

На правах рукописи

ЗАМУЛИН Дмитрий Олегович

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ
ОБОСТРЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛИРУЮЩЕГО ПЕРИОДОНТИТА
В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

Специальность: 14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Белгород – 2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель:

Гонтарев Сергей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Мамедов Адиль Аскерович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской стоматологии и ортодонтии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Сущенко Андрей Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной стоматологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Защита состоится « ___ » _____ 2020 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета БелГУ.14.01 на базе ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: 308015, г. Белгород, бульвар Народный, 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации и на сайте университета <https://www.bsu.edu.ru/bsu/>.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2020г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета
БелГУ.14.01**

Ярош Андрей Леонидович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Хронический периодонтит у детей и подростков является достаточно частым осложнением кариеса (Татарина В.В., Стати Т.Н., 2011). В современных условиях хронический периодонтит среди детского населения 6-12 лет встречается в 60,3% случаев с превалированием поражения временных зубов (Самохина В.И., 2014). На протяжении многих лет заболеваемость хроническим периодонтитом в детском возрасте в Российской Федерации остается высокой и имеет тенденцию к увеличению (Чеснокова М.Г. и др. 2011).

Такая ситуация обусловлена как поздней обращаемостью за стоматологической помощью, так и качеством проведения эндодонтической терапии, а также отсутствием стабильной структуры и толщины периодонта ввиду анатомо-физиологических особенностей строения в период формирования зубочелюстного аппарата ребенка (Татарина В.В., Стати Т.Н., 2011; Алпатова В.Г. и др., 2013; Самохина В.И., 2013; Rêgo R.O. et. al, 2007; Vimstein E.etal, 2013). Поэтому наиболее важной и не полностью решенной задачей в терапевтической стоматологии является проблема лечения больных с хроническими формами периодонтита (Кротов В.В., 2005; Малыхина М.А. и др., 2005; Чеснокова М.Г. и др., 2011; Самохина В.И., 2013; Иорданишвили А.К. и др., 2016; Gomes C.etal., 2017; Kanoriya D.etal., 2017).

Степень разработанности темы. При лечении хронического периодонтита постоянных зубов у детей посредством эндодонтического метода не всегда достигается полная дезинфекция даже после тщательной очистки и ирригации дезинфицирующими и антисептическими средствами (Самохина В.И. и др., 2012; Сукаева Е.В., 2013). Проведение консервативной терапии хронического периодонтита постоянных зубов в детском возрасте предусматривает оценку различных объективных критериев – интенсивность кариозного процесса, наличие заболеваний пародонта и слизистой оболочки, степень вовлеченности в воспитательный процесс других анатомических структур (Самохина В.И. и др., 2012; Сукаева Е.В. 2013). Традиционные схемы терапии хронического периодонтита в стадии обострения у детей не всегда являются эффективными из-за выраженных изменений на местном уровне. Патологический процесс в периапикальных тканях сопровождается, как правило, выраженными нарушениями параметров местного иммунитета, баланса микрофлоры, оксидантной и антиоксидантной систем, что затрудняет выбор метода лечения (Татарина В.В., Стати Т.Н., 2011; Чеснокова М.Г. и др., 2012; Царев В.Н. и др., 2013; Kurtulus I.W. et al., 2016; Li M. et al., 2017; Pesevska S. et al., 2017). В связи с этим используемые схемы консер-

вативной терапии хронического гранулирующего периодонтита у пациентов детского возраста нуждаются в оптимизации и алгоритмизации, должны ориентироваться на инновационные технологии с включением патогенетически обоснованных лекарственных средств, обладающих иммуномодулирующим, антимикробным и антиоксидантным действием. Однако такие схемы сочетанной консервативной терапии обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей в научных публикациях не освещены и отсутствуют клинические результаты об их эффективности, что определяет актуальность данной проблемы в детской стоматологии.

Цель исследования – повышение эффективности консервативной терапии обострения хронического гранулирующего периодонтита у пациентов детского возраста с постоянным прикусом посредством сочетанного применения дерината, юнидокс-солютаба и тыквеола.

Для достижения данной цели поставлены следующие **задачи исследования**:

1. Оценить клинические, иммунологические и оксидантно-антиоксидантные нарушения на местном уровне у детей с хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения.

2. Провести анализ результативности традиционного консервативного лечения, обострившегося хронического гранулирующего периодонтита в детском возрасте на основе клинко-микробиологического, иммунологического исследований и показателей оксидантно-антиоксидантного статуса десневой жидкости.

3. Определить эффективность включения в стандартную терапию сочетания дерината, юнидокс-солютаба и тыквеола у больных детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита по клиническим, микробиологическим, локальным иммунологическим и оксидантным параметрам.

Научная новизна работы.

Впервые получена сравнительная характеристика комплекса иммунных (клеточных показателей, функциональной активности клеток, иммуноглобулинов, лизоцима, лактоферрина), оксидантных и антиоксидантных изменений в десневой жидкости при обострении хронического гранулирующего периодонтита у пациентов детского возраста с постоянным прикусом.

Впервые у детей с обострившимся хроническим гранулирующим периодонтитом с учетом выявленных патологических отклонений обоснованы и реализованы на практике инновационные схемы консервативной терапии, отличающиеся сочетанным применением в стандартной схеме дополнительно иммуномодулятора «Деринат», антибиотика «Юнидокс-солютаб» и комбинацией дерината, юнидокс-солютаба с антиоксидантом «Тыквеол».

Получены новые данные о влиянии предложенной нами схемы лечения детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита на динамику клеточного и гуморального иммунитета, оксидантной и антиоксидантной систем на местном уровне.

Впервые показано репрезентативное и более выраженное снижение микробной обсемененности корневых каналов на фоне сочетанной иммунокорректирующей, антимикробной и антиоксидантной терапии обострения хронического гранулирующего периодонтита у больных детей по сравнению с традиционными лечебными мероприятиями.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Для практической детской стоматологии разработаны и реализованы инновационные схемы консервативной терапии обострения хронического гранулирующего периодонтита, ускоряющие регресс субъективных и объективных симптомов, нормализацию иммунных и оксидантных нарушений на местном уровне, снижение микробной обсемененности.

В клинических условиях доказано повышение эффективности консервативного лечения обострения хронического гранулирующего периодонтита в детском возрасте с постоянным прикусом за счет дополнения традиционной терапии сочетанным использованием дерината, юнидокс-солютаба и тыквеола.

Установлены особенности влияния предложенных схем инновационного лечения на различные параметры местного иммунитета, микробную обсемененность и оксидантные изменения в различные периоды наблюдения, что имеет практическое значение для ранней коррекции патологических нарушений при обострении хронического гранулирующего периодонтита в детском возрасте.

Показано воздействие обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей на сдвиги иммунной, оксидантной и антиоксидантной систем десневой жидкости, что существенно расширяет представления о патогенетических механизмах развития данного заболевания.

Методология и методы исследования.

Методологической основой исследования хронического гранулирующего периодонтита является его детерминированность несоответствием иммунорегуляторных систем и резистентности организма. Для достижения поставленных цели и задач исследования использованы иммунологические методы оценки локального и системного иммунитета, гигиенические индексы полости рта, анализа эффективности медикаментозного лечения, адекватные методы статистической обработки и оценки достоверности результатов по критерию χ^2 и Стьюдента.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Обострение хронического гранулирующего периодонтита у пациентов детского возраста с постоянным прикусом сопровождается наиболее существенным повышением в десневой жидкости малонового диальдегида, ацилгидроперекисей, иммуноглобулина М и снижением лизоцима, иммуноглобулина А, лактоферрина.
2. Традиционная терапия недостаточно эффективно устраняет иммунные и оксидантные нарушения на местном уровне при обострившемся хроническом гранулирующем периодонтите у детей.
3. Включение в традиционное лечение дополнительно комбинации дерината, юнидокс-солютаба и тыквеола ускоряет регресс клинических проявлений, эффективнее корректирует нарушенные показатели оксидантного и местного иммунного статуса, значительно снижает микробную обсемененность корневых каналов у больных детей с хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения.

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность результатов исследования определяется репрезентативным объемом наблюдений основной и контрольной групп, соблюдением методических принципов к организации и проведению диссертационных исследований, корректным использованием методов статистической обработки.

Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на: Международной научно-практической конференции «Интегративные процессы в медицине и образовании – 2013» (Москва, 2013г.). Международной научно-практической конференции «Интегративные процессы в образовании и медицине» (Курск, 2014г.), IX Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» (Белгород, 2016г.), XX Международной научно-практической конференции «Медико-экологические информационные технологии – 2017» (Курск, 2017г.), Международной научно-практической конференции «Интегративные процессы в медицине и образовании – 2017» (Курск, 2017г.), Научно-практической конференции «60 лет стоматологическому факультету Омского государственного медицинского университета» (Омск, 2017г.), XI Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» (Белгород, 2018г.), XII Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» (Белгород, 2019г.).

Внедрение результатов работы.

Результаты исследования использованы при разработке региональной программы «Модернизация детской стоматологической службы Белгородской области» и внедрены в клиническую практику ОГБУЗ «Белгородская центральная районная больница», ООО «МЕДИСО», в учебный процесс ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» при подготовке студентов по специальности «Стоматология», «Лечебное дело», «Педиатрия», ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» при подготовке студентов по специальности «Медицинская кибернетика», ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» при изучении дисциплины «Стоматология» и «Анатомия и физиология человека», ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» при изучении дисциплины «Стоматология», ОГАУЗ «Детская стоматологическая поликлиника г. Белгорода», ОГБУЗ «Детская стоматологическая поликлиника г. Старого Оскола», ООО «Социальная стоматология Белогорья. Объединённая стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа».

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 6 – в рецензируемых научных журналах и изданиях.

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы из 114 отечественных и 65 зарубежных публикаций, приложения. Работа изложена на 144 страницах, иллюстрирована 15 таблицами и 21 рисунком.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении представлены актуальность, цель и задачи, научная новизна и практическая значимость исследования, сведения об апробации, внедрении результатов, публикациях и основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе анализируются диагностические критерии, особенности консервативной терапии хронического гранулирующего периодонтита в детском возрасте, развитие новых направлений эндодонтического лечения с целью повышения его эффективности при данной патологии. Отмечается необходимость совершенствования схем консервативной терапии обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей и разработки инновационных подходов при реализации лечебных мероприятий.

Во второй главе рассматриваются материал и методы исследования.

Для достижения поставленной цели нами проведено комплексное обследование, лечение и наблюдение в динамике 138 пациентов в возрасте от 12 до 14 лет с постоянным прикусом с обострением хронического гранулирующего периодонтита. Обследование и лечение всех больных осуществлялось в городской детской стоматологической поликлинике г. Белгорода и на кафедре детской стоматологии Белгородского государственного национального исследовательского университета в период с 2013 по 2015 годы.

Верификация обострения хронического гранулирующего периодонтита проведена на основании анамнестических данных, субъективных и объективных клинических симптомов, локализации и степени распространенности патологического процесса, результатов лабораторных и рентгенологического исследований (ортопантомография, внутриротовая прицельная рентгенография). Диагноз хронического гранулирующего периодонтита в соответствии с МКБ-10 относится к коду K04.5. При диагностике хронического периодонтита применялась классификация Лукомского И. Г. (1955).

Основные этапы и дизайн проведенного исследования показаны на рисунок 1, из которого следует, что по дизайну проведенное диссертационное исследование является рандомизированным, проспективным и сравнительным.

В зависимости от выполненной комплексной консервативной терапии пациенты детского возраста с обострившимся хроническим гранулирующим периодонтитом разделены на три группы:

- контрольная группа (n=48 человек), получавшая традиционное лечение обострения хронического гранулирующего периодонтита;
- 1-я основная группа (n=45 больных), получавшая традиционную терапию, дополненную деринатом и юнидокс-соллютабом;
- 2-я основная группа (n=45 пациентов), получавшая стандартную терапию заболевания и дополнительно деринат, юнидокс-соллютаб и тыквеол.

Традиционная терапия обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей с постоянным прикусом включала следующие мероприятия: препарирование кариозной полости, раскрытие полости зуба и удаление из неё продуктов распада, механическую обработку, эндодонтическую обработку корневых каналов. Для ирригации корневых каналов использовали 0,01% раствор мирамистина. После завершения инструментальной и медикаментозной обработки корневых каналов проводили временную obturацию корневых каналов. Для временной obturации корневых каналов использовался препарат «Кальцижент». Продолжительность временной obturации корневых каналов составляла 14 дней, после которой выполняли постоянное пломбирование корневых каналов по общепринятой методике посредством гуттаперчи.



Рисунок 1 - Дизайн и этапы исследования.

Указанное традиционное лечение проводилось во всех трех группах больных. Дополнительно, кроме традиционной терапии, пациенты детского возраста с обострившимся хроническим гранулирующим периодонтитом (1-я основная группа) получали иммуномодулятор деринат и антибиотик юнидокс-солютаб. Деринат использовался для стимуляции клеточного и гуморального иммунитета больных, у которых он снижен. Кроме того, назначение дерината связано с его способностью стимулировать репаративные процессы и снижать воспалительные процессы при обострении хронического гранулирующего периодонтита у детей. У пациентов 1-й основной группы выполнялась пятиминутная аппликация раствором дерината пораженного зуба 3-4 раза в сутки при общей продолжительности курса терапии 5-7 дней.

Для подавления микроорганизмов у детей 1-й основной группы применялся также, как отмечено выше, антибиотик юнидокс-солютаб, обладающий способностью накапливаться в слюне (до 30% от величины концентрации препарата в плазме крови). Юнидокс-солютаб назначался во время еды на 7 дней в средней суточной дозе 100 мг в один прием, то есть по 1 таблетке.

Во 2-й основной группе дополнительно к рассмотренной выше терапии назначался тыквеол, обладающий антиоксидантными свойствами, поскольку при обострении хронического гранулирующего периодонтита в детском возрасте нарушаются перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита. Больным данной группы тыквеол назначался в виде пятиминутных местных аппликаций 3 раза в сутки в течение 7 дней в область пораженного зуба. Пациенты 2-й основной группы получали также деринат и юнидокс-солютаб.

Анализ эффективности выполненного лечения во всех трех группах проводился по единой методике и включал субъективные и объективные клинические симптомы, бактериологическое, иммунологические, рентгенологические исследования и оценку оксидантных нарушений.

Микробиологическому исследованию подвергалось содержимое корневых каналов до начала терапии и на 14-й день после удаления временного вложения. При верификации микроорганизмов применялся бактериологический метод и номенклатура Берджи. Микробиологические исследования проводились в лаборатории клинической микробиологии МУЗ "Городская клиническая больница №2 г. Белгорода", сотрудникам которой выражаем благодарность.

При изучении местного иммунитета при первичном обследовании и после лечения на 14-й и 30-й день выполнялось определение клеточного состава, функциональной активности клеток, содержание иммуноглобулинов, лизоцима и лактоферрина в десневой жидкости. Забор последней осуществлялся по методике Н.А. Чукаевой. Под микроскопом производили подсчет клеточных элементов в камере Горяева и определяли по общепринятой формуле. Функциональную активность клеток десневой жидкости изучали на основе экспресс-микрометодов, предложенных Робустовой Т.Г.

Определение параметров местного гуморального иммунитета осуществляли турбидиметрическим методом и твердофазным иммуноферментным анализом с использованием набора реагентов фирмы "Диакон" (Россия). Турбидиметрический метод выполнялся на полуавтоматическом фотометре Microlab-300 (Нидерланды). Содержание в десневой жидкости лизоцима и лактоферрина определялось посредством твердофазного иммуноферментного анализа.

Среди показателей оксидантной и антиоксидантной систем в десневой жидкости анализировались малоновый диальдегид, ацилгидроперекиси, каталаза и супероксиддисмутаза при первичном обследовании, на 14-й и 30-й день наблюдения. Интенсивность перекисного окисления липидов в десневом содержимом оценивали по методике, предложенной И.Д. Стальной, Т.Г. Гаришвили. Активность каталазы и супероксиддисмутаза десневой жидкости исследовали по методикам М.А. Королюк и др.и В.А. Костюк и др. соответственно.

Рентгенологические исследования выполнялись на пленочном аппарате "EVOLUTIONX 3000-2C" и радиовизиографе CDR Schick.

При статистическом анализе полученных данных рассчитывались средние арифметические и относительные величины (M и P соответственно), средние ошибки средних арифметических и относительных величин. Оценку достоверности различий между сравниваемыми группами выполняли по параметрическому критерию t-Стьюдента и непараметрическому критерию T-Уайта.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладного программного продукта "Statistica 6.0" в операционной системе Windows.

В третьей главе рассматривается эффективность традиционной и сочетанной с деринатом и юнидокс-солютабом терапии обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей с постоянным прикусом.

Применение в 1-й основной группе дополнительно к традиционной терапии юнидокс-солютаба и местно дерината, по сравнению с традиционной схемой в контроле оказалось более эффективной по исследуемым показателям в 1-й основной группе. На фоне инновационного консервативного лечения происходил более быстрый регресс жалоб пациентов, которые не предъявлялись уже на 14-й день терапии. При традиционной терапии дети на данный момент отмечали половину жалоб, хотя частота их снизилась существенно. Такими жалобами в контроле на 14-й день наблюдения являлись: боль при накусывании в области причинного зуба (6,3%), чувство дискомфорта при приеме пищи (4,2%), болезненность при приеме пищи (4,2%), болезненность при приеме холодной или горячей воды (4,2%), болезненность десен (2,1%). На 30-й день наблюдения жалобы отсутствовали в обеих группах.

До начала лечения клинические объективные симптомы среди детей с постоянным прикусом, страдающих хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения, в контрольной и 1-й основной группах встречались приблизительно одинаково ($P > 0,05$). Доминирующими клиническими симптомами в обеих группах являлись гиперемия слизи-

стой в области пораженного зуба; положительный симптом Лукомского; глубокие кариозные полости, заполненные дентином; болезненная вертикальная перкуссия; болезненное глубокое зондирование. Названные выше симптомы обнаружены у 86,1-100% больных.

Однако через 14 дней после лечения обострения хронического гранулирующего периодонтита у пациентов детского возраста определялась положительная тенденция к достоверному снижению частоты объективных клинических симптомов в двух группах. В частности, в контроле и в 1-й основной группе в максимальной степени отмечено достоверное снижение болезненной вертикальной (с $86,1 \pm 5,0\%$ до $14,7 \pm 5,1\%$ и с $88,0 \pm 4,8\%$ до $8,8 \pm 4,2\%$ соответственно) и горизонтальной перкуссии с $81,9 \pm 5,5\%$ до $21,0 \pm 5,9\%$ и с $81,4 \pm 5,8\%$ до $6,6 \pm 3,7\%$ соответственно, болезненного глубокого зондирования с $92,4 \pm 3,8\%$ до $23,1 \pm 6,1\%$ и с $90,2 \pm 4,4\%$ до $13,2 \pm 5,0\%$, положительного симптома Лукомского с $96,6 \pm 2,6\%$ до $16,8 \pm 5,4\%$ и с $94,6 \pm 3,4\%$ до $8,8 \pm 4,2\%$ соответственно. Визуально обследование пациентов на 30-й день наблюдения показало отсутствие трех клинических симптомов в контроле и четырех - в 1-й основной группе.

Сочетанная терапия деринатом и юнидокс-соллютабом обострившегося хронического гранулирующего периодонтита эффективнее и по результатам микробиологического исследования. Микробиологический анализ обсемененности корневых каналов в контрольной и 1-й основной группах показал превалирование до начала лечения *Streptococcus intermedia* ($73,5 \pm 6,4\%$ и $70,4 \pm 6,8\%$), *Escherichia coli* ($63,0 \pm 7,0\%$ и $66,0 \pm 7,1\%$) и *Clostridium spp.* ($52,5 \pm 7,2\%$ и $50,6 \pm 7,5\%$ соответственно). Через 14 дней после терапии у пациентов первой основной группы не высевались четыре вида микроорганизмов – *Streptococcus sanquis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. В контроле на это время высевались все 8 микроорганизмов, но с меньшей частотой, чем до лечения.

Иммунологическая эффективность предложенной терапии в 1-й основной группе по различным показателям превышает таковую в контроле. Так, удельный вес эпителиальных клеток при первичном обследовании в обеих группах достоверно ниже нормы. Напротив, доля нейтрофилов и лимфоцитов в десневой жидкости повышены. На 14-й день после консервативного лечения выявлено улучшение клеточных параметров местного иммунитета в контрольной и 1-й основной группе, которое продолжилось и на 30-й день наблюдения. Однако границ нормы соотношение эпителиальных клеток, нейтрофилов и лейкоцитов у детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита, получавших традиционное лечение, не достигло и составило на 30-й день $43,8:53,8:2,4\%$. В 1-й основной группе к этому времени указанное соотношение соответствовало референсным значениям – $50,2:47,8:2,0\%$.

По другим показателям местного иммунитета также установлены достоверно лучшие результаты использования дерината и юнидокс-соллютаба дополнительно в традиционной схеме (таблица 1). Позитивное изменение данных параметров местного иммунитета в 1-й основной группе происходило быстрее, чем в контроле. Кроме того, применение предложенной нами схемы привело к нормализации всех параметров десневой жидкости на 30-й день. Репрезентативно повысились и достигли нормы поглотительная и адгезивная активность эпителиальных клеток и нейтрофилов, фагоцитарная активность нейтрофилов. В контроле показатели функциональной активности на 30-й день наблюдения референсных величин не достигли.

Значимое позитивное влияние использованные схемы консервативной терапии при обострении хронического гранулирующего периодонтита у детей с постоянным прикусом оказали на показатели гуморального иммунитета десневой жидкости. До начала лечебных мероприятий нарушения со стороны местного гуморального иммунитета представляли сопоставимые и однотипные отклонения в контрольной и 1-й основной группах, выражающиеся достоверным снижением sIg A ($0,26 \pm 0,02$ г/л и $0,28 \pm 0,02$ г/л соответственно), Ig A ($0,14 \pm 0,01$ г/л и $0,12 \pm 0,01$ г/л), лизоцима ($0,32 \pm 0,03$ мкг/л и $0,35 \pm 0,04$ мкг/л) и лактоферрина ($584,2 \pm 4,8$ нг/мл и $605,4 \pm 7,2$ нг/мл соответственно). Наряду с этим уровень Ig M и Ig G достоверно повысились. На фоне консервативной терапии указанные нарушения имели позитивную динамику уже на 14-й день. Особенно существенно в 1-й основной группе повысилось содержание лизоцима в десневой жидкости до $2,22 \pm 0,03$ мкг/л против $1,33 \pm 0,05$ мкг/л в контроле ($P < 0,001$), Ig A до $0,36 \pm 0,02$ г/л против $0,28 \pm 0,04$ г/л ($P < 0,01$). Наблюдение за пациентами через 30 дней после лечебных мероприятий показало, что достиг референтных значений в контроле только Ig G. В 1-й основной группе на данный период все иммуноглобулины, лизоцим и лактоферрин достигли границ нормы и имели репрезентативные различия с одноименными параметрами больных контрольной группы.

Таблица 1 - Динамика параметров местного иммунитета на фоне проводимой терапии обострения хронического гранулирующего периодонтита у пациентов детского возраста контрольной и 1-й основной групп (M±m)

Параметр местного иммунитета	Перед лечением	На 14-й день терапии	На 30-й день терапии
Контрольная группа, n=48			
Поглотительная активность эпителиальных клеток (Е-РОЭ) %	52,7±1,8	39,2±0,9*	32,8±1,1*
Адгезивная активность эпителиальных клеток (Д-РОЭ) %	41,6±1,3	52,3±1,1*	60,1±0,8*
Поглотительная активность нейтрофилов (Е-РОН) %	42,1±0,9	37,5±0,6*	31,4±0,7*
Адгезивная активность нейтрофилов (Д-РОН) %	27,5±0,6	34,8±0,7*	46,3±0,6*
Фагоцитарная активность нейтрофилов (Д-ФН) %	10,6±0,7	14,9±0,5*	18,8±0,7*
1-я Основная группа, n=45			
Поглотительная активность эпителиальных клеток (Е-РОЭ) %	49,8±1,4	32,7±0,8*	26,2±0,5*
Адгезивная активность эпителиальных клеток (Д-РОЭ) %	44,7±1,2	57,4±1,3*	67,6±0,7*
Поглотительная активность нейтрофилов (Е-РОН) %	41,5±0,9	33,1±0,8*	27,0±0,6*
Адгезивная активность нейтрофилов (Д-РОН) %	28,2±0,5	40,5±0,9*	51,4±0,7*
Фагоцитарная активность нейтрофилов (Д-ФН) %	9,8±0,5	19,3±0,4*	24,0±0,5*

*р дано в сравнении с исходными величинами

Анализ эффективности лечения хронического гранулирующего периодонтита в стадии обострения среди пациентов детского возраста с постоянным прикусом по показателям оксидантной и антиоксидантной систем на местном уровне выявил хорошие результаты. Исходно повышенные уровни малонового диальдегида до 4,52±0,02 мкмоль/л в контроле и до 4,28±0,01 мкмоль/л в 1-й основной группе, ацилгидроперекисей до 3,27±0,02 усл. ед. и до

3,22±0,02 усл. ед. на 14-й день после терапии снизились существенно в группе с предложенной нами терапией до 2,76±0,02мкмоль/л и 1,25±0,01 усл. ед. против 3,95±0,05мкмоль/л и 2,87±0,04 усл. ед. в контроле. Ферменты антиоксидантной системы достоверно возросли в 1-й основной группе. На 30-й день после лечения исследуемые показатели улучшились, но в контроле не соответствовали норме. В 1-й основной группе достигли референсных значений все показатели, за исключением супероксиддисмутазы.

Четвертая глава посвящена оценке результативности сочетанной терапии дерина-том, юнидокс-солютабом и тыквеолом обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей.

В основном пациенты 2-й основной группы до лечения предъявляли жалобы на боль при накусывании в области причинного зуба (44,0%) и болезненность при приеме холодной или горячей воды (30,8%). Через 14 дней у больных 2-й основной группы имелись жалобы лишь на боль при накусывании в области причинного зуба (2,2%) против 4 жалоб в контроле. Жалобы отсутствовали в обеих группах на 30-й день наблюдения.

Клиническая ситуация позитивно изменилась на фоне выполненной терапии на 14-й день во 2-й основной группе, когда частота отдельных объективных симптомов снизилась в несколько раз. Сказанное относится к вертикальной (в 13 раз снизилась) и горизонтальной болезненной перкуссии (в 9,5 раз), болезненному глубокому зондированию (в 8,6 раз), положительному симптому Лукомского (в 13,7 раз). Динамика частоты симптома Лукомского представлена на рисунок 2.

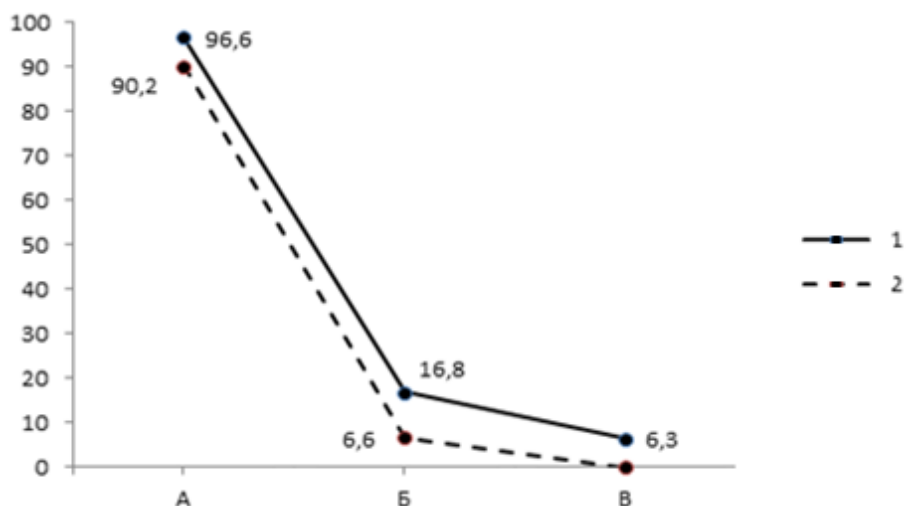


Рисунок 1 - Регресс симптома Лукомского в контроле (1) и во 2-й основной группе (2) под влиянием терапии у детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита.

По оси абсцисс – дни обследования, по оси ординат – частота симптома (%). А – до лечения, Б – через 14 дней терапии, В – через 30 дней наблюдения.

При применении инновационной терапии на 14-й день обследования у детей с обострившимся хроническим гранулирующим периодонтитом не выделялись следующие микроорганизмы: *Streptococcus sanquis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, то есть половина из изученных штаммов, тогда как в контроле высевались все микроорганизмы. Во 2-й основной группе высевались *Candida albicans* (13,2%), *Clostridium spp.* (4,4%) и *Actinomyces israeli* (4,4%).

Клеточные показатели местного иммунитета также свидетельствуют о преимуществах предложенной нами терапии в сравнении с традиционной, так как на 14-й день наблюдения произошли статистически значимые позитивные изменения всех показателей с достоверной разницей к группе контроля. Достаточно сказать, что процент эпителиальных клеток к этому времени повысился до $41,5 \pm 0,9\%$ против $34,2 \pm 0,9\%$ в контроле ($P < 0,001$).

Изменения функциональной активности клеток во 2-й основной группе на 14-й день наблюдения оказались существеннее, чем в контроле. В большей степени произошло снижение адгезивной активности эпителиальных клеток – до $31,5 \pm 0,7\%$ против $39,2 \pm 0,9\%$ в контрольной группе ($P < 0,001$). Значительно возросли фагоцитарная активность нейтрофилов (18,9%), поглотительная активность нейтрофилов (42,8%). Улучшение параметров местного иммунитета продолжилось и на 30-й день после сочетанной терапии. Все изученные показатели местного иммунитета соответствовали референсным значениям. Динамика наиболее выраженных изменений функциональной активности клеток десневой жидкости приведена на рисунке 3.

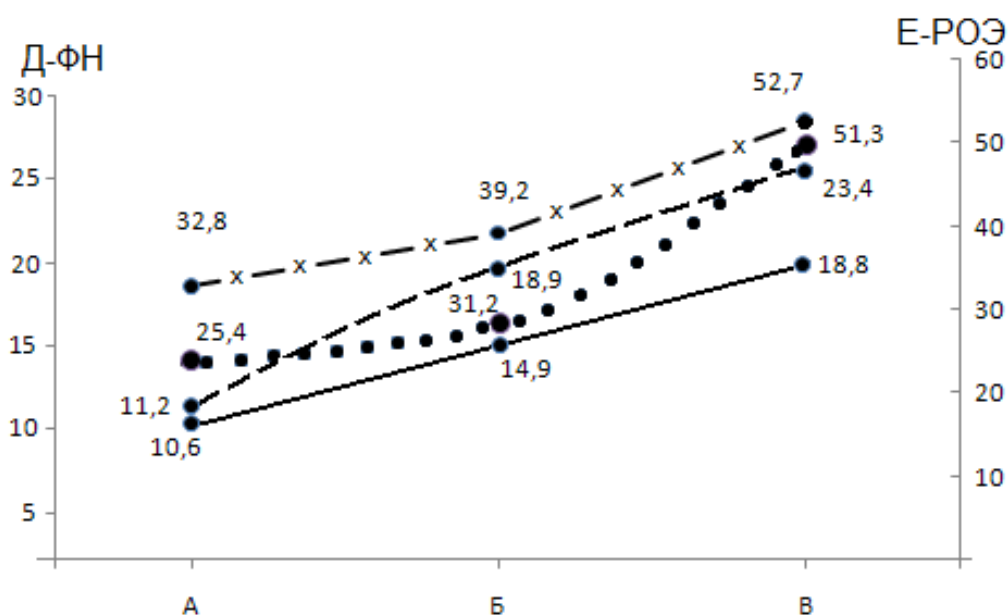


Рисунок 3 - Динамика фагоцитарной активности нейтрофилов и адгезивной активности эпителиальных клеток десневой жидкости в процессе лечения в контроле и во 2-й основной группе.

По оси абсцисс - периоды лечения, по оси ординат - активность клеток (%).

А - перед лечением, Б - через 14 дней терапии, В- на 30-й день терапии

———— - фагоцитарная активность нейтрофилов в контроле,

----- - фагоцитарная активность нейтрофилов во 2-й основной группе,

-x-x- - адгезивная активность эпителиальных клеток в контроле,

..... адгезивная активность эпителиальных клеток во 2-й основной группе.

Подтверждением эффективности комбинации дерината, юнидокс-солютаба и тыквеола при лечении обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей служат и показатели гуморального иммунитета на местном уровне. Первоначально сниженные уровни sIg A ($0,23 \pm 0,03$ г/л) и IgA ($0,13 \pm 0,01$ г/л) после 14 дней терапии достоверно возросли до $0,42 \pm 0,02$ г/л и $0,34 \pm 0,03$ г/л соответственно. Кроме того, сниженным до начала лечения было содержание лизоцима ($0,31 \pm 0,02$ мкг/л) и лактоферрина ($571,3 \pm 5,9$ нг/мл). Уровень Ig M, напротив, достоверно выше нормы.

Среди пациентов 2-й основной группы на 30-й день инновационной терапии референтных значений достигли все рассматриваемые иммуноглобулины, лизоцим и лактоферрин. В контроле на данный момент границам нормы соответствовало содержание Ig A и Ig G в десневой жидкости.

На фоне предложенной нами терапии обострения хронического гранулирующего периодонтита в детском возрасте существеннее на 14-й день снижается содержание в десневой жидкости малонового диальдегида (таблица 2). Аналогичный вывод относится и к динамике ацилгидроперекисей, уровень которых достоверно уменьшился. Изменения каталазы и супероксиддисмутазы в десневой жидкости носили менее выраженный, но репрезентативный характер. Оксидантные и антиоксидантные показатели на местном уровне у больных 2-й основной группы на 30-й день наблюдения достигли нормы, за исключением супероксиддисмутазы.

Таблица 2 - Параметры оксидантной и антиоксидантной систем в десневой жидкости на фоне различных схем лечения обострения хронического гранулирующего периодонтита у пациентов детского возраста

Исследуемый показатель, единица измерения	До начала те- рапии	Спустя 14 дней терапии	Спустя 30 дней терапии
Контрольная группа, n=48			
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	4,52±0,02	3,95±0,05*	2,18±0,04*
Ацилгидроперекиси, усл.ед.	3,27±0,02	2,87±0,04*	1,57±0,03*
Каталаза, мккат/л	4,35±0,01	3,84±0,03*	4,26±0,03*
Супероксиддисмутаза, усл.ед.	2,06±0,03	2,28±0,02	2,54±0,02*
2-я основная группа, n=45			
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	4,45±0,04	1,62±0,03*	0,28±0,01*
Ацилгидроперекиси, усл.ед.	3,36±0,03	1,03±0,02*	0,61±0,02*
Каталаза, мккат/л	4,24±0,04	4,62±0,05*	4,83±0,03*
Супероксиддисмутаза, усл.ед.	2,08±0,03	2,57±0,04*	2,62±0,02*

*Различие достоверно в сравнении с исходным значением.

В заключении проведено обсуждение полученных результатов в сравнительном аспекте.

ВЫВОДЫ

1. Обострение хронического гранулирующего периодонтита у детей сопровождается отсутствием жалоб у большинства пациентов в 60% случаев, высокой частотой положительного симптома Лукомского в 97%, глубоких кариозных полостей в 95%, болезненного глубокого зондирования в 92%, обсеменённости корневых каналов *Streptococcus intermedius*, *Escherichia coli* и др. При обострении хронического гранулирующего периодонтита выявлено выраженное увеличение в десневой жидкости уровня малонового диальдегида в 14 раз, ацилгидроперекисей в 5 раз, иммуноглобулина М и снижение содержания лизоцима в 8 раз, иммуноглобулина А, лактоферрина. В меньшей степени изменяется состав и функциональная активность клеток десневой жидкости.

2. При проведении традиционного лечения хронического гранулирующего периодонтита у детей, несмотря на положительную динамику клинико-лабораторных и микробиологических показателей, регресс симптомов происходит медленнее, все виды микроорганизмов выделяются с меньшей частотой, на 30-й день наблюдения нормализации клеточных параметров и гуморального местного иммунитета, лизоцима и лактоферрина, оксидантного статуса десневой жидкости, не происходит.

3. В сравнении с традиционным и сочетанным лечением деринатом и юнидокс-солютабом пациентов детского возраста с обострением хронического гранулирующего периодонтита схема с комбинацией дерината, юнидокс-солютаба и тыквеола, быстрее устраняет симптомы, так на 14-й день, частота отдельных объективных клинических симптомов снижается в несколько раз. Болезненная вертикальная перкуссия уменьшается в 13 раз, а горизонтальная в 9,5 раз, болезненное глубокое зондирование в 8,6 раза, положительный симптом Лукомского в 13,7 раза, прекращают высеваться 4 вида микроорганизмов. На фоне данной терапии более существенно по отношению к 1-й основной группе снижается на 14-й день наблюдения содержание в десневой жидкости малонового диальдегида и ацилгидроперекисей. Достоверных различий результатов лечения по изученным иммунологическим показателям между 1-й и 2-й основной группами не установлено. Однако иммунологическая эффективность во 2-й основной группе репрезентативно выше, чем в контроле.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оптимизацию консервативного лечения больных детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита предлагается осуществлять путем дополнения традиционного алгоритма терапии иммуномодулятором «Деринат» в виде пятиминутной аппликации пораженного зуба 3-4 раза в сутки 5-7 дней, антибактериальным средством «Юнидокс-солютаб» по 100 мг в сутки (1 таблетка) 7 дней и антиоксидантом «Тыквеол» в виде пятиминутных местных аппликаций 3 раза в сутки в течение 7 дней.

2. Для анализа эффективности лечения хронического гранулирующего периодонтита в стадии обострения в детском возрасте рекомендуется определять содержание показателей клеточного, гуморального иммунитета, лизоцима, лактоферрина, оксидантного статуса и каталазы в десневой жидкости.

3. Полученные данные об иммунных и оксидантных нарушениях при обострении хронического гранулирующего периодонтита у детей рекомендуется использовать в деятельности специалистов лабораторной диагностики детских стоматологических поликлиник и отделений.

Перспективы дальнейшей разработки темы.

Разработка данной темы, а перспективе позволит получить новые данные о патогенезе и улучшении результатов лечения хронического гранулирующего периодонтита в детском возрасте за счет реализации иммунотерапии и коррекции оксидантных нарушений.

СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых научных журналах и изданиях

1. Замулин, Д.О. Рационализация диагностики хронического периодонтита в детском возрасте по информативным параметрам / Д.О. Замулин, М.О. Мишенин, И.С. Гонтарева, В.Н. Шамборский // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2015.-№4. - С. 778-783.

2. Замулин, Д.О. Прогнозирование хронического периодонтита у детей на основе регрессионного метода / Д.О. Замулин // Известия Юго-Западного государственного университета. -2015.-№3.-С.123-127.

3. Замулин, Д.О. Моделирование распространенности хронического периодонтита среди детей / Д.О. Замулин, Я.В. Глаголева, К.Ф. Макконен, Б.Д. Жидких, И.В. Коломиец, М.О. Мишуниин // Известия Юго-Западного государственного университета. -2015.-№4.- С.89-93.

4. Замулин, Д.О. Анализ эффективности комбинации дерината, юнидокс-солютаба и тыквеола при лечении обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей // Вестник новых медицинских технологий. -2017.-№4.-С. 90-95.

5. Замулин, Д.О. Прогнозирование развития периапикального абсцесса при хроническом периодонтите у детей по параметрам крови и клеточного иммунитета / Д.О. Замулин, Н.М. Агарков, П.В. Ткаченко, В.В. Аксенов, Д.И. Кича // Клиническая лабораторная диагностика. -2018.-№1.-С. 31-34.

6. Замулин, Д.О. Эпидемиология и диагностика хронического периодонтита у детей / Д.О. Замулин, Н.М. Агарков, И.С. Гонтарева, Я.В. Глаголева, К.Ф. Макконен, Б.Д. Жидких, И.В. Коломиец, М.О. Мишенин // Научные ведомости Белгородского государственного университета. - 2018. -№1.-С.64-76.

Статьи, труды и материалы конференций

7. Замулин, Д.О. Отдаленные результаты волнового лечения стоматологических заболеваний / Д.О. Замулин, С.Н. Гонтарев, И.С. Гонтарева, А.В. Никитаева // Стоматология славянских государств: Материалы IX Международной научно-практической конференции. - Белгород, 2016.-С. 84-85.

8. Замулин, Д.О. Математические критерии в оценке параметров крови при остром одонтогенном остеомиелите / Д.О. Замулин, С.Н. Гонтарев, И.С. Гонтарева, В.Д. Луценко, В.Н. Шамборский, А.В. Винников, К.Б. Трифонов // Стоматология славянских государств: Материалы IX Международной научно-практической конференции. - Белгород, 2016. - С. 86-87.

9. Замулин, Д.О. Анализ эффективности лечения хронического периодонтита у детей// Медико-экологические информационные технологии – 2017: Материалы XX Международной научно-технической конференции. – Курск, 2017. - С. 203-207.

10. Замулин, Д.О. Эпидемиология и прогнозирование хронического периодонтита в детском возрасте //Медико-экологические информационные технологии – 2017: материалы XX Международной научно-технической конференции. - Курск, 2017. - С.207-210.

11. Замулин, Д.О. Оценка иммунологической результативности лечения, обострившегося хронического гранулирующего периодонтита в детском возрасте с постоянным прикусом/Д.О. Замулин //Интегративные тенденции в медицине и образовании – 2017: Сборник научных статей. – Курск, 2017. – Т.3.- С.17-19.

12. Профилактика обострившегося хронического гранулирующего периодонтита у детей путем медикаментозной коррекции местного клеточного иммунитета / Д.И. Кича, Н.М. Агарков, Д.О. Замулин // Вестник медицинского стоматологического института. – 2019. -№1(48). – С.52-56.

13. Замулин Д.О. Современные методы диагностики и терапии хронического периодонтита и пародонтита у детей / . С. Н. Гонтарев, Н.М. Агарков, К.Ф. Макконен, И.С. Гонтарева, Д.О. Замулин., О.Д. Камынина // Монография. – Белгород: ООО «Эпицентр». - 2019. - 244с.

Замулин Дмитрий Олегович

**Оптимизация консервативной терапии обострения хронического гранулирующего
периодонтита в детском возрасте**

Автореферат

Подписано в печать

Формат 60x90/16. Усл.печ.л.1,4. Тираж 100 экз. Заказ

Отпечатано в типографии ИД «Белгород» НИУ «БелГУ»

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел.: 30-14-48