Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

## Міністерство охорони здоров’я України

## Луганський державний медичний університет

#### **Чала Тетяна Анатоліївна**

#### **УДК 612.015.1-313.3-017.1-31-6:611.316.5**

**Патогенетичне обґрунтування нового підходу до лікування та профілактики загострень хронічного періодонтиту**

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

### Луганськ-2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Луганському державному медичному університеті МОЗ України

|  |  |
| --- | --- |
| Науковий керівник: | доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України Казімірко Ніла Казімірівна, Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувачка кафедри патофізіології. |

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор Комаревцев Віталій Миколайович, Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургії з урологією;

**доктор медичних наук, професор Гоженко Анатолій Іванович, Одеський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. В.В. Підвисоцького.**

**Захист відбудеться “31” жовтня 2008 р. о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 29.600.02 при Луганському державному медичному університеті (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г).**

**З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Луганського державного медичного університету (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г).**

**Автореферат розісланий “30” вересня 2008 р.**

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради, доцент В.М. Шанько

#### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Захворювання періодонту – це одна з найскладніших патологій зубощелепно-лицевої системи. Сьогодні вони є не тільки загальномедичною, але й соціальною проблемою, яка є значно розповсюдженою в світі, супроводжується втратою зубів у пацієнтів з несприятливим впливом осередків періодонтальної інфекції на організм в цілому. За даними світової літератури, розповсюдженість запальних захворювань періодонту сягає 98 %, серед них провідну роль грає хронічний періодонтит (Кабак Ю.С., 2005; Lamster I.B., Karabin S.D., 2002).

Запальний процес в періодонті не тільки призводить до поразки навколоверхівкових тканин зуба, але й небезпечний ще й формуванням умов для маніфестних та прихованих запальних осередків, які сприяють сенсибілізації організму. Присутність в осередку хронічного запалення макрофагів, Т- та В-лімфоцитів розглядають як підтвердження постійного надходження антигенів з системи кореневих каналів. У хворих на хронічний періодонтит виявлена тенденція до збільшення рівня сироваткових імуноглобулінів (Ig) А та G (Гречишников В.И. та ін., 2002; Yang Y., 2005). У світлі сучасних даних про патогенез хронічного періодонтиту засоби для його лікування повинні включати якомога більше патогенетичних ланок (Зубачик В.М. та ін., 2003; Page R.C., 2001).

Сучасні дані про роль суворо анаеробних бактерій навколоверхівкових тканин у розвитку запального процесу в періодонті визначають необхідність пошуку ефективних засобів для проведення місцевої антибіотикотерапії в комплексному лікуванні захворювання (Zhu J., Okada S., 2005). Хоча в останні роки в терапії різних форм періодонтиту досягнуті значні успіхи, існуючі методи лікування є недосконалими, часто супроводжуються тяжкими ускладненнями у вигляді гострих запальних процесів щелепно-лицевої ділянки (періостит, абсцес, остеомієліт). Традиційні терапевтичні методи лікування хронічного періодонтиту в ряді випадків є неефективними та не дають достатньо тривалої ремісії (Котелевська Н.В., 2005; Жаркова О.А., 2006). В зв’язку з цим в останні роки певну актуальність набувають дослідження, спрямовані на пошук способів лікування, які діють на різні ланки патогенезу хронічного періодонтиту.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.** Дисертація є фрагментом планової наукової роботи кафедри патофізіології Луганського державного медичного університету № 0198U005713 «Запалення як результат дії бактерій». Авторка є співвиконавцем комплексної теми.

Мета і задачі дослідження: **розробити патогенетично обґрунтований спосіб лікування і профілактики загострень хронічного періодонтиту з використанням композиції для тимчасового пломбування кореневих каналів, яка містить антиоксидант та антибактерійний хіміопрепарат.**

Для досягнення мети були поставлені наступні **задачі**:

У хворих на хронічний періодонтит:

1. Вивчити видовий склад, імуносупресивні властивості та чутливість до антибактеріальних препаратів етіологічних агентів захворювання.
2. Вивчити імунний статус.
3. Вивчити активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ферментативної системи антиокислювального захисту (АОЗ), а також вплив на них структурних компонентів етіологічних агентів захворювання в досліді з нейтрофілами та моноцитами периферійної крові іn vitro.
4. Визначити ефективність трьохетапного способу лікування з використанням композиції для тимчасового пломбування кореневих каналів, яка містить вітамін Е, метронідазол, барію сульфат та ультрадисперсний гідроксиапатит, легований сріблом.

*Об'єкт дослідження:* бактеріологічний, імунний і метаболічний статус хворих на хронічний періодонтит.

*Предмети дослідження:* вплив патогенетично обґрунтованого способу лікування і профілактики загострень хронічного періодонтиту з використанням композиції для тимчасового пломбування кореневих каналів, яка містить антиоксидант та антибактерійний хіміопрепарат, на бактеріологічний, імунний і метаболічний статус хворих.

*Методи дослідження:* клінічні (обстеження пацієнтів, реєстрація клінічних індексів); бактеріологічні (виділення та ідентифікація бактерій, визначення їх чутливості до антибактеріальних препаратів, виділення пептидогліканів – ПГН та ліпополісахаридів – ЛПС з клітинної стінки бактерій); імунологічні (визначення антикомплементарної – АКА, антилізоцимної – АЛА та антиімуноглобулінової – АІА активності бактерій, вивчення популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів, фагоцитарної активності нейтрофілів, вмісту циркулюючих імунних комплексів – ЦІК в сироватці крові, кількісне визначення Ig A, M, G, стимуляція моноцитів та нейтрофілів препаратами ПГН та ЛПС); біохімічні (визначення концентрацій дієнових кон’югатів – ДК, малонового діальдегіду – МДА, простагландину Е2 – ПГЕ2, активності каталази та супероксиддисмутази – СОД); статистичні (методи варіаційної статистики).

**Наукова новизна отриманих результатів.** Доведена етіологічна роль 21 виду суворо анаеробних бактерій у розвитку хронічного періодонтиту, вивчена їх АЛА, АКА та АІА. Детально вивчений імунний та метаболічний статус пацієнтів з хронічним періодонтитом. Вперше запропонований трьохетапний спосіб лікування хворих на хронічний періодонтит з використанням композиції для тимчасового пломбування кореневих каналів зубів, яка містить у рівних частках масляний розчин вітаміну Е, барію сульфат, ультрадисперсний гідроксиапатит, легований сріблом, та метронідазол. Дана композиція має значний антибактерійний ефект, імунокоригуючу та антиоксидантну дію, та в 2-5 раз знижує частоту розвитку загострень захворювання протягом 24 місяців.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблений та захищений деклараційним патентом на корисну модель спосіб лікування хронічного періодонтиту. Отримані дані використовуються в лекційному курсі та при проведенні практичних занять на кафедрах патофізіології та стоматології № 1 Луганського державного медичного університету Міністерства охорони здоров’я України, що підтверджено відповідними актами впровадження.

**Особистий внесок здобувачки.** Вибір теми наукового дослідження, планування роботи були здійснені разом з науковим керівником професором Н.К. Казімірко. Авторкою самостійно проведені: інформаційний пошук, аналіз літератури, клінічне обстеження пацієнтів, бактеріологічне, імунологічне та біохімічне дослідження, написані всі розділи дисертаційної роботи та автореферат.

**Апробація роботи.** Основні положення дисертації були викладені та обговорені на: Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів і молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини і стоматології (66-а підсумкова конференція студентського наукового товариства ім. М.Д. Довгяло)» (Донецьк, 2004); Всеукраїнської студентської наукової конференції «Актуальні проблеми стоматології» (Полтава, 2004); наукової конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (Вінниця, 2004); науково-практичній конференції з міжнародною участю студентів, інтернів, магістрів, аспірантів та молодих вчених медичного факультету Ужгородського національного університету (Ужгород, 2008), а також на засіданнях Луганського обласного товариства патофізіологів протягом 2005-2008 рр.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових статей та 4 тез в часописах та збірках, які відповідають вимогам ВАК України та надруковані згідно вимог, викладених в пункті 3 Постанови ВАК України від 15 січня 2003 р. за № 7-05/1; отриманий 1 деклараційний патент на корисну модель.

**Обсяг і структура дисертації.** Робота написана на 122 сторінках комп'ютерного набору та складається з вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних першоджерел. Робота ілюстрована 22 таблицями. Список використаних першоджерел включає 145 найменувань.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження**. Під спостереженням знаходилось 160 пацієнтів 40-50 років (69 чоловіків та 91 жінка), які звертались по медичну допомогу до стоматологічної поліклініки Луганського державного медичного університету, з діагнозом: «Хронічний гранулюючий періодонтит в стадії загострення одно корінних зубів (різців та кликів)». Контрольну групу склали 25 практично здорових чоловіків та 22 жінки. Роботу виконували з дотриманням всіх положень біоетики.

Забір матеріалу для дослідження (детрит з каналів зубів, венозна кров) у 125 пацієнтів проводили двічі – при первинному зверненні та перед постановкою постійної пломби, у 35 пацієнтів – тричі. При першому відвідуванні пацієнтам проводили первинну медичну та механічну обробку уражених зубів, потім канали зубів були тимчасово запломбовані. У 30 пацієнтів 1-ї контрольної групи для пломбування зубів використовували 49 % кальцію гідроксиапатит в препараті Calasept (Scania Dental). У 30 пацієнтів 2-ї контрольної групи для плобування кореневих каналів використовували препарат Grinasole (Septodont), основною діючою речовиною якого є 10 % метронідазол. У 30 пацієнтів 3-ї контрольної групи кореневі канали пломбували композицію, яка включала (в масових %): масляний розчин вітаміну Е – 50, барію сульфат – 25, ультрадисперсний гідроксиапатит, легований 0,7 % сріблом – 25. У пацієнтів контрольних груп санацію кореневого каналу зуба, ураженого періодонтитом, проводили в 2 етапи: на першому етапі здійснювали первинну інструментальну обробку та іригацію, на другому – встановлювали постійну пломбу. У 70 пацієнтів тимчасове плобування зубних каналів проводили композицією, яку ми запропонували та запатентували (в масових %: масляний розчин вітаміну Е – 25, барію сульфат – 25, ультрадисперсний гідроксиапатит, легований 0,7 % сріблом – 25, метронідазол – 25). З них у 35 пацієнтів першої дослідної групи санацію уражених каналів проводили в 2 етапи, у решти 35 пацієнтів 2-ї дослідної групи – в 3 етапи з додатковою санацією кореневого каналу.

Проводили ізоляцію суворо анаеробних бактерій з детриту каналів зубів, встановлення родової приналежності та видову ідентифікацію бактерій; визначення їх АЛА, АКА та АІА, чутливості до антибактерійних препаратів.

Виділення лімфоцитів, моноцитів та нейтрофілів з периферійної крові пацієнтів здійснювали в градієнтах густини фікол-верографін. Визначення кількості тотальних Т-клітин, В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-клітин та природних кілерів проводили методом непрямої імунної флуоресценції з використанням моноклональних антитіл CD3, CD22, CD4, CD8 та CD16. Фагоцитарну активність нейтрофілів вивчали чашковим методом, визначали фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ).

В сироватці крові визначали вміст Ig A, Ig G, Ig M за Mancini та ін. (1965), вміст ЦІК – за Digeon та ін. (1977), вміст ПГЕ2 – радіоімунним методом. Для вивчення показників специфічної гуморальної відповіді до етіологічних агентів хронічного періодонтиту ставили реакцію аглютинації з автоштамами бактерій.

Визначення ДК здійснювали за Стальною І.Д. (1977), МДА – за Стальною І.Д. та Гаришвілі Т.Г. (1977), активності каталази – за Королюк М.А. та ін. (1988), активності СОД – спектрофотометричним методом. Значення коефіцієнту К вираховували за формулою: К = (ДК + МДА) / (каталаза + СОД).

Препарати ЛПС отримували з клітинних стінок *A. fermentans* водно-феноловою екстракцією, препарати ПГН – з клітинних стінок *E. lenta* за методом P. K. Peterson і співавт.

Отримані цифрові результати обробляли методами варіаційної статистики.

**Видовий склад та біологічні властивості етіологічних агентів хронічного періодонтиту.** З детриту зубних каналів пацієнтів було виділено 233 штами бактерій, які належали до 17 родів та 21 виду. Від 98 пацієнтів було ізольовано по 1 виду бактерій, від 51 – по 2 види, від 11 – по 3 види. З 233 штамів бактерій 137 були грампозитивними (12 видів, 9 родів) та 96 – грам негативними (9 видів, 8 родів). З грам позитивних бактерій найбільш часто виділяли *E. lenta* – 27 штамів та *G. morbillorum* – 24 штами. З грамнегативних бактерій в 12,4 % випадків ізолювали *A. fermentans*, та в 9,0 % випадків – *D. nodosus*. Частка інших видів бактерій складала 1,3-7,7 %. З 17 родів бактерій рід *Peptostreptococcus* був поданий 3 видами (28 штамами), рід *Clostridium* – 2 видами (26 штамами), рід *Veillonella* – 2 видами. Решта 14 родів була подана тільки 1 видом бактерій. Всі ізольовані бактерії за типом дихання були суворими анаеробами.

Встановлено, що всі ізольовані з детриту кореневих каналів бактерії мали АКА, виразність якої залежала як від виду бактерій, так і від концентрації комплементу в середовищі культивування. Найбільш високі показники АКА проявляли *A. fermentans*, *E. lenta*, *C. subterminale* та *P. melaninogenica*, частота АКА в яких при 20 СН50/мл складала 42,9-55,2 %.

Всі виділені бактерії мали АЛА, однак потенціал АЛА в кожного з видів був різним. Найбільшому потенціалу АЛА відповідала найбільша кількість ізольованих штамів (29 штамів *A. fermentans*). АЛА, схожу з такою в *A. fermentans*, мали *D. nodosus*, *P. melaninogenica*, *E. lenta*, *G. morbillorum*. АЛА в діапазоні 0,087-0,174 мкг/мл одиниць оптичної густини зареєстрована у решти 15 видів бактерій.

Переважна більшість видів бактерій мала АІА. 11 видів бактерій значуще інактивували всі три класи імуноглобулінів (Ig G, Ig M та Ig А), 2 види – тільки 2 класи (Ig G та Ig А), 8 видів – тільки Ig А.

З 233 штамів бактерій чутливими до ампіциліну виявились 129, до гентаміцину – 156, до лінкоміцину – 151. Найбільша резистентність штамів була виявлена відносно тетрацикліну (67 %), до еритроміцину чутливими були менше 50 % штамів. Найбільш чутливими ізольовані бактерії були до метронідазолу (94,4 %), що було в 1,12-2,9 разу вище, ніж чутливість до інших антибактерійних препаратів.

**Імунний статус пацієнтів з хронічним періодонтитом в стадії загострення.** Діапазон індивідуальних коливань загального вмісту Т-клітин в крові пацієнтів з хронічним періодонтитом в фазу загострення захворювання склав 1,53-2,0 Г/л, що в першому випадку відповідало першому ступеню імунодефіцитного стану. У 89,4 % пацієнтів загальна кількість Т-лімфоцитів складала 1,53-1,9 Г/л. Зниження загального вмісту Т-лімфоцитів відбувалось за рахунок Т-хелперів/індукторів, вміст яких коливався в межах 0,94-1,21 Г/л. Вміст Т-супресорів цитотоксичних в крові пацієнтів вірогідно від показника практично здорових осіб не відрізнявся. Непропорційність зсувів в субпопуляціях Т-клітин призводила до формування дисбалансу між ними, внаслідок чого значення індексу імунорегуляції CD4/CD8 в фазу загострення хронічного періодонтиту виявилось вірогідно нижчим показника практично здорових осіб. Індивідуальні значення індексу CD4/CD8 коливались в межах 1,41-1,79 у.о., при цьому в 55,6 % пацієнтів його значення було меншим 1,5 у.о.

Абсолютний вміст В-клітин та природних кілерів в фазу загострення захворювання вірогідно збільшувався проти показників практично здорових осіб.

Фагоцитарна активність нейтрофілів у пацієнтів була суттєво зниженою. Показник ФІ знизився в 1,13 разу, а ФЧ – в 1,14 разу порівняно з аналогічними показниками здорових осіб (р<0,05 в обох випадках). Індивідуальні коливання показника ФІ склали 63,3-82,2 %, а ФЧ – 4,3-5,57 у.о.

В сироватці крові пацієнтів у фазі загострення мало місце збільшення загальних ЦІК з діапазоном індивідуальних коливань 1,95-2,42 г/л. Аналіз фракційного складу ЦІК показав, що в пацієнтів відбувалось вірогідне збільшення концентрацій середніх та дрібних ЦІК в сироватці крові та невірогідне зниження вмісту великих ЦІК. Вміст сироваткових Ig A вірогідно знижувався, вміст Ig M – вірогідно збільшувався, а вміст Ig G змінювався незначно.

Специфічна антитільна імунна відповідь в пацієнтів з хронічним періодонтитом відносно етіологічних агентів даного захворювання була виражена незначно. На це вказували невисокі титри специфічних антитіл в сироватці крові хворих: у 82,9 % випадків титри в реакції аглютинації з автоштамами бактерій склали 1:2, в 17,1 % випадків – 1:4.

**Метаболічний статус пацієнтів з хронічним періодонтитом в стадії загострення.** У хворих на хронічний періодонтит в фазу загострення концентрації ДК та МЛА виявились вірогідно вищими, ніж в практично здорових осіб. Індивідуальні коливання концентрацій ДК та МДА у пацієнтів склали, відповідно, 32,3-42,1 та 16,8-21,8 мкмоль/л. Активність каталази та СОД сироватки крові пацієнтів виявилась вірогідно вищою, ніж в практично здорових осіб, а значення коефіцієнта К невірогідно різнились між собою. Індивідуальні коливання вмісту ПГЕ2 в сироватці крові пацієнтів складали 1,68-1,97 пг/мл, що перевищувало показник практично здорових осіб в 1,12-1,31 разу.

В фазі загострення хронічного періодонтиту в нейтрофілах та моноцитах периферичної крові пацієнтів відбувалась інтенсифікація процесів ПОЛ та посилення активності ферментів системи АОЗ. Аналіз значень коефіцієнта К показав, що в моноцитів його значення находилось в межах значень практично здорових осіб, тоді як для нейтрофілів відзначена тенденція до його збільшення.

При вивченні впливу in vitro ПГН *E. lenta* на нейтрофіли та моноцити периферичної крові пацієнтів встановлено, що значення коефіцієнта К при цьому виявились вірогідно вищими показників практично здорових осіб. Взаємодія ЛПС *A. fermentans* с даними клітинами також супроводжувалась вірогідними змінами значення коефіцієнта К в обох випадках.

**Вплив** **патогенетично обґрунтованого способу лікування і профілактики загострень хронічного періодонтиту на мікробіологічні показники.** Вихідний видовий склад бактерій, ізольованих при первинному огляді з кореневих каналів зубів пацієнтів контрольних та дослідних груп суттєво не відрізнявся.

На другому етапі лікування пацієнтів загальна кількість ізольованих бактерій склало 84 штами. Від пацієнтів 1-ї контрольної групи було ізольовано 25 штамів (в тому числі 7 штамів клостридій), які належали до 12 видів, частота моноінфекції склала 70 %. Повна бактеріальна санація була зареєстрована у 7 пацієнтів. Від пацієнтів 2-ї контрольної групи було ізольовано 15 штамів бактерій (в тому числі 3 штами клостридій), які належали до 9 видів, моноінфекцію реєстрували в 50 % випадків. Повна бактеріальна санація зареєстрована у 15 пацієнтів. У пацієнтів 3-ї контрольної групи з кореневих каналів було ізольовано 18 штамів бактерій (в тому числі 4 штами клостридій), які належали до 10 видів, частота моноінфекції склала 60 %. Повна бактеріальна санація зареєстрована у 12 осіб. Від пацієнтів 1-ї дослідної групи було ізольовано 12 штамів, частота моноінфекції склала 34,3 %, що було в 1,46-2,04 разу нижче показників у контрольних групах. Повна бактеріальна санація була зареєстрована в 65,7 % випадків. Наприкінці другого етапу лікування загальна кількість штамів бактерій, виділених з детриту кореневих каналів пацієнтів 2-ї дослідної групи, склала 14.

На третьому етапі лікування загальна кількість виділених штамів склала 4 при повній бактеріальній санації у 31 пацієнта.

Диспансерне спостереження показало, що через 6 місяців після проведеного лікування у пацієнтів 1-ї та 2-ї дослідних груп загострень захворювання не було; частота загострень у пацієнтів 1-ї контрольної групи склала 13,3 %, 2-ї та 3-ї контрольних груп – 3,3 % та 6,7 %. Через 12 місяців у пацієнтів 2-ї дослідної групи частота загострень склала 2,9 %, 1-ї дослідної групи – 5,7 %, 1-ї контрольної групи – 33,3 %, 2-ї та 3-ї контрольних груп – 20 % та 26,7 %. До 24 місяців диспансерного спостереження загострення хронічного періодонтиту були зареєстровані у всіх пацієнтів 1-ї контрольної групи, при цьому протягом другого року рецидиви розвинулись у 16 пацієнтів. У пацієнтів 2-ї контрольної групи наприкінці другого року рецидиви розвинулись в 73,3 % випадків, у пацієнтів 3-ї контрольної групи – в 93,3 % випадків, у пацієнтів 1-ї та 2-ї дослідних груп – в 28,6 % та 17,1 % випадків.

**Вплив** **патогенетично обґрунтованого способу лікування і профілактики загострень хронічного періодонтиту на імунні показники.** Вихідні показники імунного статусу пацієнтів контрольних та дослідних груп вірогідних відмінностей не мали.

Наприкінці другого етапу лікування загальна кількість Т-лімфоцитів у пацієнтів 1-ї, 2-ї та 3-ї контрольних груп невірогідно збільшилась порівняно з вихідним рівнем. У пацієнтів 1-ї та 2-ї дослідних груп збільшення загального вмісту Т-клітин відносно їх вихідного рівня було вірогідним та суттєво не відрізнялось від показника практично здорових осіб.

Приріст Т-хелперів/індукторів проти вихідного рівня виявився невірогідним тільки в 1-й контрольній групі. Найбільший приріст CD4+-клітин був відзначений в пацієнтів 2-ї дослідної групи наприкінці третього етапу лікування. Динаміка змін рівня Т-супресорів цитотоксичних у пацієнтів контрольних та дослідних груп була незначною, а зареєстровані показники знаходились в межах значень практично здорових осіб.

У пацієнтів 1-ї та 3-ї контрольних груп збільшення значення індексу CD4/CD8 проти вихідного рівня було вірогідним, а у пацієнтів 2-ї контрольної групи – невірогідним. У пацієнтів 1-ї дослідної групи значення індексу CD4/CD8 вірогідно не відрізнялось від аналогічних показників в контрольних групах. Найзначніше збільшення значення індексу CD4/CD8 було зареєстроване наприкінці курсу лікування у пацієнтів 2-ї дослідної групи – в 1,1-1,16 разу проти показників інших пацієнтів.

У пацієнтів спостерігали зниження рівнів В-клітин та природних кілерів, яке було найвиразнішим у пацієнтів 2-ї дослідної групи.

Динаміка позитивних змін показників фагоцитозу виявилась різною в залежності від способу лікування пацієнтів. Найбільший приріст значень показників ФІ та ФЧ спостерігали в 2-й дослідній групі: для ФІ він склав 1,12 разу, для ФЧ – 1,13 разу (р<0,05 в обох випадках).

В результаті проведеного лікування в сироватці крові пацієнтів відзначене зниження вмісту ЦІК та покращання їх фракційного складу, а саме збільшення кількості непатогенних крупних ЦІК та зменшення вмісту патогенних середніх та дрібних комплексів. Найбільш виразну позитивну динаміку змін вмісту та фракційного складу ЦІК відзначали у пацієнтів 2-ї дослідної групи.

Лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом супроводжувалось збільшенням в сироватці крові вмісту імуноглобулінів, особливо Ig G та Ig А, однак виявлені зсуви були невірогідними. Але рівні Ig G та Ig А у пацієнтів 2-ї дослідної групи були вищими таких в групах порівняння. навпаки, рівень Ig М в процесі лікування знижувався, що свідчило про ліквідацію антигенного подразнення, та був найбільш наближеним до показника практично здорових осіб у пацієнтів 2-ї дослідної групи.

**Вплив** **патогенетично обґрунтованого способу лікування і профілактики загострень хронічного періодонтиту на метаболічні показники.** Встановлено, що інтенсивність зворотного розвитку метаболічних порушень у пацієнтів з хронічним періодонтитом залежала від способу лікування та була найбільш вираженою у пацієнтів 2-ї дослідної групи. Значення коефіцієнта К у пацієнтів 2-ї дослідної групи виявилося в 1,07 разу нижчим, ніж в пацієнтів 1-ї контрольної та 1-ї дослідної груп, а також в 1,09 та 1,05 разу нижчим, ніж пацієнтів 2-ї та 3-ї контрольних груп (р>0,05 в усіх випадках).

Найбільш виражену позитивну динаміку змін вмісту ПГЕ2 спостерігали в сироватці крові пацієнтів 2-ї дослідної групи.

Позитивний вплив трьохетапного метода лікування хронічного періодонтиту мав прояв також в покращанні процесів ПОЛ та активності системи АОЗ в нейтрофілах та моноцитах периферійної кров пацієнтів. Значення коефіцієнта К для нейтрофілів пацієнтів 2-ї дослідної групи знаходилось в межах значень даного показника у практично здорових осіб, тоді як у пацієнтів 1-ї контрольної групи воно залишалось в 1,11 разу вищим. У пацієнтів 2-ї та 3-ї контрольних груп та 1-ї дослідної групи позитивні зміни показників ПОЛ та системи АОЗ в нейтрофілах були більш виражені, ніж у пацієнтів 1-ї контрольної групи, але менш виражені, ніж у пацієнтів 2-ї дослідної групи. В моноцитах крові розбіжності між значеннями коефіцієнта К у пацієнтів виявились невірогідними, хоча вони були найбільш наближеними до значень практично здорових осіб у пацієнтів 2-ї дослідної групи.

# ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального завдання сучасної медицини, яка складається в розробці патогенетично обґрунтованого способу лікування та профілактики загострень хронічного періодонтиту з використанням композиції для тимчасового пломбування кореневих каналів, яка містить вітамін Е, метронідазол, барію сульфат та ультрадисперсний гідроксиапатит, легований сріблом.

#### **В розвитку хронічного періодонтиту приймає участь 21 вид суворо анаеробних бактерій, в тому числі *A. fermentans* (12,4 %), *A. naeslundii* (4,7 %), *B. рutredinus* (5,2 %), *C. histolyticum* (3,4 %), *C. subterminale* (7,7 %), *D. nodosus* (9 %), *D. pneumosintes* (2,1 %), *E. lenta* (11,6 %), *E. tenue* (3 %), *F. varium* (2,6 %), *G. morbillorum* (10,3 %), *L. catenaforme* (2,1 %), *P. anaerobius* (2,1 %), *P. arridum* (1,3 %), *P. asaccharolyticus* (5,6 %), *P. magnus* (4,3 %), *P. melaninogenica* (3 %), *S. hansenii* (2,6 %), *T. praeacuta* (3,9 %), *V. alcalescens* (1,3 %) и *V. parvula* (1,7 %). У 61,3 % випадків хронічний періодонтит є моноінфекцією, в 38,7 % - змішаною інфекцією. Етіологічні агенти хронічного періодонтиту мають імуносупресивні властивості, які мають прояв у здатності специфічно взаємодіяти з комплементом, зв’язувати лізоцим та руйнувати Ig А, Ig M та Ig G, та найбільш виражені у *G. morbillorum, D. nodosus, A. fermentans* і *E. lenta*. Етіологічні агенти хронічного періодонтиту чутливі до ампіциліну в 55,4 % випадків, до гентаміцину – в 67 %, до тетрацикліну – в 33 %, до еритроміцину – в 49,4 %, до лінкоміцину – в 64,8 %, до ріфампіцину – в 84,5 %, до метронідазолу – в 94,4 % випадків.**

1. Імунний статус пацієнтів з хронічним періодонтитом характеризується розвитком Т-лімфопенії при збільшенні вмісту В-клітин та природних кілерів, формуванням відносного гіперсупресорного варіанта імунодефіциту, зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів периферійної крові, посиленням імунокомплексних реакцій за рахунок збільшення найбільш патогенних середніх та дрібних ЦІК, дисімуноглобулінемією, а також низькими титрами специфічних антитіл відносно до етіологічних агентів захворювання.
2. Загострення хронічного періодонтиту супроводжується збільшенням в сироватці крові метаболітів ПОЛ – ДК та МДА, концентрації ПГЕ2 та активності ферментів системи АОЗ – каталази та СОД. В нейтрофілах та моноцитах периферійної крові хворих на хронічний періодонтит має місце збільшення вмісту ДК та МДА при тенденції до збільшення активності каталази та СОД. Безпосередній контакт нейтрофілів та моноцитів in vitro з ПГН *E. lenta* та ЛПС *A. fermentans* викликає активацію ПОЛ та зменшення активності каталази та СОД в даних клітинах.
3. Трьохетапний спосіб лікування хворих на хронічний періодонтит з використанням композиції для тимчасового пломбування кореневих каналів зубів, яка містить метронідазол, вітамін Е, барію сульфат та ультрадисперсний гідрокисапатит, легований сріблом, має суттєвий антибактерійний ефект, імунокоригуючу та антиокислювальну дію, та в 2-5 раз знижує частоту розвитку загострень захворювання протягом 2 років.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. При лікуванні хронічного гранулюючого періодонтиту тимчасове плобування кореневих каналів зубів рекомендуємо проводити композицією, яка містить (у масових %): масляний розчин вітаміну Е – 25, барію сульфат – 25, ультрадисперсний гідроксиапатит, легований сріблом – 25, метронідазол – 25.
2. Санацію кореневого каналу ураженого зуба при хронічному періодонтиті рекомендуємо проводити в три етапи. На першому етапі слід здійснювати первинну інструментальну обробку та іригацію, на другому етапі – ще раз санувати канал, на третьому етапі – встановити постійну пломбу.

### СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ

ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ларионова Л.В., Чалая Т.А. Стоматологический статус студентов Луганского государственного медицинского университета // Український медичний альманах. – 2004. - № 2 (додаток). – С. 179-181. (*Здобувачкою встановлена частота періодонтитів, проведено лікування*).
2. Чалая Т.А. Клинико-патогенетическое обоснование отсроченного этапного метода эндодонтического лечения пульпитов и периодонтитов // Український медичний альманах. – 2005. – № 3. – С. 179-181.
3. Ларионова Л.В., Чалая Т.А., Инкелевич М.Ю. Морфолого-микробиологические особенности воспалительной стоматологической патологии (периодонтитов, пародонтитов, альвеолитов, ятрогении) // Український морфологічний альманах. – 2005. – № 1. – С. 40-43. (*Здобувачкою обстежені пацієнти з періодонтитами та ятрогеніями, проведена санація кореневих каналів зубів*).
4. Чалая Т.А. Иммунный и метаболический статус пациентов с хроническим периодонтитом // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2007. – № 4. – С. 58-61.
5. Чалая Т.А. Биологические свойства этиологических агентов хронического периодонтита // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – № 3. – С. 22-24.
6. Казімірко Н.К., Чала Т.А. Ефективність етапного методу лікування зубів з періапікальною деструкцією // Світ медицини та біології. – 2008. – № 3. – С. 29-31. (*Здобувачкою проведене клінічне впровадження етапного методу лікування, написаний текст статті*).
7. Чалая Т.А., Кожухарь Ю.Ю., Сенченко Н.Г., Дорофеева Н.Г., Загайнова Н.Н., Онищенко С.И., Горбанёва Ю.В. Возможность восстановления бактериальной флоры после лечения инфицированных зубов // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики». Випуск 15. – К.-Луганськ. – 2008. – С. 286-289. (*Здобувачка виділила з кореневих каналів зубів пацієнтів з хронічним періодонтитом суворо анаеробні бактерії*).
8. Казимірко Н.К., Гайдаш І.С., Флегонтова В.В., Інкелевич М.Ю., Чала Т.А. Композиція для тимчасового пломбування зубних кореневих каналів // Деклараційний патент на корисну модель 9201 А Україна, A61K6/02. - № 200501546. Заявлений 21.02.2005 р.; надрукований 15.09. 2005 р. Промислова власність. Офіційний бюлетень № 9.
9. Ларионова Л.В., Чалая Т.А. Сравнительная характеристика стоматологического статуса студентов стоматологического факультета Луганского государственного медицинского университета // Тези доповідей Всеукраїнської студентської наукової конференції «Актуальні проблеми стоматології». – Полтава, 2004. – С. 15-16.
10. Ларионова Л.В., Чалая Т.А. Распространённость кариеса и его осложнений среди студентов стоматологического факультета Луганского государственного медицинского университета // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології (66-а підсумкова конференція СНТ ім. М.Д. Довгяло)». – Донецьк: ТОВ «Норд комп’ютер», 2004. – С. 90-91.
11. Ларионова Л.В., Чалая Т.А. Гигиена полости рта студентов стоматологического факультета Луганского государственного медицинского университета // Матеріали наукової конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю. – Вінниця: Нова книга, 2004. – С. 288-289.
12. Сенченко Н.Г., Чалая Т.А., Кожухарь Ю.Ю., Дорофеева Н.Г., Загайнова Н.Н., Онищенко С.И., Горбанёва Ю.В., Казимирко Н.К. Возможность восстановления микрофлоры после лечения периодонтита // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, інтернів, магістрів, аспірантів та молодих вчених медичного факультету Ужгородського національного університету. – Ужгород. – 2008. – С. 25.

АНОТАЦІЯ

### Чала Т.А. Патогенетичне обґрунтування нового підходу до лікування та профілактики загострень хронічного періодонтиту.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Луганський державний медичний університет. – Луганськ, 2008.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального завдання сучасної медицини, яка складається в розробці патогенетично обґрунтованого способу лікування та профілактики загострень хронічного періодонтиту з використанням композиції для тимчасового пломбування кореневих каналів, яка містить вітамін Е, метронідазол, барію сульфат та ультрадисперсний гідроксиапатит, легований сріблом. Доведена етіологічна роль 21 виду суворо анаеробних бактерій у розвитку хронічного періодонтиту, вивчена їх антилізоцимна, антикомплементарна та антиімуноглобулінова активність. Детально вивчений імунний та метаболічний статус пацієнтів з хронічним періодонтитом. Вперше запропонований трьохетапний спосіб лікування хворих на хронічний періодонтит з використанням композиції для тимчасового пломбування кореневих каналів зубів, що має значний антибактерійний ефект, імунокоригуючу та антиоксидантну дію, та в 2-5 раз знижує частоту розвитку загострень захворювання протягом 24 місяців.

**Ключові слова:** хронічний періодонтит, загострення, лікування, профілактика, новий підхід.

АННОТАЦИЯ

**Чалая Т.А. Патогенетическое обоснование нового подхода к лечению и профилактике обострений хронического периодонтита. – Рукопись.**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Луганский государственный медицинский университет. – Луганск, 2008.

Диссертационная работа посвящена решению актуальной задачи современной медицины, которая состоит в разработке патогенетически обоснованного способа лечения и профилактики обострений хронического периодонтита с использованием композиции для временного пломбирования корневых каналов, содержащей витамин Е, метронидазол, сульфат бария и ультрадисперсный гидроксиапатит, легированный серебром. Доказана этиологическая роль 21 вида строго анаэробных бактерий в развитии хронического периодонтита, изучена их антилизоцимная, антикомплементарная и антииммуноглобулиновая активность, чувствительность к основным антибактериальным препаратам. Детально изучен иммунный и метаболический статус пациентов с хроническим периодонтитом. Впервые предложен трёхэтапный способ лечения больных хроническим периодонтитом с использованием композиции для временного пломбирования корневых каналов зубов, содержащей масляный раствор витамина Е, бария сульфат, ультрадисперсный гидроксиапатит, легированный серебром и метронидазол в равных долях, который имеет значительный антибактериальный эффект, иммунокоригирующее и антиоксидантное действие, и в 2-5 раз снижает частоту развития обострения заболевания в течение 24 месяцев. Разработан и защищён декларационным патентом на полезную модель способ лечения хронического периодонтита. Полученные данные используются в лекционном курсе и при проведении практических занятий на кафедрах патофизиологии и стоматологии № 1 Луганского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Украины, что подтверждено соответствующими актами внедрения.

**Ключевые слова:** хронический периодонтит, обострения, лечение, профилактика, новый подход.

## ABSTRACT

Chalaya T.A. Pathogenetic basement of new approach to treatment and prophylaxis of chronic periodontitis’ relapses. – Manuscript.

The dissertation on obtaining of scientific degree of the candidate of medical sciences on specialty 14.03.04 – pathological physiology. – Lugansk State Medical University. – Lugansk, 2008.

The thesis is devoted to the clearance of actual task of modern medical science – to work up the pathogenetically based treatment and prophylaxis of chronic periodontitis relapses with usage of composition for root canals temporary sealing consisting of oily vitamin E solution, metronidazole, barium sulfate and ultradispersive hydroxyapatite legated with silver. The etiological role of 21 strict anaerobic bacterial species is proved in development of chronic periodontitis, their antilysozyme, anticomplementary and antiimmunoglobulin activity is studied. The immune and metabolic status of patients with chronic periodontitis is studied in details. The three-stage method of treatment of patients with chronic periodontitis is proposed that includes usage of composition for temporary sealing with significant antibacterial effect, immunocorrecting and antioxidant action, and in 2-5 times decreases the frequency of relapses during 24 months.

**Keywords:** chronic periodontitis, relapses, treatment, prophylaxis, new approach.

Підписано до друку “01” вересня 2008 р. Формат 60\*90/16. Папір для писання.

Умовних. друк. арк. 0,9. Наклад 100 прим. Замовлення № 45. Безкоштовно.

ПП Гайдаш І.С., Україна, 91007, Луганськ, вул. Привізна, 47а.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>