



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **94135** (13) **U**
(51) МПК

A61P 1/02 (2006.01)

A61K 38/21 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2014 06245</p> <p>(22) Дата подання заявки: 05.06.2014</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.10.2014</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.10.2014, Бюл.№ 20</p>	<p>(72) Винахідник(и): Григ Наталія Іванівна (UA), Сідельников Павло Володимирович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): Григ Наталія Іванівна, вул. М. Ушакова, 10, кв. 158, м. Київ, 03179 (UA), Сідельников Павло Володимирович, вул. Котельникова, 37-а, кв. 34, м. Київ, 03115 (UA)</p> <p>(74) Представник: Пікалов Сергій Юрійович, реєстр. №344</p>
--	---

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

(57) Реферат:

Спосіб лікування генералізованого пародонтиту (ГП), який включає оцінку рівня ендогенної інтоксикації на підставі розроблених критеріїв, проведення консервативної терапії хворих на генералізований пародонтит I та II ступеня, операційного втручання та післяопераційного супроводу хворих на генералізований пародонтит I та II ступеня (за показаннями), прогнозування розвитку ускладнень на етапах комплексного лікування генералізованого пародонтиту, причому визначають вміст олігопептидів середньої молекулярної маси (МСМ) в ротовій рідині, визначають рівень місцевого імунітету порожнини рота: РАМ \geq 70 %.

UA 94135 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до стоматології, і може бути використана стоматологами при лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту (ГП), в тому числі при проведенні пародонтальної хірургії.

5 Проблема захворювань пародонта є надзвичайно актуальною для сучасної стоматології. Значне розповсюдження цих хвороб серед населення різних вікових груп, поліетіологічність та складні механізми розвитку, тривалість, багатоетапність та ціна лікування обумовлює складність її вирішення.

10 Серед захворювань пародонта провідне місце займає генералізований пародонтит. Незважаючи на постійне вдосконалення знань етіології та патогенезу даного захворювання, численні інновації в його лікуванні, простежується тенденція до збільшення частоти захворюваності. Залежно від регіону і віку обстежених, вона сягає до 98 %, захворювання має різний ступінь тяжкості і прогресує з віком.

15 Особливо гостро постає питання значної поширеності захворювання в осіб молодого та працездатного віку. Прогресування запально-деструктивного процесу тканин пародонта призводить до ранньої втрати зубів, порушення функції жування і, в результаті - до значних змін зубощелепної системи. Це негативно впливає на організм людини в цілому, порушує діяльність різних органів та систем, створює соціальні, побутові та естетичні незручності. ГП підвищує ризик виникнення та ускладнює перебіг захворювань органів травлення, серцево-судинної системи, порушень процесів обміну, є джерелом хроніосепсису, інфікування та сенсibiliзації організму тощо.

20 Отже, актуальність поданої проблеми не викликає сумніву і вимагає оптимізації існуючих способів лікування та розробки нових, ефективних способів, що враховують новітні дані щодо етіології та патогенезу захворювання.

25 Сучасний підхід до лікування ГП передбачає комплексну та цілеспрямовану терапію, з урахуванням індивідуальних особливостей пародонтального статусу та загальносоматичного стану хворого.

30 Пріоритетна роль у цьому комплексі заходів надається пародонтальній хірургії. На сьогодні доведено, що лише оперативне втручання може привести до стійкої ліквідації вогнища запалення в тканинах пародонта і сприяти припиненню деструктивних процесів в альвеолярній кістці. Рациональне використання різноманітних хірургічних методів суттєво підвищує якість та ефективність лікування, подовжує період стабілізації захворювання та зменшує кількість рецидивів.

35 Успіх хірургічного втручання значною мірою залежить від якості передопераційної підготовки та післяопераційного супроводу. Мета цих заходів полягає в ліквідації або максимальному зменшенні запальних проявів у тканинах пародонта та створенні оптимальних умов для загоєння уражених тканин, недостатня або неефективна консервативна терапія є одним із провідних факторів ризику розвитку ускладнень на етапі хірургічного лікування хворих на ГП.

40 Причиною розвитку запальних ускладнень після проведення оперативного втручання, в більшості випадків, вважається пародонтопатогенна мікрофлора. Ендо- та екзотоксини, що продукують мікроорганізми в процесі життєдіяльності, справляють токсичний вплив на тканини пародонта, порушують клітинний обмін, спричиняють вазомоторні розлади, сенсibiliзацію тканин пародонта і організму в цілому. Ці складні патохімічні зміни обумовлюють розвиток як місцевої інтоксикації тканин пародонта, так і порушення загального стану організму через розвиток синдрому ендогенної інтоксикації. Ендогенна інтоксикація (ЕІ) - поліетіологічний та поліпатогенетичний синдром, що характеризується накопиченням в тканинах та біологічних рідинах ендогенних токсичних субстанцій - надлишку продуктів нормального або збоченого обміну речовин.

45 Наявність прихованої ендотоксемії водночас значно ускладнює перебіг ГП та є предиктором розвитку ускладнень при проведенні хірургічного лікування даного захворювання.

50 Відомим є патент на винахід, в якому суттю винаходу є обробка реципієнтних зон попередньо підготовленим, безпосередньо перед операцією, розчином з імуномодулятором лейкінферона (ЛФ) людського в ампулах по 10000 ОД, розведеного в 5 мл води для ін'єкцій, просочування остеотропного матеріалу і покривної мембрани, що резорбується, протягом 10-15 хв фізіологічно збалансованим цитокиновим розчином ЛФ, заповнення кісткових дефектів підготовленим остеотропним матеріалом, фіксація адаптованої мембрани і після завершення операції нанесення на поверхню рани на 20-30 хв аплікації з тим же розчином (патент RU № 2428950; МПК А61Р1/02, А61К38/21, А61С5/02), прийнятий за прототип.

60 До недоліків слід віднести відсутність уваги до визначення та оцінки рівня ендогенної інтоксикації організму як при плануванні оперативного втручання, так і на етапах лікування ГП. Це виключає можливість вчасного передбачення предикторів розвитку ускладнень, визначення

ступеня ризику їх виникнення при проведенні пародонтальної хірургії та розробки диференційованих програм передопераційної підготовки (індивідуального медичного супроводу в післяопераційному періоді) залежно від стоматологічного статусу та показників ендогенної інтоксикації організму. Відсутність умов для гарантованої репарації пародонтальних структур призводить до постопераційного зниження ефективності комплексного лікування ГП у вигляді раних та пізніх ускладнень запального характеру.

За даними літератури, одним із високоінформативних та перспективних способів оцінки рівня EI є визначення олігопептидів середньої маси, так званих "молекул середньої маси" (МСМ). На даний час доведено, що найбільший токсичний ефект пов'язаний саме з фракцією "середньомолекулярних пептидів" - речовин білкової природи з молекулярною масою від 300 до 5000 дальтон. Вони утворюються при запальних процесах в тканинах та біологічних рідинах та, шляхом впливу на клітинному та молекулярному рівні, обумовлюють гемоліз еритроцитів, порушують синтез та розпад молекул АТФ, синтез білку та ін. Істотна особливість МСМ полягає в їх значній біологічній активності. Накопичення середньомолекулярних пептидів є не тільки маркером ендотоксикації, в подальшому вони погіршують перебіг патологічного процесу, набуваючи роль вторинних токсинів, впливаючи на життєдіяльність всіх систем та органів. В результаті досліджень МСМ було встановлено підвищення їх рівня в біологічних рідинах (кров, слина, сеча) при патологічних станах різного ступеня тяжкості.

На даний час існують різноманітні способи виявлення EI за допомогою гематологічних, біохімічних, біофізичних, мікробіологічних, імунологічних методів та методів біологічного тестування. Однак більшість методик вимагає проведення венепункції або артеріально-венозної пункції. Інвазивність способів створює небезпеку трансфузійного зараження хворого, а також інших проблем, пов'язаних з проведенням забору крові для дослідження, ускладнює проведення контрольних досліджень на етапах лікування.

Не інвазивна методика визначення МСМ в ротовій рідині відома з патенту України на корисну модель № 36114 ("Спосіб індивідуального підбору та оцінки ефективності сорбентів для лікування токсичних станів"), відповідно до якого у хворих збирають ротову рідину в стерильну пробірку, визначають вміст олігопептидів середньої молекулярної маси до ентеросорбції та після добавлення до неї різних ентеросорбентів і при зменшенні концентрації олігопептидів на 30 більше відсотків після досліду сорбент вважається перспективним для застосування. Методика збирання ротової рідини проста і доступна. Після триразового полоскання ротової порожнини 0,5 % розчином калію перманганату хворий збирає слину в стерильну пробірку. Зібрана ротова рідина ділиться на стільки порцій, скільки сорбентів аналізують на активність + одна порція для вихідного контролю концентрації олігопептидів середньої молекулярної маси. Кожну порцію (крім контрольної) змішують з вибраним сорбентом у співвідношенні до об'єму ротової рідини 1:10, ретельно перемішують та маркують і після 10-хвилинної експозиції рідина центрифугується протягом 5 хвилин при 3000 об/хв. Паралельно центрифугується при такому ж режимі і контрольна порція. В надосаді всіх порцій визначають вміст олігопептидів середньої молекулярної маси за методикою [Габриєлян Н.И., Липатова В.И. Скрининговий метод определения уровня средних молекул.// Лаб. дело.-1984. - №3. -С. 30-31].

Ознаками, що позитивно відрізняють запропоноване рішення є використання для діагностики олігопептидів середньої молекулярної маси ротової рідини. Це виключає необхідність венепункції, забезпечує необмеженість та доступність біоматеріалу, простоту виконання. Спосіб дозволяє визначити наперед активність сорбенту до початку його клінічного використання у даного хворого.

Недоліками даного способу відсутність даних про рівень показника МСМ в ротовій рідині у практично здорових осіб, що виключає можливість оцінки ступеня EI, як в нормі так і при наявності патології організму, прогнозу лікування, перебігу запального процесу та можливості розвитку ускладнень.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є рання діагностика ендогенної інтоксикації, розробка критеріїв для характеристики її при захворюваннях пародонта, адекватна корекція на етапах комплексного лікування ГП, що дозволило би попередити розвиток системного синдрому та уникнути багатьох його негативних наслідків, а також надати оцінку прогнозу лікування, перебігу запального процесу та можливості розвитку ускладнень при проведенні хірургічного втручання.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування ГП включає оцінку рівня ендогенної інтоксикації на підставі розроблених критеріїв, проведення консервативної терапії хворих на генералізований пародонтит I та II ступеня, операційного втручання та післяопераційного супроводу хворих на генералізований пародонтит I та II ступеня (за показаннями), прогнозування розвитку ускладнень на етапах комплексного лікування

генералізованого пародонтиту, відповідно до корисної моделі, визначають вміст олігопептидів середньої молекулярної маси (МСМ) в ротовій рідині, для оцінки рівня інтоксикації та прогнозування успішності лікування використовують нормативи, розроблені за допомогою математичного моделювання.

5 При цьому, для оцінки рівня інтоксикації та прогнозування успішності лікування використовують нормативи, розроблені за допомогою математичного моделювання: показники МСМ в межах 174-294 опт. од. свідчать про дуже низький рівень ендогенної інтоксикації організму та мінімальний ризик можливих ускладнень при проведенні хірургічного лікування пародонтиту; 295-320 опт. од. - низький ступінь ендогенної інтоксикації - низький ризик
10 можливих ускладнень; 321-322 опт. од. - середній ступінь EI - високий ризик можливих ускладнень, 333≤ - високий ступінь EI - дуже високий ризик можливих ускладнень.

Та на підставі визначеної системи критеріїв оцінюють готовність тканин пародонта до хірургічного втручання: передопераційну підготовку можна вважати закінченою ефективно при досягненні показників індивідуальної гігієни: ОНІ-S-0-0,6, тобто "добра", API<35 % ("достатній рівень гігієни"), PFRI - I-II ступінь ("швидкість утворення зубного нальоту мінімальна"); інтенсивності запалення ясен: РМА до 12,5 % ("клінічно запалення не діагностується"); рівня місцевого імунітету порожнини рота: РАМ >70 %; рівня ендогенної інтоксикації: МСМ - менше 294 опт. од. ("мінімальний рівень ендогенної інтоксикації") та використання розроблених алгоритмів передопераційної підготовки та постопераційного медикаментозного супроводу
20 дозволяє уникнути розвитку ускладнень при проведенні хірургічного лікування та досягти тривалої стабілізації процесу в пародонті. Через 6 місяців стабільний клінічний ефект лікування встановлено у 87,93 % хворих, через 12-у 83,18 % та через 18 місяців у 80,61 % хворих на генералізований пародонтит (в контрольній групі відповідно - у 78,38 %, 72,7 % та 67,7 %).

Клініко-лабораторні дослідження проведені у 127 хворих на ГП. Хронічний перебіг захворювання діагностовано у 110 хворих (86,6 %), загострений - у 17 (13,4 %). Серед обстежених переважали особи з II ступенем ГП - 72 (56,7 %). I ступінь - 55 хворих (43,3 %). Контрольну групу склали 40 пацієнтів з аналогічними діагнозами, що лікувались на кафедрі терапевтичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця за загальноприйнятою методикою. Клінічне обстеження хворих проводилось стандартними методами (згідно Протоколів МОЗ України, 2007). Діагноз встановлювали відповідно класифікації захворювань пародонта за М.Ф. Данилевським (1994). Обстеження проводили при первинному огляді, після проведення консервативної терапії та після хірургічного лікування.

Із супутніх захворювань було виявлено патологію органів травлення - у 82 пацієнтів (64,5 %), ендокринної системи - у 50 хворих (39,3 %), серцево-судинної - у 21 (16,5 %), органів дихання - у 14 (11 %), інші (сечостатевої, нервової, опорно-рухової систем) - у 9 хворих (7 %). У більшості пацієнтів було виявлено кілька захворювань одночасно.

В якості показника ендогенної інтоксикації оцінювали рівень молекул середньої маси. Визначення МСМ проводили в ротовій рідині експрес-методом за модифікованою методикою Габриелян Н.І. та співавт. (1984). Метод ґрунтується на прямій спектрографії депротейнізованої ротової рідини, отриманої після зсідання білків трихлороцтовою кислотою.

40 Було вивчено розподіл рівня МСМ у 80 практично здорових осіб віком від 19 до 35 років. На рис. 1 наведено графік розподілу обстежених залежно від рівня МСМ.

Як видно з наведеного графіку, у більше ніж 50 % обстежених здорових осіб рівень МСМ знаходився в межах від 268 до 335 опт. од., що свідчило про наявність правобічної асиметрії. Ця відмінність від графіка нормального розподілу також підтверджувалась вирахуванням статистичних характеристик групи добровольців, що вивчалися (табл. 1)

Таблиця 1

Рівень МСМ в ротовій рідині практично здорових осіб

Кількість обстежених n	Середнє значення рівня МСМ опт.од.	Стандартне відхилення ±δ	Стандартне відхилення середньої ± m	Медіана M опт. Од.
80	259,6	±49,23	±5,50	270

50 Вважається, що якщо індивідуально наведений показник (в нашому випадку, рівень МСМ) знаходиться в межах від P25 до P75, то його величина відповідає нормі. Відповідно, в норму входило 50 % всіх випадків. Якщо ж він знаходиться в межах від P10 до P25 та від P75 до P90, то його оцінка відповідно вища та нижча за середню (відповідно 15 % всіх випадків отримали

оцінку нижче середньої та 15 % - оцінку вище середньої). Якщо величина ознаки, що розглядається, знаходиться в межах від P3 до P10 та від P90 до P97, то оцінка відповідно буде низькою або високою (відповідно по 7 % всіх випадків отримали відповідно низьку та високу оцінку). Якщо величина ознаки, що розглядається, буде нижче P3 або вище P97, то оцінка буде

5 дуже низька - 3 % або дуже висока також 3 %.

Результати аналізу рівня MCM в ротовій рідині хворих на ГП наведено в гістограмі табл. 2.

Таблиця 2

Аналіз рівня MCM в ротовій рідині хворих на ГП, опт. од.

Показники	Рівень MCM в ротовій рідині, опт. од.			
	174-294	295-320	321-332	333≤
Ступінь ендогенної інтоксикації	Дуже низький	Низький	Середній	Високий
Ризик ускладнень	Мінімальний	Низький	Високий	Дуже високий

10 На основі проведеного аналізу визначено відмінність рівня MCM в ротовій рідині практично здорових осіб та хворих на ГП. Виявлено кореляцію кількості середньомолекулярних пептидів зі ступенем розвитку ГП і, відповідно, рівнем руйнування тканин пародонта. Коефіцієнт кореляції склав 0,72. Аналіз отриманих результатів дослідження підтвердив, що MCM є об'єктивним показником ендогенної інтоксикації у хворих на ГП та їх рівень знаходиться в прямій кореляційній залежності від тяжкості патологічного процесу в пародонті.

15 Оцінка рівня ендогенної інтоксикації проведена при первинному обстеженні, після проведення консервативної терапії та після хірургічного лікування.

20 При первинному обстеженні середні показники рівня EI склали у хворих на ГП I ст.-301,7±4,82 опт. од., на ГП II ст.-355,3±8,8 опт. од. В межах "дуже низький рівень EI - ризик ускладнень мінімальний" знаходилось 36 % хворих на ГП I ст. (I група) та 30 % хворих на ГП II ст. (II група). Решта хворих мали EI організму низького, середнього та високого ступеню, що вказувало на наявність ризику виникнення ускладнень при проведенні оперативного втручання та необхідність проведення належної передопераційної підготовки.

25 На етапі передопераційної підготовки проведено ряд заходів: хворих навчено виконанню раціональної гігієни порожнини рота та проконтрольовано її ефективність індексним методом. Проведено професійну гігієну порожнини рота, іммобілізацію рухомих зубів, вибіркоче пришліфування зубів та санацію порожнини рота (в тому числі видалення та депульпування зубів за відповідними показаннями). Призначено медикаментозну терапію залежно від характеру перебігу, ступеня тяжкості патологічного процесу та результатів лабораторних досліджень. Особливу увагу приділено місцевій та загальній детоксикаційній терапії. При показниках рівня ендогенної інтоксикації до 320 опт. од. застосовано засоби місцевої детоксикації, 321≤ опт. од. - ентеросорбцію. Місцево використано препарати комбінованої антибактеріально-сорбційної дії. При ГП хронічного перебігу призначено ротові ванночки або полоскання, що містили хлоргексидину біглюконат 20 %, високодисперсний діоксид кремнію, настоянку м'яти перечної в певній пропорціях (Пат. 34128 А, Україна, Засіб для полоскання порожнини рота / Барило О. С., Геращенко І. І., Воронін Е. Н., Пахлов Є. М., Чуйко О. О., Ін-т хімії поверхні НАН України). При загостренні процесу та в післяопераційний період - ротові ванночки або полоскання, до складу яких входили етоній, трипсин кристалічний, високодисперсний діоксид кремнію, настоянка м'яти перечної в певній пропорціях (Пат. 35392 А, Україна, Композиція для приготування полоскання для порожнини рота / Барило О.С., Толстюк А. П., Геращенко І. І., Воронін Є. П., Пахлов Є. М, Чуйко О. О.; Ін-т хімії поверхні НАН України). Для аплікацій та інстиляцій в пародонтальні кишені використано препарат Метроксан (Пат. 33629, Україна, Препарат для лікування ран / Геращенко І.І., Чепляка О. М., Вільцанюк О. А., Бурковський М. І., Желіба М. Д.). Засоби мають дозвіл на використання Державного фармакологічного центру № 3667/2.3-8 від 14.05.2008. З метою ентеросорбції використано "Ентеросгель" (по 1 ст. ложці за 1,5-2 години до або після їжі та прийому ліків 3 рази на добу за 7 днів до та 7 днів після оперативного втручання).

45 В кожному випадку, шляхом порівняння з гістограмою, визначалися індивідуальні терміни проведення консервативної терапії.

Наприклад:

50 У хворих М. та К. з діагнозом "Генералізований пародонтит II ступеня, хронічний перебіг, симптоматичний катаральний гінгівіт" через 7 днів після проведення консервативної терапії

клінічні показники стану порожнини рота сягнули межі "норми". При цьому, у хворого М. показник МСМ змінився з 348,0 опт. од. до 287,0 опт. од., що відповідає дуже низькому рівню ендогенної інтоксикації за даними гістограми. Тоді як у хворого К. цей показник змінився з 373,0 опт. од. до 328,0 опт. од... За даними гістограми, цей результат свідчить про "високий" ступінь ризику при проведенні хірургічного лікування. Отже, хворий М. може вважатися готовим до проведення оперативного втручання, тим часом як хворий К. потребує продовження консервативного лікування.

По закінченню першого етапу лікування ГП, спрямованого на усунення запальних явищ в тканинах пародонта, відмічене достовірне зниження рівня МСМ. Динаміка показника МСМ відображена в таблиці 3.

Таблиця 3

Динаміка показника МСМ після проведення консервативного лікування генералізованого пародонтиту I та II ступеня тяжкості

Діагноз		Середнє значення рівня МСМ	Стандартне відхилення	Стандартне відхилення середньої	Медіана М
		опт. од.	$\pm\delta$	$\pm m$	опт. од.
ГП I ст.	I огляд	301,7	$\pm 35,8$	$\pm 4,82$	300,0
	Після КЛ*	274,1	$\pm 39,4$	$\pm 5,31$	287,0
ГП II ст.	I огляд	355,3	$\pm 74,6$	$\pm 8,8$	362,0
	Після КЛ*	286,4	$\pm 50,4$	$\pm 5,9$	300,0

Примітка. КЛ* - консервативне лікування.

Зниження вмісту МСМ в ротовій рідині після консервативного лікування свідчило про зменшення кількості токсичних продуктів порушеного обміну білків, проявів альтеративних та ексудативних процесів, що розвивалися у хворих на ГП.

Привертало увагу, що після проведення консервативної терапії показники EI 62 % хворих на ГП I ст. (I група) опинилися межах, які відповідали дуже низькому значенню ступеня інтоксикації та свідчили про мінімальний ризик ускладнень при проведенні хірургічного лікування. Водночас, показник EI у 40 % пацієнтів з ГП II ст. (II група) залишився в групі дуже високого рівня інтоксикації (рис. 2). Даний результат свідчив про необхідність пошуку додаткового джерела інтоксикації та його усунення.

Після проведення хірургічного лікування (через 2 тижні) показник ендогенної інтоксикації значно знизився (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка показника МСМ на етапах комплексного лікування генералізованого пародонтиту I та II ступеня тяжкості

Діагноз		Середнє значення рівня МСМ	Стандартне відхилення	Стандартне відхилення середньої	Медіана М
		опт. Од.	$\pm\delta$	$\pm m$	опт. Од.
ГП I ст.	I огляд	301,7	$\pm 35,8$	$\pm 4,82$	300,0
	Після КЛ*	274,1	$\pm 39,4$	$\pm 5,31$	287,0
	Після ХЛ*	249,7	$\pm 40,3$	$\pm 5,43$	257,0
ГП II ст.	I огляд	355,3	$\pm 74,6$	$\pm 8,8$	362,0
	Після КЛ*	286,4	$\pm 50,4$	$\pm 5,9$	300,0
	Після ХЛ*	225,0	$\pm 41,4$	$\pm 4,9$	220,0

Примітка. КЛ* - консервативне лікування; ХЛ* - хірургічне лікування.

Його рівень склав $249,7 \pm 5,43$ опт. од. після хірургічного лікування ГП I ст. та $225,0 \pm 4,9$ опт. од у хворих на ГП II ст. і відповідав показникам практично здорових осіб ($259,6 \pm 5,5$ опт. од.). Як видно, з отриманих даних, проведення хірургічного лікування сприяло значному зниженню рівня ендогенної інтоксикації та загальному оздоровленню організму хворих на ГП.

На рис. 2 та 3 відображено динаміку змін рівня EI на етапах лікування. При первинному обстеженні хворих на ГП I ст. тільки у 36 % хворих діагностовано дуже низький рівень EI. Показники EI решти хворих свідчили про наявність ризику виникнення ускладнень при проведенні хірургічного втручання: 22 % хворих мали EI низького ступеня - низький ризик, 9 % - середній ступінь EI - високий ризик, 33 % - високий ступінь EI - дуже високий ризик. Після проведення консервативної терапії 62 % пацієнтів мали низький ступінь EI та були готові до проведення хірургічного лікування. Рівень МСМ 27 % та 11 % хворих свідчив про наявність високого та дуже високого ризику виникнення ускладнень та необхідність продовження консервативної терапії або пошуку додаткового джерела інтоксикації. Після хірургічного етапу лікування 100 % хворих на ГП I ст. мали показник МСМ, що відповідав такому у практично здорових осіб.

Аналогічна динаміка показника рівня EI спостерігалась і в пацієнтів II групи (рис. 3).

Таким чином, рівень МСМ змішаної слини є інформативним показником наявності джерела ендотоксикації при ГП різного ступеня тяжкості, який дозволяє оцінити ризик проведення хірургічного лікування та прогнозувати його подальшу ефективність. Його визначення підвищує інформованість лікаря про стан пацієнта, сприяє точній діагностиці та обґрунтованому вибору методу лікування.

На підставі проведених досліджень розроблена система критеріїв для оцінки готовності тканин пародонта до хірургічного втручання: передопераційну підготовку можна вважати закінченою ефективно при досягненні показників індивідуальної гігієни: ОНІ-S-0-0,6, тобто "добра", API < 35 % ("достатній рівень гігієни"), PFRJ - I-II ступінь ("швидкість утворення зубного нальоту мінімальна"); інтенсивності запалення ясен: РМА до 12,5 % ("клінічно запалення не діагностується"); рівня місцевого імунітету порожнини рота: РАМ \geq 70 %; рівня ендогенної інтоксикації: МСМ - менше 294 опт. од. ("мінімальний рівень ендогенної інтоксикації").

Оцінка ефективності запропонованого комплексного лікування генералізованого пародонтиту з корекцією рівня ендогенної інтоксикації на підставі клініко-лабораторних досліджень показала, що використання поданого способу передопераційної підготовки та постопераційного медикаментозного супроводу дозволяє уникнути розвитку ускладнень при проведенні хірургічного лікування та досягти тривалої стабілізації процесу в пародонті. Проведене комплексне лікування, окрім пригнічення дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта справляло виражений оздоровлюючий вплив на загальний стан організму. Зокрема діагностовано зниження ступеня ендогенної інтоксикації, про що свідчило зниження рівня МСМ в ротовій рідині хворих на ГП. Так, рівень МСМ у хворих на ГП I ст. до лікування становив $301,7 \pm 4,82$ опт. од., після лікування - $249,7 \pm 5,43$ опт. од.; у хворих на ГП II ст. - $355,3 \pm 8,8$ опт. од. та $225,0 \pm 4,9$ опт. од. відповідно. Отримані показники МСМ відповідали дуже низькому рівню ендогенної інтоксикації та не підвищувались через 6, 12 та 18 місяців спостереження.

Післяопераційні ускладнення виникали в ранній післяопераційний період, складали 2,3 %, носили запальний характер та були пов'язані з порушенням гігієнічного режиму хворими.

В цілому, через місяць після проведеного комплексного лікування задовільні результати були відмічені у 121 (95,28 %) пацієнта основної групи та у 37 (92,5 %) пацієнтів контрольної групи.

У віддалені терміни спостережень результати лікування на основі клініко-лабораторного обстеження прослідковано через 6, 12 та 18 місяців. Через 6 місяців обстежено 116 (91,34 %) хворих на ГП основної групи, через 12 місяців - 107 (84,25 %) та через 18 місяців - 98 (77,17 %) хворих. В контрольній групі: через 6 місяців обстежено 37 (92,5 %) хворих, через 12 місяців - 33 (82,5 %) та через 18 місяців - 31 (77,5 %) хворих.

В результаті обстеження задовільні результати лікування, які виражалися в стабілізації стану тканин пародонта, діагностовано через 6 місяців у 102 з 116 (87,93 %) обстежених пацієнтів основної групи, через 12 місяців - у 89 з 107 (83,18 %) та через 18 місяців - у 79 з 98 (80,61 %) пацієнтів. Стадії стабілізації тканин пародонта у пацієнтів контрольної групи досягнуто через 6 місяців у 29 з 37 (78,38 %) обстежених хворих, через 12 місяців - у 24 з 33 (72,7 %) та через 18 місяців - у 21 з 31 (67,7 %) обстежених.

Клініко-лабораторна оцінка стану тканин пародонта через 6 місяців після лікування вказує на позитивний вплив проведеного лікування у пацієнтів основної групи, ускладнень лікування не спостерігалось. Досягнутий після професійної чистки рівень гігієни в подальшому підтримувався хворими. Прояви запалення в яснах виражені незначно, індекс РМА після лікування становив в середньому $11,24 \pm 0,52$ %, а через 6 місяців - $12,1 \pm 0,79$ %. Рівень місцевого імунітету порожнини рота (РАМ) після лікування становив в середньому $74,37 \pm 5,2$ %,

через 6 місяців - $69,31 \pm 6,8$ %. Про задовільний стан тканин пародонта свідчили дані рентгенографії. Показник EI у хворих основної групи залишався в межах дуже низького ступеня.

В контрольній групі клініко-лабораторні показники були задовільними, проте дещо нижчими, ніж у хворих основної групи. У 2 (5,4 %) хворих відмічено прогресування дистрофічно-запального процесу в пародонті внаслідок загострення ГП. Відмічено підвищення рівня середньо молекулярних пептидів у пацієнтів контрольної групи. Отримані результати дають змогу констатувати, що у хворих основної групи досягнута більша ефективність комплексного лікування ГП.

Через 12 місяців після проведеного лікування клініко-лабораторне обстеження виявило задовільні результати у 89 з 107 (83,18 %) обстежених основної групи та у 24 з 33 (72,7 %) - контрольної. У хворих основної групи підтримувався досягнутий задовільний стан гігієни порожнини рота та стан ясен: індекс РМА становив $15,51 \pm 0,66$ %. Рівень інтоксикації залишався незначним. В контрольній групі через 12 місяців відмічено погіршення гігієни порожнини рота, у 7 (21,21 %) хворих відмічено зубні відкладення в значній кількості. Збільшилась швидкість утворення зубного нальоту. Діагностовано катаральний гінгівіт легкого ступеня тяжкості, з'явилась кровоточивість ясен. Погіршення стану хворих на ГП контрольної групи через 12 місяців після лікування підтверджено також діагностованим збільшення рівня МСМ.

Клініко-лабораторне обстеження підтверджувало, що проведене комплексне лікування ГП у хворих основної групи дозволяє підтримати досягнутий стан стабілізації тканин пародонта.

Через 18 місяців після проведеного лікування задовільні результати лікування виявлено у 79 з 98 (80,61 %) хворих на ГП основної групи та у 21 з 31 (67,7 %) - контрольної. Результати лікування хворих контрольної групи були достовірно ($p < 0,01$) гіршими. Рівень гігієни через 18 місяців за індексом ОНІ-S становив $0,73 \pm 0,01$ бали та мав оцінку задовільно (одразу після лікування - оцінка "добре"). У 10 (32,3 %) пацієнтів діагностовано гінгівіт середнього ступеня тяжкості. Рівень ендогенної інтоксикації значно підвищився та у 12 (38,7 %) пацієнтів контрольної групи відповідав середньому ступеню.

Оцінювання рівня місцевого імунітету порожнини рота проводили за допомогою реакції адсорбції мікроорганізмів епітеліальними клітинами (РАМ за М.Ф. Данилевським, А.П. Самойловим, Т.А. Беленчук, 1985).

В мазках зі здорової ділянки слизової оболонки коміркової частини ясен, забарвлених за Романовським (Лейшманом або Паппенгеймом), вивчали взаємовідношення мікрофлори порожнини рота з епітеліальними клітинами слизової оболонки. Підраховували кількість коків, які адсорбовані на поверхні епітеліальних клітин, та ділили їх на 4 групи:

I група: епітеліальні клітини, на поверхні яких фіксувалися поодинокі коки;

II група: адсорбція епітеліальною клітиною від 5 до 25 коків;

III група: клітини, на поверхні яких адсорбувалося від 26 до 50 мікроорганізмів;

IV група: епітеліоцити, що містили на своїй поверхні 51 і більше коків. Розрахунок проводили на 100 епітеліальних клітинах.

Клітини I та II груп склали категорію з негативною РАМ, III та IV - категорія з позитивною РАМ.

За відсотком позитивної РАМ робили висновок про стан місцевого імунітету порожнини рота та

неспецифічну резистентність тканин пародонта:

при "РАМ +" - 70 % і більше - неспецифічна резистентність тканин пародонта добра;

при "РАМ +" - 31-69 % - неспецифічна резистентність задовільна;

при "РАМ +" - 30 % - неспецифічна резистентність низька.

Проведений аналіз результатів комплексного лікування ГП з використанням запропонованої методики передопераційної підготовки та медикаментозного супроводу у пацієнтів основної групи показав стабільний задовільний клінічний, рентгенологічний та лабораторний результат у найближчі та віддалені терміни спостереження. Використання запропонованих методик лікування ГП слід вважати патогенетично виправданим. Вони справляють сприятливий вплив на стан тканин пародонта та зменшують рівень ендогенної інтоксикації організму. Після проведеного лікування тривалий час спостерігається стадія стабілізації дистрофічно-запального процесу пародонта.

Таким чином, технічним результатом способу, що заявляється, є те, що визначення та оцінка рівня ендогенної інтоксикації, консервативне лікування, оцінка готовності тканин пародонта до проведення хірургічного лікування ГП, а також післяопераційний супровід проводиться по науково обґрунтованій індивідуальній методиці.

Через 6 місяців стабільний клінічний ефект лікування встановлено у 87,93 % хворих, через 12-у 83,18 % та через 18 місяців у 80,61 % хворих на генералізований пародонтит (в контрольній групі відповідні - у 78,38 %, 72,7 % та 67,7 %).

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту (ГП), який включає оцінку рівня ендогенної інтоксикації на підставі розроблених критеріїв, проведення консервативної терапії хворих на генералізований пародонтит I та II ступеня, операційного втручання та післяопераційного супроводу хворих на генералізований пародонтит I та II ступеня (за показаннями), прогнозування розвитку ускладнень на етапах комплексного лікування генералізованого пародонтиту, який **відрізняється** тим, що визначають вміст олігопептидів середньої молекулярної маси (МСМ) в ротовій рідині, визначають рівень місцевого імунітету порожнини рота: $PAM \geq 70 \%$
- 10 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що для оцінки рівня інтоксикації та прогнозування успішності лікування використовують нормативи, розроблені за допомогою математичного моделювання:
показники МСМ в межах 174-294 опт. од. свідчать про дуже низький рівень ендогенної інтоксикації організму та мінімальний ризик можливих ускладнень при проведенні хірургічного лікування пародонтиту;
20 295-320 опт. од. - низький ступінь ендогенної інтоксикації - низький ризик можливих ускладнень;
321-322 опт. од. - середній ступінь EI - високий ризик можливих ускладнень,
333≤ - високий ступінь EI - дуже високий ризик можливих ускладнень.
- 25 3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що на підставі визначеної системи критеріїв оцінюють готовність тканин пародонта до хірургічного втручання: передопераційну підготовку вважають закінченою ефективно при досягненні показників індивідуальної гігієни: -ОHI-S - 0-0,6, тобто "добра",
API<35 % ("достатній рівень гігієни"),
PFRI - I-II ступінь ("швидкість утворення зубного нальоту мінімальна");
30 інтенсивності запалення ясен:
PMA до 12,5 % ("клінічно запалення не діагностується");
("резистентність тканин пародонта добра");
рівня ендогенної інтоксикації:
МСМ - менше 294 опт. од. ("мінімальний рівень ендогенної інтоксикації") та використовують
35 розроблені алгоритми передопераційної підготовки та пост операційного медикаментозного супроводу для можливості уникнення розвитку ускладнень при проведенні хірургічного лікування та досягнення тривалої стабілізації процесу в пародонті.

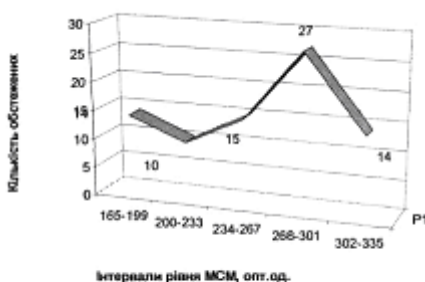


Рис. 1

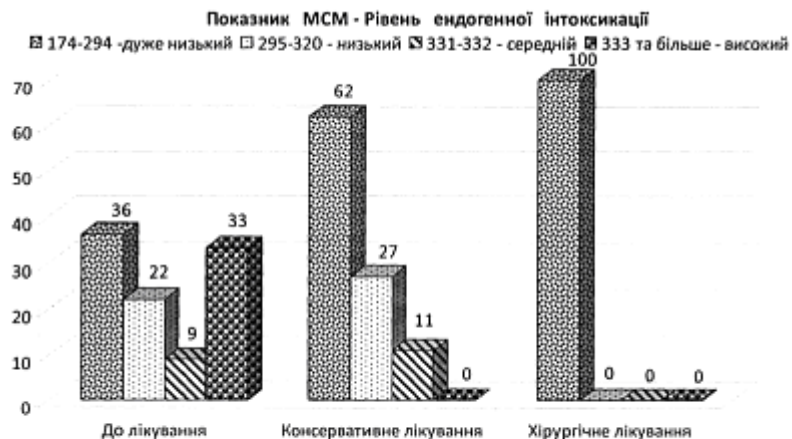


Рис. 2



Розподіл хворих на ГП II ст. за показником рівня ЕІ на етапах комплексного лікування

Рис. 3