновения и развития пародонтита принято рассматривать сегодня в трех основных ипостасях: микробная биопленка, организм «хозяина» и окружающая среда [57, 109]. Микробный состав полости рта представляет собой совокупность штаммов факультативных микроорганизмов, находящихся в относительной гармонии. Гингивит рассматривается как неспецифическая реакция воспаления на неспецифическую поддесневую микробиоту. При возникновении длительного воспаления десен в полости рта постепенно происходит изменение микробного состава в поддесневой зоне с повышением патогенности местного микробиома [35], нарушается баланс между биопленкой и организмом хозяина, при котором иммунная реактивность хозяина становится чрезмерной. Это приводит к сильному воспалительному ответу с инфильтрацией подэпителиальной соединительной ткани иммунными клетками, повышению уровня провоспалительных цитокинов в тканях и десневой жидкости, с эффектом чрезмерной активации остеокластов, деградацией волокон периодонтальной связки, образованием патологических тканей и значительным разрушением пародонта [30, 47, 59, 106]. Как известно, клинические признаки пародонтита включают гиперемию, отек, кровоточивость при поддесневом зондировании, появление пародонтального кармана за счет разрушения зубодесневого (клинического) прикрепления, ретракции десен, смещение зубов в зубном ряду и в конечном итоге потерю зуба. Хорошая гигиена полости рта всегда считалась основой здоровья пародонта [97, 103]. Обычно это достигается сочетанием качества индивидуального ухода за полостью рта и регулярных профессиональных манипуляций [23]. Доказано, что микробный налет составляет только 20% прямого риска развития пародонтита, а остальные 80% – факторы прямого и косвенного риска, а также модифицирующие факторы, обуславливающие развитие заболеваний пародонта [46]. Учитывая, что соблюдение приемлемого уровня гигиены полости рта остается бесспорным фактором поддержания здоровья пародонта, это не должно быть единственным предметом внимания врачей.

В 80-х гг. прошлого столетия отмечалось устойчивое мнение, что при неглубоких пародонтальных карманах характерно медленное течение пародонтита; глубокие пародонтальные карманы могут оставаться без воспалительных проявлений и дальнейшего прогрессирования болезни в течение длительного периода времени при условии тщательного поддерживающего ухода за пародонтом, то есть могут существовать как «здоровые карманы» [44]. В этой связи измерения глубины пародонтального кармана сами по себе не могут применяться для подтверждения доказательств здоровья или болезни опорного аппарата зубов. Поэтому поиск объективных клинических параметров продолжается, и на сегодняшний день в диагностике пародонтита принято оценивать динамику глубины поддесневого зондирования, уровень оголения шеек и корней зубов (что не всегда регистрируется), потерю зубодесневого (клинического) прикрепления и утрату кости альвеолы [73]. Они рассматриваются в сочетании с кровоточивостью десен и выявлением модифицирующих факторов и риска.

Повышенная подвижность зубов не может быть использована в качестве признака заболевания для зуба с редуцированным, но здоровым пародонтом. Такая повышенная подвижность обусловлена уменьшением объема опорных тканей при здоровом состоянии пародонта. Если объем пародонтальной опоры уменьшен и ширина периодонтальной связки остается нормальной (в пределах 250 микронов), амплитуда подвижности корня останется такой же, как и для зуба с нормальным пародонтом. Следовательно, так называемую гипермобильность пародонтально здорового зуба с уменьшенной площадью опоры, но нормальной шириной пародонтальной связки следует считать физиологической подвижностью зуба. Повышенная подвижность зуба из-за расширения периодонтальной связки как результат частых и значительных силовых воздействий на коронковую часть зуба вызывает резорбцию стенок альвеолярной кости согласно векторам жевательных нагрузок. В контролируемых исследованиях на животных со здоровым пародонтом было показано, что резорбция альвеолярной кости приводила к увеличению подвижности зубов без утраты прикрепления соединительной ткани, независимо от высоты поддерживающей кости [69, 99]. Поскольку продемонстрировано, что потеря альвеолярной кости обратима после прекращения приложенных усилий, был сделан вывод, что увеличение подвижности зубов в результате расширения периодонтальной связки представляет собой физиологическую адаптацию к измененной функции, а не является признаком патологии [40, 81].

Рентгенологическая картина является важным компонентом клинической оценки состояния тканей пародонта в норме и патологии. Рентгенологические признаки нормального, анатомически неповрежденного пародонта включают неповрежденные кортикальные пластинки, отсутствие потери опорной кости альвеолы, включая зоны фуркаций в области моляров и расстояние от самой коронарной части альвеолярного костного гребня до эмалево-цементной границы в пределах 2 мм [108]. На этот показатель оказывает влияние много факторов, среди них возраст и рост пациента, принадлежность к функционально-ориентированной группе зубов, угол наклона зуба в зубном ряду, сильная стертость жевательных бугров. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при оценке этого параметра как показателя здоровья пародонта, не рассматривая его как абсолютное значение: клиническое состояние пародонта при редуцированном опорном аппарате нельзя определить с помощью одних только рентгенограмм; они предоставляют информацию о динамике разрушения и могут использоваться при определении утраты опорной кости во времени.

Таким образом, прогностическая ценность рассмотренных выше признаков является недостаточной, она может дать только исторические данные о потере тканей пародонта без возможности прогнозировать будущую активность заболевания [71, 121, 148].

Данные изучения взаимных связей между факторами влияния на прогрессирование болезни после активного пародонтального лечения

Диагностика пародонтита и его стабильность после проведенного лечения в отдаленные сроки по-прежнему представляют интерес как для исследователей, так и для клиницистов [38]. Первые попытки построения простых прогнозов о будущем состоянии пародонта у пациентов с пародонтитом были сделаны еще в прошлом веке; клинические исследования показали, что кровоточивость при зондировании

является индикатором активности воспаления, но является ненадежным в плане будущего разрушения тканей опорного аппарата зубов. Только участки, воспаление в которых наблюдалось в течение очень длительного периода времени, имели повышенный риск разрушения. Напротив, длительное отсутствие воспаления являлось фактором стабильного состояния тканей пародонта [62].

Проведенный нами анализ мировой литературы с помощью баз данных медицинских и биологических публикаций выявил наличие «белых пятен» и крайнюю заинтересованность международного исследовательского сообщества в выработке стандартизированных параметров оценки, позволяющих учитывать не только пародонтальные показатели, но и изучить их в комплексе с рядом переменных, связанных с модифицирующими и рисковыми факторами прогрессирования патологического процесса в пародонте. Поэтому поиск объективной аргументации в назначениях персонализированного лечения при пародонтальной болезни с разной степенью утраты опорных структур у пациентов не потерял своей актуальности в настоящее время.

Состоявшийся в 2017 г. Всемирный семинар по обновлению классификации заболеваний пародонта был направлен на то, чтобы увязать пункты классификации с современными взглядами исследователей на профилактику и лечение болезней опорного аппарата зубов с учетом тяжести, распространенности патологического процесса, степени сложности заболевания и индивидуальных рисков [94]. В последние 20 лет был проявлен интерес к применению различных методов оценки пародонтального риска с профилированием параметров: а) на уровне зубов учитывали функционально-ориентированные группы зубов, витальность зубов, вовлечение в воспалительный процесс фуркационных пространств моляров, наличие периапикальных очагов инфекции, степень утраты костной опоры, подвижность зубов, количество утраченных зубов; б) на уровне пациента – пол, возраст, история курения, коморбидные или полиморбидные состояния, интервалы между сессиями поддерживающей терапии [64, 65, 82, 85, 101, 104]. Так, группа R. Page с соавт. (2002), предложившая первый калькулятор пародонтального риска, основывалась на показателе потери пациентами опорной кости и, соответственно, зубов, пораженных пародонтитом, как на предикторах большой силы для расчета рисков дальнейшего течения патологического процесса [82]. G. Matulienė с соавт. (2010) в ходе логистического регрессионного анализа ретроспективной когорты пролеченных пациентов с пародонтитом за 15 лет проанализировали связь между оценками риска и утратой зубов: у 18% пациентов с низким риском прогрессирования болезни показатель составил $1,18 \pm 1,9$ на одного пациента, у 42,2% пациентов с умеренным риском рецидивов – $1,02 \pm 1,8$, а у 49,2% пациентов с высоким риском – $2,59 \pm 3,9$. Нарушение интервалов между сессиями поддерживающей пародонтальной терапии коррелировало с показателем утраты зубов – $3,11 \pm 4,5$, тогда как у пациентов, приверженных к лечению, он составил $1,07 \pm 1,6$ [74]. L. Nibali с соавт. (2017) при длительности наблюдений за пациентами с пародонтитом разных степеней тяжести в течение 5 лет оценили риск потери зубов в зависимости от возраста, прогноза, наличия фуркаций у моляров и фактора девитализации пульпы: показатель составил 0,06 на 1 пациента в год, по причине пародонтита – 0,02 [79]. G.E. Salvi с соавт. (2014) выявили взаимосвязь между риском потери моляров с поврежденными фуркационными пространствами (FII и FIII), курением и несоблюдением интервалов поддерживающей пародонтальной терапии [92].

C. Graetz с соавт. (2015) с помощью многофакторного регрессионного анализа сделали вывод о возможности длительного сохранения моляров с повреждением фуркации I ст. после активного пародонтального лечения с применением лоскутной хирургии; необработанные фуркационные дефекты, утрата опорной кости, подвижность моляров, увеличение глубины поддесневого зондирования и возраст следует рассматривать, по мнению авторов, как предикторы утраты таких зубов на этапе поддерживающей пародонтальной терапии (ППТ) [44]. R. Farina с соавт. (2021) проанализировали данные о частоте сессий ППТ, связав их с показателем потери зубов от всех причин в течение 3,5 года наблюдений за пролеченными пациентами с пародонтитом средней и тяжелой степени [41]. Использование в работе «инструмента» для выбора интервала между сессиями ППТ (оценка пародонтального риска по Lang & Tonetti (2003)) с 5 степенями стратификации риска (от 1 – низкого до 5 – высокого) показало, что интервал между сессиями ППТ в 3–4 месяца у пациентов с риском 3 и 4 был связан с ежегодной потерей зубов 0,32, тогда как при несоблюдении интервалов между ППТ – 0,36 (но при $p \geq 0,05$); а при риске 5 у пациентов с пародонтитом он оказался значимо выше и составил 0,52 [64]. Целью работы L. Muzzi с соавт. (2006) было оценить состояние пролеченных пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени в сроки до 10 лет, выявить потенциальные предикторы для вероятной потери зубов на этапе ППТ. По данным исследователей, моляры были более всего подвержены потере; небольшой объем опорных костных структур увеличивал риск утраты зубов, а внутрикостные пародонтальные дефекты не повышали вероятность потери зубов в связи с высокими результатами замещения костью этих дефектов.

Поиску предикторов дальнейшего течения пародонтальной болезни после АПЛ посвящено исследование G.A.F. van der Weijden с соавт. (2019), которые оценили результаты лечения 1182 пациентов с применением антибиотиков без хирургических вмешательств. Была учтена тяжесть заболевания, история курения, тип зубов, наличие повреждения фуркаций многокорневых зубов, исход эндодонтического лечения. Успешное лечение при глубине пародонтального кармана (PPD) ≤ 5 мм было основным параметром результата. В целом по когорте 39% пациентов достигли цели успешного лечения, притом что средняя тенденция кровоточивости при зондировании кармана составила 14%. Успех лечения, как выяснили авторы, зависел от начальной тяжести пародонтита и типа зубов: положительный результат в 85% случаев показали фронтальные зубы и премоляры (78%), тогда как у моляров он составил 47%, в 55% случаев вовлечение фуркации на молярах было связано с отсутствием успеха. Курение отрицательно влияет на эффективность лечения ($P < 0,001$) [105].

Влияние регулярной поддерживающей терапии на прогрессирование патологического процесса у пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени, пролеченных с помощью лоскутной хирургии, представили T. Kocher с соавт. (2000), сделав вывод о снижении скорости утраты опорной кости в ходе ППТ. При этом авторы продемонстрировали, что без хирургического санационного лечения невозможно предотвратить дальнейшее прогрессирование болезни опорного аппарата зубов; лоскутная хирургия в сравнении с нехирургическим подходом при лечении пародонтита существенно снижает объем разрушения тканей в отдаленной перспективе [55]. С помощью многофакторного регрессионного анализа преимущества хирургического лечения пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени в сравнении с консервативными подходами было подтверждено C. Graetz с соавт. (2015)

на группе многокорневых зубов [44]. В дополнение к этой информации при оценке отдаленных результатов регенеративного лечения пародонтита группой тайландских ученых представлены отдаленные (до 10 лет) результаты: было сохранено 92% зубов, притом что у 62% зубов потеря зубодесневого прикрепления составила 2 мм и более. Отмечено также, что при высокой приверженности к лечению без нарушения рекомендованных интервалов в ходе ППТ у 80% пациентов глубина поддесневого зондирования составила менее 5 мм [89]. По данным исследования Н. Kawahara с соавт. (2020), при регулярном нарушении интервалов между сессиями ППТ со стороны пациентов наблюдалась большая потеря зубов, хотя результат и не достиг статистической значимости [53]. В качестве квинтэссенции причин утраты зубов пациентами с пародонтитом можно привести исследования F.O. Costa с соавт. (2014) и других авторов, из которых можно заключить, что наиболее распространенными из них является удаление зубов с пролеченными корневыми каналами (трещины, фрактуры, перфорации) и только потом вследствие пародонтита [33, 77, 86]. В систематическом обзоре с метаанализом данных, выполненном R. Calvalho с соавт. (2021) по данным проспективных и ретроспективных исследований, состояния пациентов после активного лечения пародонтита и последующего наблюдения в течение 5 лет, согласно критериям включения, были сделаны следующие выводы. Несмотря на известные факторы риска возникновения и развития воспалительных заболеваний пародонта, не все параметры, их характеризующие, могут являться предикторами дальнейшего прогрессирования патологического процесса в опорном аппарате зубов. Различий в утрате зубов с учетом вида исследования (ретроспективное, проспективное) обнаружено не было, в среднем 0,1 потеря зуба в год на одного пациента ($p < 0,001$). Общим явилась большая подверженность многокорневых зубов к удалению в ходе поддерживающей терапии. Фактор курения, мужской пол, наличие диабета II типа, сердечно-сосудистых заболеваний не являлись значимыми причинами удаления зубов на этапе ППТ. Утрата зубов по пародонтальным причинам сильно варьировала и составила от 0,45% до 14,4%. Индивидуальные показатели пациентов, такие как возрастная группа, наличие вредных привычек, тип зубов с повреждением пародонта, сопутствующая соматическая патология, раньше связывали с потерей зубов на этапе поддерживающей пародонтальной терапии. Но по данным наблюдений, большинство пациентов не теряли зубы при длительной ППТ. Более того, дополнительные проспективные исследования подтвердили эти оценки [29].

Анализ представленных выше исследований позволил сделать вывод об отсутствии в большинстве из них различий между ассоциативными и прогностическими моделями. Поиск взаимосвязей в приведенных выше исследованиях построен на традиционных оценках периориска, а поэтому изучение проводилось между разными параметрами, уровнями и профилями риска с помощью линейных регрессионных моделей. Категориальные (бинарные) показатели также отличаются неоднородностью сравнений у разных авторов [95]. Кроме того, в большинстве проанализированных работ нет данных об ошибке прогнозирования, т. е. об отклонениях прогноза, основанного на истине, поскольку оценивались количественные параметры – коэффициенты, соотношения шансов, а также их неопределенности и уровни значимости выявленных взаимосвязей. Однако события дальнейшего прогрессирования пародонтита, как известно, распределяются неравномерно среди пациентов и накапливаются с разной степенью риска, оценка которого, по нашему

мнению, является крайне важной для определения прогноза прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в опорных тканях зубов.

Нерешенные вопросы прогнозирования течения пародонтита в отдаленном периоде наблюдений

В отечественной литературе по пародонтологии отсутствуют исследования по расчету остаточного риска прогрессирования пародонтита после активного пародонтального лечения, нет обоснованных предложений, касающихся спектра стандартизированных оценочных параметров для диагностики состояний пародонта в периоде ППТ. Данные поиска исследований иностранных авторов по «прогнозированию заболеваний пародонта» показали, что утрата зубов по пародонтальным причинам в периоде ППТ явилась целевой доминантой при построении прогнозов. К сегодняшнему дню наблюдается значительное разнообразие мнений по оптимизации подходов к ППТ из-за трудностей точной диагностики активности и течения патологического процесса в пародонте в среднесрочной (5 лет) и долгосрочной (10 и более лет) перспективе.

Анализ изученной литературы по тематике исследования показал, что для решения конкретных задач классификации данных используются преимущественно сравнения в количественных линейных моделях с применением многомерного анализа логистической регрессии [48, 53, 66, 74, 76, 79, 87, 95, 98]. С сегодняшних позиций такие системы построения прогнозов обладают лишь некоторым успехом и воспроизводимостью в прогнозировании потери зубов, обладая низкой чувствительностью моделей и обобщаемостью [75]. Кроме того, отсутствуют данные сравнений прогнозистических моделей при работе с малыми выборками, которые априори имеют низкий уровень доказательности. Поэтому стратегической задачей настоящего времени является поиск более совершенных инструментов прогнозирования рисков рецидивов пародонтальной болезни в отдаленные сроки.

В качестве первостепенных действий в отношении оптимизации прогнозов, по данным S. Saydza и соавт. (2022), представляется необходимым проведение обстоятельного анализа комплекса взаимосвязей между известными оценочными клиническими параметрами при характеристике состояний тканей пародонта, вес которых в прогностических моделях должен быть четко определен. Надлежащая оценка остаточного риска прогрессирования пародонтита поможет наладить мониторинг пациентов в периоде постактивного наблюдения. При этом неперенным подспорьем является внедрение в настоящее время единой электронной медицинской карты в рамках ЕГИС с возможностью использования метаданных пациентов для подобных исследования в будущем [101].

Привлекательным и актуальным явилось использование возможностей искусственного интеллекта (ИИ) с обеспечением процессов автоматизированного обнаружения закономерностей во взаимодействиях разнородных данных с непрозрачным алгоритмом. Ключевой момент в философии преимуществ нейросетевых технологий состоит в том, что при моделировании статистической зависимости нет необходимости в предварительной идентификации модели, т. е. задании вида функциональных зависимостей [2, 15, 20]. В стоматологии использование возможностей ИИ, и в частности нейросетевого моделирования, находится в зачаточном состоянии и еще не применяется в полной мере. Как было указано выше, рабочим подходом

обработки материала для выявления зависимостей между параметрами на уровне пациента и уровне зубов является логистическая регрессия. Однако если речь идет о моделировании зависимости высокого уровня сложности, как, например, в пародонтологии, то в ходе применения регрессионных методов исследователь должен обладать крайне высоким уровнем интуиции, чтобы «увидеть» эту зависимость в результате визуального анализа исходных таблиц данных. При непараметрическом характере зависимостей воображение и интуиция исследователя уступают возможностям нейросетевых моделей, способных распознать любую, даже самую сложную связь. Именно этим обстоятельством объясняется более высокая точность нейросетевых прогнозов [2, 3, 8, 12].

Логистическая регрессия резко недооценивает вероятность редких событий, что чаще всего связано с малой выборкой из-за смещения оценки максимального правдоподобия [2]. Для логистической регрессии характерен также феномен разделения данных, когда один или несколько предикторов при небольших размерах выборок оказывают сильное влияние на ответ и, следовательно, активно предсказывают ожидаемый результат. В таком случае логистический анализ приводит к необъективной оценке коэффициента регрессии при высоких значениях среднеквадратичной ошибки [2, 88]. Это доступно продемонстрировала исследовательская группа F. Schwendicke с соавт. (2021), когда при обнаружении ожидаемой связи между известными показателями риска и утраты зубов у пациентов с пародонтитом была продемонстрирована невозможность построения полезного прогноза ни с одной из разработанных многомерных моделей линейной регрессии [95]. Точность моделирования потенциальной потери зубов при многоцентровом тестировании оказалась еще ниже, что указывало на низкую обобщаемость полученных данных.

Искусственные нейронные сети (ИНС), создание которых вдохновлено нейробиологией и архитектурой человеческого мозга, являются непараметрическими методами распознавания образов, которые выявляют скрытые связи между зависимыми и независимыми переменными [83]. Модели ИНС обучаются на примерах, включают большое количество переменных и предоставляют адекватный и быстрый ответ на новые входящие данные [56]. Так как ИНС могут быть многослойными, они эффективны при моделировании сложных нелинейных отношений; не нужно беспокоиться о структуре данных в ИНС; в отличие от стандартных методов статистического анализа ИНС позволяют обрабатывать неполную, зашумленную и противоречивую информацию, характеризующуюся, кроме всего прочего, высоким уровнем неопределенности. В сравнении с методами «выживаемости» (множительными оценками Каплана – Мейера, регрессией Кокса, оценкой time to event) ИНС обладают преимуществом отсутствия необходимости сбора информации в динамике, что допускает применение у пациентов, впервые обратившихся за медицинской помощью [1].

С учетом изложенного выше, изучение особенностей течения пародонтита представляет собой непростую, прежде всего диагностическую задачу, связанную с адекватной оценкой хронического воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов у пациентов с пародонтитом с наличием сложных взаимосвязей и взаимных зависимостей между факторами риска и предрасполагающими факторами. Анализ литературы продемонстрировал, что для клиницистов, как и для самих исследователей, данная тематика остается не полностью понятной и затруднительной в оценках исходов терапии в долгосрочной перспективе. Предполагается, что

нелинейные взаимоотношения многочисленных указанных факторов, часто неявных, возможно исследовать с использованием современных алгоритмов искусственного интеллекта, таких как нейросетевое моделирование.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Antonov A.E. *Forecasting the development of diseases of the hepatopancreatoduodenal zone based on risk factors using artificial neural networks* (PhD Thesis): 03.01.09. Moscow, 2018, 47 p.
2. Bazylev V.V., Karnakhin V.A. Comparison of the Possibilities of Logistic Regression and Artificial Neural Networks in Predicting the Results of Research on f Small Sample. *Health, Food & Biotechnology*. 2019;1(3):11–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.36107/hfb.2019.i3.s238>
3. Borovikov V.P. *Neural networks. Statistica Neural Networks: methodology and technologies of modern data analysis*. Moscow: Hotline-Telecom, 2008, 392 p.
4. Vasilenko V.S., Antonova I.N., Matveeva E.V., Karpovskaya E.B., Kanavets N.S., Shakhnazarov D.A., Korelskaia N.A. Association of inflammatory periodontal diseases with atherosclerotic cardiovascular diseases and arterial hypertension (review). *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023;8(1):3–17. doi: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.61.37.001>
5. Gulyaeva O.A., Averyanov S.V., Yakupov B.A. Optimization of the supporting periodontal therapy at patients of risk group with dental implants. *Parodontologiya*. 2019;24(4):309–314. (In Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-4-309-314>
6. Davydov B.N., Domyuk D.A., Bykov I.M., Ivchenko L.G., Dmitrienko S.V. Modern possibilities of clinical-laboratory and x-ray research in pre-clinical diagnostics and prediction of the risk of development of periodontal in children with sugar diabetes of the first type. Part I. *Parodontologiya*. 2018;24(3):4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.3.1>
7. Kuzmina E.M., Yanushevich O.O., Kuzmina I.N. *Dental morbidity in the population of Russia*. Moscow: MGMSU, 2019, 304 p.
8. Mokina E.E., et al. Using Data Mining Methods in Making Medical Diagnostic Decisions. *Fundamental research*, 2016;5:269–274.
9. Orekhova L.Yu., Osipova M.V. Clinical features and trends in changes in the periodontal status of smokers. *Periodontology*, 2011;16,1(58):47–50.
10. Ostrovskaya L.Yu., Lepilin A.V., Erokhina N.L., Katkhanova L.S., Fischev S.B. Risk factors for the progression of chronic generalized periodontitis in women during menopause. *Parodontologiya*. 2020;25(3):201–205. (In Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-201-205>
11. Perova M.D. *Periodontal tissues: norm, pathology, ways of restoration*. Moscow: Triada Ltd., 2005; 312 p.
12. Prasolova A.E. *Mathematical and software for processing multidimensional data with neural networks* (PhD Thesis): 05.13.11. Kursk, 2007, 140 p.
13. Puzin M.N., Kotova M.A. Clinical experimental study in chronic generalized periodontitis and correction of comorbid symptoms. *Clinical neurology*, 2014;2:3–8.
14. Sabirova A.I. Modifiable risk factors for the development and progression of periodontal tissue diseases. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022;7(5–2):182–192. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.5-2.19>
15. Xia T., Afanasyev A.G., Afanasyev G.I. Artificial intelligence in dentistry. Modern science: current problems of theory and practice. *Series: Natural and Technical Sciences*, 2023;02(2):121–127. doi: 10.37882/2223–2966.202.
16. Tachalov V.V., Kudryavtseva T.V., Orekhova L.Yu., Loboda E.S., Bergman E.D., Berezkina I.V., Oksas N.S. Age and social identity as factors influencing adherence to oral care among dental patients. *Parodontologiya*. 2022;27(3):234–241. (In Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-3-234-241>
17. Irina V. Firsova, et al. The main risk factors for development of periodontal complications at the stage of non-removable prosthodontic treatment in patients with chronic periodontitis. *Journal of Volgograd State Medical University*, 2022;19(1):17–23. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-17-23.
18. Khlynin S.V., et al. Sociological approaches to the analysis of risk factors for the development of periodontitis. Problems of introducing the principles of personalized medicine into periodontal practice. *Natural and technical sciences*, 2020;8(146):84–88.
19. Schneider O.L., et al. Cytomorphometric parameters in chronic generalized periodontitis in patients with primary hypothyroidism. *Institute of Dentistry*, 2008;3(40):78–79.
20. Shchekina E.N. Using a systems approach to create decision support systems in medicine (literature review). *Bulletin of new medical technologies*, 2017;2. Available at: <http://www.medtsutula.7ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-3.pdf> (date of application: 06.04.2017).
21. Yunusova R.D., Usmanova I.N., Lakman I.A., Ishmukhametova A.N., Akopyan A.P. Some features of oral mucosal disease symptoms and clinical manifestations in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Parodontologiya*. 2023;28(2):153–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-28-2-153-161>
22. Apatzidou D.A., Kinane D.F. (2010) Nonsurgical mechanical treatment strategies for periodontal disease. *Dent Clin North Am*. 2010;54(1):1–12. doi: 10.1016/j.cden.2009.08.006.
23. Axelsson P., Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years. *J Clin Periodontol*. 1981;8:239–248.
24. Bartold P.M., Van Dyke T.E. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. *Periodontol 2000*. 2013;62:203–217.
25. Beck J.D., Slade G., Offenbacher S. (2000) Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. *Periodontol 2000*. 2000;23:110–120.
26. Beck J.D. et al. Periodontal medicine: 100 years of progress. *J Dent Res*. 2019;98:1053–1062.
27. Brex M.C., Gautschi M., Gehr P., Lang N.P. Variability of histologic criteria in clinically healthy human gingiva. *J Periodontol Res.*, 1987;22:468–472.
28. Buset S.L. et al. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *J Clin Periodontol.*, 2019;43:333–344. doi: 10.1111/jcpe.12517.
29. Carvalho R. et al. Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: An updated systematic review. *J Clin Periodontol.*, 2021;48(8):1019–1036. doi: 10.1111/jcpe.13488.
30. Chakravarti A., Raquil M.A., Tessier P., Poubelle P.E. Surface RANKL of toll-like receptor 4-stimulated human neutrophils activates osteoclastic bone resorption. *Blood*. 2009;114(8):1633–44. doi: 10.1182/blood-2008-09-178301.
31. Chapple I.L. Time to take periodontitis seriously. *BMJ*, 2014;348:2645. doi: 10.1136/bmj.g2645.
32. Cho-Yan Lee J. et al. Residual periodontal pockets are a risk indicator for peri-implantitis in patients treated for periodontitis. *Clin Oral Implants Res.*, 2012;23:325–333.

33. Costa F.O. et al. Tooth loss in individuals under periodontal maintenance therapy: 5-year prospective study. *J. Periodontal Res.*, 2014;49:121–128. doi: 10.1111/jre.12087.
34. Costa K.L. et al. Influence of Periodontal Disease on Changes of Glycated Hemoglobin Levels in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study. *J Periodontol.*, 2017;88(1):17–25. doi: 10.1902/jop.2016.160140.
35. Darveau R.P., Hajishengallis G., Curtis M.A. Porphyromonas gingivalis as a potential community activist for disease. *J Dent Res.*, 2012;91:816–820.
36. Dye B.A. Global periodontal disease epidemiology. *Periodontol.*, 2000;2012(58):10–25.
37. Eke P.I. et al. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.*, 2012;83(12):1449–1454.
38. Elemek E. Periodontal disease severity, tooth loss, and periodontal stability in private practice. *Niger J Clin Pract.*, 2022;25(6):931–937. doi: 10.4103/njcp.njcp_1952_21.
39. Falcao A., Bullón P. A review of the influence of periodontal treatment in systemic diseases. *Periodontol 2000*, 2019;79(1):117–128. doi: 10.1111/prd.12249.
40. Fan J., Caton J.G. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Periodontol.*, 2018;89(Suppl 1):214–222. doi: 10.1002/JPER.16-0581.
41. Farina R., et al. Tooth loss in complying and non-complying periodontitis patients with different periodontal risk levels during supportive periodontal care. *Clin Oral Investig.*, 2021;25(10):5897–5906. doi: 10.1007/s00784-021-03895-8.
42. Frencken J.E., et al. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis – a comprehensive review. *J Clin Periodontol.*, 2017;44(Suppl 18):94–105.
43. Graetz C., et al. Long-term tooth retention in chronic periodontitis - results after 18 years of a conservative periodontal treatment regimen in a university setting. *J Clin Periodontol.*, 2017;44:169–177. doi: 10.1111/jcpe.12680.
44. Graetz C., et al. Prognostic factors for the loss of molars; an 18-years retrospective cohort study. *J Clin Periodontol.*, 2015;42(10):943–950. doi: 10.1111/jcpe.12460.
45. Graziani F. et al. Clinical performance of access flap surgery in the treatment of the intrabony defect. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Periodontol.*, 2012;39(2):145–156. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01815.x.
46. Grossi S.G. et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol.*, 1994;65:260–267.
47. Hajishengallis G. New developments in neutrophil biology and periodontitis. *Periodontol 2000*, 2020;82(1):78–92. doi: 10.1111/prd.12313.
48. Hirata T. et al. Predictive factors for tooth loss during supportive periodontal therapy in patients with severe periodontitis: a Japanese multicenter study. *BMC Oral Health*, 2019;19(1):19. doi: 10.1186/s12903-019-0712-x.
49. Hock J. Vascular morphology in noninflamed healed gingiva of dogs. *J Clin Periodontol.*, 1979;6:37–44.
50. Janakiram C., Dye B.A. A public health approach for prevention of periodontal disease. *Periodontol.*, 2020;84(1):202–214. doi: 10.1111/prd.12337.
51. Karpuk V., Perova M., Gilevich I., et al. Cell-potentiated regenerative technologies for restoring jaw bone tissues in case of odontogenic inflammatory and destructive process. *Archiv Euromedica*, 2019;9(2):140–146.
52. Kassebaum N.J., et al. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and meta-regression. *World Health Organization. WHO fact sheet on hypertension*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>. (Accessed May 20, 2022).
53. Kawahara H., et al. Risk Factors for Tooth Loss in Patients Undergoing Mid-Long-Term Maintenance: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health*, 2020;17(17):6258. doi: 10.3390/ijerph17176258.
54. Kinane D.F., Stathopoulou P.G., Papapanou P.N. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.*, 2017;3:17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38.
55. Kocher T., et al. Disease progression in periodontally treated and untreated patients – a retrospective study. *J Clin Periodontol.*, 2000;27(11):866–872. doi: 10.1034/j.1600-051x.2000.027011866.x.
56. Kulkarni S.R., Rajendran B. Spiking neural networks for handwritten digit recognition – Supervised learning and network optimization. *Neural Networks*, 2018;103:118–127. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2018.03.019>.
57. Kwon T., Lamster I.B., Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J.*, 2021;71(6):462–476. doi: 10.1111/idj.12630.
58. Laleman I., et al. Subgingival debridement: end point, methods and how often? *Periodontol 2000*, 2017;75(1):189–204. doi: 10.1111/prd.12204.
59. Lamont R.J., Koo H., Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol.*, 2018;16(12):745–759. doi: 10.1038/s41579-018-0089-x.
60. Lamster I.B., Pagan M. Periodontal disease and the metabolic syndrome. *Int Dent J.*, 2017;67:67–77.
61. Lamster I.B., et al. Periodontal findings in individuals with newly identified pre-diabetes or diabetes mellitus. *J Clin Periodontol.*, 2014;41:1055–1060.
62. Lang N.P., Adler R., Joss A., Nyman S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *J Clin Periodontol.*, 1990;17(10):714–721.
63. Lang N.P., Bartold P.M. Periodontal health. *J Clin Periodontol.*, 2018;45(Suppl 2):230–236.
64. Lang N.P., Tonetti M.S. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health Prev Dent.*, 2003;1(1):7–16.
65. Lang N.P., Suvan J.E., Tonetti M.S. Risk factor assessment tools for the prevention of periodontitis progression a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 2015;42(Suppl. 16):59–70.
66. Leininger M., Tenenbaum H., Davideau J.L. Modified periodontal risk assessment score: long-term predictive value of treatment outcomes. A retrospective study. *J Clin Periodontol.*, 2010;37(5):427–435.
67. Levin L., et al. Periodontal disease as a risk for dental implant failure over time: a long-term historical cohort study. *J Clin Periodontol.*, 2011;38:732–773.
68. Liccardo D., et al. Periodontal disease: a risk factor for diabetes and cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.*, 2019;20:1414.
69. Lindhe J., Ericsson I. The influence of trauma from occlusion on reduced but healthy periodontal tissues in dogs. *J Clin Periodontol.*, 1976;3:110–122.
70. Majchrzycka M., et al. Evaluation of the relationship between psoriasis, periodontitis, and markers of inflammation. *Postepy Dermatol Alergol.*, 2022;39(6):1123–1127. doi: 10.5114/ada.2022.118998.
71. Marini L., et al. The staging and grading system in defining periodontitis cases: consistency and accuracy amongst periodontal experts, general dentists and undergraduate students. *J Clin Periodontol.*, 2021;48(2):205–215. doi: 10.1111/jcpe.13406.
72. Mariotti A., Hefti A.F. Defining periodontal health. *BMC Oral Health*, 2015;15(Suppl 1):6. doi: 10.1186/1472-6831-15-S1-S6.
73. Matulienė G., et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol.*, 2008;35:685–695.
74. Matulienė G., et al. Significance of Periodontal Risk Assessment in the recurrence of periodontitis and tooth loss. *J Clin Periodontol.*, 2010;37(2):191–199. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01508.x.
75. McGowan K., McGowan T., Ivanovski S. Optimal dose and duration of amoxicillin-plus-metronidazole as an adjunct to non-surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Periodontol.*, 2018;45:56–67.

76. McGuire M.K., Nunn M.E. Prognosis versus actual outcome. II. The effectiveness of clinical parameters in developing an accurate prognosis. *J Periodontol.*, 1996;67(7):658–665.
77. Montandon A.A.B., Zuza E.P., Toledo B.E.C. Prevalence and reasons for tooth loss in a sample from a dental clinic in Brazil. *Int. J. Dent.*, 2012;2012. Article ID 719750. doi: 10.1155/2012/719750.
78. Murakami S., et al. Dental plaque – induced gingival conditions. *J Clin Periodontol.*, 2018;45(Suppl 20):17–27.
79. Nibali L. et al. A retrospective study on periodontal disease progression in private practice. *J Clin Periodontol.*, 2017;44(3):290–297. doi: 10.1111/jcpe.12653.
80. Nociti F.H., Casati M.Z., Duarte P.M. Current perspective of the impact of smoking on the progression and treatment of periodontitis. *Periodontol 2000*, 2015;67:187–210.
81. Nyman S.R., Lang N.P. Tooth mobility and the biological rationale for splinting teeth. *Periodontol 2000*, 1994;4:15–22.
82. Page R.C., et al. Validity and accuracy of a risk calculator in predicting periodontal disease. *J. Am. Dent. Assoc.*, 2002;133(5):569–576.
83. Parisi G.I., et al. Continual lifelong learning with neural networks: A review. *Neural Networks*, 2019;113:54–71. doi: 10.1016/j.neunet.2019.01.012.
84. Peres M.A., et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*, 2019;394(10194):249–260. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8.
85. Persson G.R., et al. Influence of interleukin-1 gene polymorphism on the outcome of supportive periodontal therapy explored by a multi-factorial periodontal risk assessment model (PRA). *Oral Health Prev Dent.*, 2003;1(1):17–27.
86. Pretzl B., et al. Endodontic status and retention of molars in periodontally treated patients: Results after 10 or more years of supportive periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.*, 2016;43:1116–1123. doi: 10.1111/jcpe.12621.
87. Ramseier C.A., et al. Time between recall visits and residual probing depths predict long-term stability in patients enrolled in supportive periodontal therapy. *J Clin Periodontol.*, 2019;46(2):218–230. doi: 10.1111/jcpe.13041.
88. Ranganathan P., Pramesh C.S., Aggarwal R. Common pitfalls in statistical analysis: Logistic regression. *Perspectives in Clinical Research*, 2017;8(3):148–151. doi: 10.4103/picr.PICR_87_17.
89. Rattanasuwan K., et al. Long-term outcome following regenerative periodontal treatment of intrabony defects. *Odontology*, 2017;105(2):191–201. doi: 10.1007/s10266-016-0250-9.
90. Renvert S., Persson G.R. A systematic review on the use of residual probing depth, bleeding on probing and furcation status following initial periodontal therapy to predict further attachment and tooth loss. *J Clin Periodontol.*, 2002;29(Suppl 3):82–89. doi: 10.1034/j.1600-051x.29.s-3.2.x.
91. Renvert S., et al. Factors related to peri-implantitis – a retrospective study. *Clin Oral Implants Res.*, 2014;25:522–525.
92. Salvi G.E. et al. Risk factors associated with the longevity of multi-rooted teeth. Long-term outcomes after active and supportive periodontal therapy. *Clin Periodontol.*, 2014;41(7):701–707. doi: 10.1111/jcpe.12266.
93. Sanz M., et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol.*, 2018;45:138–149.
94. Sanz M., et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.*, 2020;47(Suppl 22):4–60. doi: 10.1111/jcpe.13290.
95. Schwendicke F., Arsiwalla L.T., Krois J., Bäumer A., Pretzl B., Eickholz P., Petsos H., Kocher T., Holtfreter B., Graetz C. Association, prediction, generalizability: Cross-center validity of predicting tooth loss in periodontitis patients. *J Dent.* 2021 Jun;109:103662. doi: 10.1016/j.jdent.2021.103662. Epub 2021 Apr 12.
96. Shaikh M.S., et al. Long-term Clinical Performance of Regeneration versus Conservative Surgery in the Treatment of Infra-bony Defects: A systematic review. *J Int Acad Periodontol.*, 2021;23(1):31–56.
97. Socransky S.S., Haffajee A.D. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000*, 2002;28:12–55.
98. Sonnenschein S.K., et al. Adherence to long-term supportive periodontal therapy in groups with different periodontal risk profiles. *J Clin Periodontol.*, 2020;47(3):351–361. doi: 10.1111/jcpe.13252.
99. Svanberg G. Influence of trauma from occlusion on the periodontium of dogs with normal and inflamed gingivae. *Odontol Revy*, 1974;25:165–178.
100. Swierkot K., et al. Mucositis, peri-implantitis, implant success, and survival of implants in patients with treated generalized aggressive periodontitis: 3- to 16-year results of a prospective long-term cohort study. *J Periodontol.*, 2012;83:1213–1225.
101. Saydzai S., Buontempo Z., Patel P. Comparison of the efficacy of periodontal prognostic systems in predicting tooth loss. *J. Clin. Periodontol.*, 2022;49:740–748. doi: 10.1111/jcpe.13672.
102. Thorbert-Mros S., Cassel B., Berglundh T. Age of onset of disease in subjects with severe periodontitis: A 9- to 34-year retrospective study. *J Clin Periodontol.*, 2017;44(8):778–783. doi: 10.1111/jcpe.12757.
103. Tonetti M.S., et al. Principles in prevention of periodontal diseases: consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on Effective Prevention of Periodontal and Peri-Implant Diseases. *J Clin Periodontol.*, 2015;42(Suppl 16):5–11.
104. Trombelli L., et al. Prognostic value of a simplified method for periodontal risk assessment during supportive periodontal therapy. *J Clin Periodontol.*, 2017;44(1):51–57. doi: 10.1111/jcpe.12645.
105. Van der Weijden G.A.F., Dekkers G.J., Slot D.E. Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis. *Int J Dent Hyg.*, 2019;17(4):309–17. doi: 10.1111/ido.12399.
106. Van Dyke T.E. The management of inflammation in periodontal disease. *J Periodontol.*, 2008;79(Suppl 8):1601–1608. doi: 10.1902/jop.2008.080173.
107. Vinel A., et al. Non-surgical Periodontal Treatment: SRP and Innovative Therapeutic Approaches. *Adv Exp Med Biol.*, 2022;1373:303–327. doi: 10.1007/978-3-030-96881-6_16.
108. Wikner S., et al. The approximal bone height and intrabony defects in young adults, related to the salivary buffering capacity and counts of *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli*. *Arch Oral Biol.*, 1990;35(Suppl.):213–215.
109. Yamamoto M., Aizawa R. Maintaining a protective state for human periodontal tissue. *Periodontol 2000*, 2021;86(1):142–156. doi: 10.1111/prd.12367.
110. Zaura E., ten Cate J.M. Towards understanding oral health. *Caries Res.*, 2015;49(Suppl 1):55–61.