

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

ПАЛАМАРЧУК СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ

УДК 616.314.163-74:615.46:678+57.013+579

**СТИМУЛЯЦІЯ ПРОЦЕСІВ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ
ПЕРІАПІКАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ФОРМ
ПЕРІОДОНТИТУ**

14.01.22-стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2015

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (м.Київ) МОЗ України

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор, **БОРИСЕНКО** **Анатолій** **Васильович**,
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (м.Київ), кафедра
терапевтичної стоматології, завідувач

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

ПОЛІТУН **Антоніна** **Михайлівна**

ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ» (м.Київ), кафедра терапевтичної
стоматології, завідувач

доктор медичних наук, професор

МАЗУР **Ірина** **Петрівна**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (м.Київ),
Інститут стоматології, кафедра стоматології, професор

Захист відбудеться «__» _____ 2015 р. о __ годині на засіданні
спеціалізованої вченої ради Д 26.003.05 при Національному медичному університеті
імені О.О.Богомольця за адресою: 03680, м.Київ - 680, вул. Зоологічна, 1,
стоматологічний корпус.

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Національного медичного
університету імені О.О.Богомольця за адресою: 03680, м.Київ - 680, вул. Зоологічна,
1, стоматологічний корпус.

Автореферат розісланий «__» _____ 2014 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

О.І.Остапко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. На сьогоднішній день близько 78 % населення України потребує ендодонтичного лікування (Л.М. Яловий, 1998, 2002). За своєю розповсюдженістю хронічний періодонтит складає досить значну – від 7 до 30 % (за даними різних авторів) частину від всіх запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки (Е.В. Боровский, 2003; О.А. Алфимова, 2002) і є однією з основних причин видалення зубів (А.С. Артюшкевич та співавт., 2002). Тривале існування патологічного запального вогнища у періодонті приводить до постійної бактеріємії, порушення функцій імунної системи, зниження рівня неспецифічної резистентності організму тощо (Г.Д. Овруцкий, 2000; Є.В. Ковальов та співавт., 2004, 2006; Л. Тронстад, 2006). Як наслідок в організмі пацієнтів можуть виникати так звані вогнищево-зумовлені захворювання внутрішніх органів (А.М. Соловьева, 2000; A. Lasevic et al., 2004).

Аналіз даних літератури показує, що, незважаючи на наявність в Україні (та і інших країнах СНД) сучасних ендодонтичних інструментів та матеріалів, ефективність ендодонтичного лікування залишається низькою і не перевищує 20 % (Е.В. Боровский, 1998; А.Ж. Петрикас, 2002). Таке положення, можливо, обумовлено недосить якісним проведенням основних етапів ендодонтичного лікування: інструментальної та медикаментозної обробки кореневих каналів, медикаментозного лікування з пригніченням патогенної мікрофлори та надійним пломбуванням кореневих каналів (Ю.А. Винниченко, 1998; А.М. Политун, 1999; І.С. Мащенко, 2001; L. Pommel, 2003).

Проблема лікування апікального періодонтиту є однією з важливих проблем терапевтичної стоматології. Це пов'язано зі значною розповсюдженістю даного захворювання, складністю лікувальних маніпуляцій, значною кількістю неефективного його лікування та виникнення ускладнень внаслідок подальшого прогресування запального процесу (Н.С. Жохова, 2002; Е.В. Боровский, 2003; Р.М. Preshaw R.M. et al., 2004; В.Д. Wagenberg, 2005).

Важливою проблемою лікування хронічного періодонтиту є стимуляція процесів відновлення зруйнованих періапікальних тканин (С.Н. Носов та співавт., 2003; И.К. Лукиных, Ю.Н. Лившиц, 2004; P. Cortellini, G.M. Bowers, 1995; A. Vascones et al., 2004). При класичному ендодонтичному лікуванні і пломбуванні кореневого каналу у межах верхівкової констрикції відновлення періапікальних тканин відбувається за рахунок власних захисних сил організму (А.П. Педорец, 1999, 2006). Для стимуляції регенерації періодонта запропоновано використання різних препаратів, проте проблема відновлення періапікальних тканин залишається відкритою (С.Й. Кухта, 2000; І.С. Мащенко, 2001; А.В. Скотаренко, 2002, 2003; И.Я. Рудаков, 2003; И.В. Майбородин, 2008). Необхідний пошук нових лікарських засобів, які б стимулювали відновлення кісткової тканини і періодонта та форм їх використання при лікуванні хронічних періодонтитів.

Всі ці вище перелічені обставини зумовлюють соціально-медичну значимість проблеми лікування хронічного періодонтиту і необхідність пошуку

нових ефективних методів його лікування. Враховуючи це, важливою науковою задачею була розробка пасти для тимчасового заповнення кореневого каналу при лікуванні хронічних періодонтитів та визначення ефективності її застосування у найближчі та віддалені терміни спостережень.

Зв'язок роботи з науковими темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця згідно планом МОЗ України «Інноваційні підходи до діагностики та лікування твердих тканин зубів, захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота», номер державної реєстрації 0114U001355, шифр теми УДК616.314.13/.14+616.311+617.528]-07-085.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом шляхом застосування комбінації медикаментозних препаратів, що посилюють процеси регенерації в періапикальних тканинах.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні **завдання дослідження:**

1. Обґрунтувати та розробити медикаментозну композицію для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту.

2. В умовах експерименту на тваринах за допомогою патогістологічного дослідження визначити стимулювальний вплив запропонованої медикаментозної композиції на остеорегенеративні процеси в кістці щелепи.

3. В умовах експерименту на тваринах за допомогою біохімічних методів дослідження визначити стимулювальний вплив запропонованої медикаментозної композиції на біохімічні показники остеорегенерації кісткової тканини.

4. За допомогою мікробіологічних методів дослідження визначити вплив запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів на мікрофлору корневих каналів при хронічному періодонтиті.

5. Визначити клінічну ефективність застосування розробленої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту у найближчі та віддалені терміни спостережень.

Об'єкт дослідження – лікування хронічного (гранулюючого, гранулематозного) періодонтиту.

Предмет дослідження – розробка, обґрунтування застосування та оцінка ефективності медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту, кістка щелепи експериментальних тварин, еталонні штами та клінічно виділені культури мікроорганізмів.

Методи дослідження: Експериментальні патогістологічні – для визначення патологоанатомічних змін у тканинах кістки щелепи при утворенні у ній експериментального дефекту; біохімічні – для визначення біохімічних показників кісткової тканини в зоні дефекту кістки щелепи; клінічні та рентгенологічні – для

оцінки ефективності застосування медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів зубів у хворих на хронічний періодонтит; статистичні методи досліджень для визначення ефективності запропонованих методик лікування хронічного періодонтиту.

Наукова новизна отриманих результатів.

Запропоновано для тимчасового заповнення кореневого каналу при лікуванні хронічного періодонтиту медикаментозну композицію (пасту), яка містить антибактеріальний препарат, що надійно пригнічує анаеробну мікрофлору – метронідазол; препарат для видалення ексудату з кореневого каналу та періодонта – ентеросгель та препарат, який стимулює регенерацію кісткової тканини – алфлутоп.

Патогістологічними дослідженнями при експериментальному відтворенні кісткового дефекту щелепи показано наявність у запропонованій композиції остеорегенераторних властивостей, які нагадують за своєю силою властивості аналогу коллапану.

Біохімічними дослідженнями при експериментальному відтворенні кісткового дефекту щелепи доведено позитивний вплив розробленої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів на біохімічні маркери кісткової тканини щелепи.

Мікробіологічними дослідженнями підтверджено виражені антибактеріальні властивості розробленої медикаментозної композиції для тимчасового корневих каналів. Показано, що дана медикаментозна композиція має виразну антибактеріальну активність стосовно музейних штамів мікроорганізмів та змішаної мікрофлори корневих каналів при хронічному періодонтиті.

Клініко-лабораторними дослідженнями доведено високу ефективність запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту в найближчі та віддалені терміни спостережень.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено медикаментозну композицію для тимчасового заповнення корневих каналів, що розширює арсенал медикаментозних засобів для лікування хронічного періодонтиту. Розроблено метод лікування хворих на хронічний періодонтит (Патент України на корисну модель: Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Спосіб лікування хронічного періодонтиту, № 77442, від 11.02.2013 р.).

Результати дисертаційної роботи впроваджено в педагогічний та лікувальний процес кафедри терапевтичної стоматології, Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету, в комунальній установі «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка обласної ради», комунальному закладі «Обласна стоматологічна поліклініка» м. Дніпропетровськ, комунальному закладі «Харківська обласна стоматологічна поліклініка», комунальному закладі «Криворізька міська стоматологічна поліклініка № 2».

Особистий внесок здобувача. Автором разом з науковим керівником визначено мету і задачі дослідження, проаналізовано отримані результати експериментальних та клінічних досліджень, сформульовано висновки дисертаційної роботи, систематизовано та узагальнено їх результати. Автором особисто проведено літературний пошук і аналіз спеціальної літератури, проведено експериментальні, мікробіологічні та клінічні дослідження.

Клінічні та рентгенологічні дослідження виконані на базі ОКУ Лікарня швидкої допомоги м. Чернівці, мікробіологічні дослідження проведені на кафедрі мікробіології НМУ імені О.О. Богомольця, експериментальні патогістологічні та біохімічні дослідження проведено на базі ДУ «Інститут стоматології НАМН України» (Одеса).

Апробація результатів дисертації. Дисертаційна робота апробована на засіданні кафедри терапевтичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця та на сумісному засіданні апробаційної ради «Стоматологія» з колективом кафедри терапевтичної стоматології НМУ імені О.О.Богомольця. Результати досліджень, викладені у дисертаційній роботі, доповідались та обговорювались на: XIII Craiova International Medical Students' Conference. (10–13 november, 2011. – Craiova, Romania, 2011); XI International Congress of Medical Sciences. (03–06 May, 2012. – Sofia, Bulgaria, 2012); 24th Europeans student's conference. Exploring the unknown. – (Berlin. 2013); 6th ConsEuro Congress on prevention, restoration and aesthetics. – (Paris, France 9th–11th May 2013).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, із них 4 у виданнях, рекомендованих МОН України, 4 статті у закордонних виданнях, що індексуються у міжнародних наукометричних базах, 4 тез – у закордонних наукових збірниках матеріалів наукових конференцій. Отримано Деклараційний патент України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Дисертацію викладено на 163 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 19 таблицями та 32 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 425 джерел, з них 313 вітчизняних та 112 зарубіжних публікацій.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення поставлених задач було проведені експериментальні патогістологічні, біохімічні дослідження на експериментальних тваринах, мікробіологічні дослідження для виявлення впливу запропонованої медикаментозної композиції на змішану мікрофлору корневих каналів, клініко-лабораторні дослідження на 106 хворих на хронічний періодонтит. Всі пацієнти були розділені на основну групу: 76 (71,70 %) пацієнтів та 105 (67,31 %) зубів і контрольну групу – 30 (28,30 %) пацієнтів та 51 (32,69 %) зубів. Розподіл зубів за діагнозом був наступним: основна група 105 (65,38 %

зубів) – гранулюючий періодонтит 71 (45,51 %) зубів, гранулематозний періодонтит 34 (21,79 %) зубів; контрольна група 51 (32,69 %) зубів, з них гранулюючий періодонтит 31 (19,87 %) зубів, гранулематозний періодонтит 20 (12,83 %) зубів.

Лікування хворих на хронічний періодонтит проводили згідно протоколів лікування, затверджених МОЗ України (2005). В основній групі для тимчасового заповнення кореневого каналу було запропоновано пасту, яка містить антибактеріальний препарат, що надійно пригнічує анаеробну мікрофлору – метронідазол; препарат для видалення ексудату з кореневого каналу та періодонта – ентеросгель та препарат, який стимулює регенерацію кісткової тканини – алфлутоп. Дану суміш препаратів замішували у відповідних пропорціях *ex tempore* до консистенції пасти. На застосування розробленої медикаментозної композиції для лікування хронічного періодонтиту отримано Деклараційний патент України на корисну модель: Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Спосіб лікування хронічного періодонтиту, № 77442, від 11.02.2013 р.

В експериментальних дослідженнях на 35 щурах був визначений вплив запропонованої медикаментозної композиції на регенерацію кісткового дефекту нижньої щелепи. В якості препарату порівняння було використано «Коллапан» (виробник ООО фірма «Інтермедапатит», Москва, Росія, Рег. № ФСР 2011/10304, ТУ 9393-003-26948713-2006). Коллапан належить до остеопластичних матеріалів, які застосовуються для відновлення кісткової тканини і лікування гнійних ускладнень.

Дефект кісткової тканини створювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) після оголення операційного поля і його обробки 3 %-ним розчином йоду. В утворений дефект вносили запропоновану медикаментозну композицію чи препарат порівняння – колапан.

На 10-й або на 30-й дні досліду здійснювали евтаназію щурів під тіопенталовим наркозом шляхом тотального кровопускання і виділяли кісткову тканину в зоні дефекту альвеолярної кістки. Кісткову тканину разом з оточуючими тканинами після декальцинації заливали парафіном і отримані зрізи фарбували гематоксилином та еозином за стандартною методикою (Г.А. Меркулов, 1969; Д.С. Саркисов, 1996).

В сироватці крові щурів визначали концентрацію кальцію, вміст малонового діальдегіду (МДА), активність ЛФ (А.П. Левицький, 2005) і еластази (А.П. Левицький, 2002). Визначали індекс колагеноутворення (ІКУ), який є співвідношенням ЗПА/еластаза (А.П. Левицький, 2006).

Для проведення мікробіологічних досліджень були використані тест-мікроорганізми: штами *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* та клінічні ізоляти – змішана мікрофлора, виділена з кореневих каналів зубів з хронічним періодонтитом. Чутливість виділених чистих культур мікроорганізмів до хіміотерапевтичних, антибактеріальних препаратів визначали за методом серійних розведень та стандартних паперових дисків (Волянський А.Ю., 1998;

Дмитриева Д.С., 1998). В якості препаратів порівняння слугували метронідазол, хлоргексидин, етоній, мірамістин.

Результати дослідження та їх обговорення. У щурів групи № 4 дефект кістки заповнювали запропонованою медикаментозною композицією. Через 10 днів після утворення дефекту кістки структурні зміни у ньому суттєво не відрізняються від гістологічної картини, яка спостерігається у щурів контрольної групи № 2. Однак у щурів, у яких кістковий дефект був заповнений запропонованою медикаментозною композицією, в меншій мірі була виражена резорбція фрагментів кісткових пластинок. Відсутній також лізис сполучнотканинних утворень.

Через 30 днів у щурів, яким дефект кістки заповнювали запропонованою медикаментозною композицією (група № 5), спостерігаються ознаки репарації. Вони були виражені у формуванні навколо кісткових фрагментів щільної несформованої сполучної тканини, яка містить велику кількість новоутворених кровоносних судин. При цьому сполучнотканинні утворення щільно прив'язані до кістки. Ділянки досить добре сформованої кісткової тканини чергуються з ділянками волокнистої слабо васкуляризованої кісткової тканини, що нагадує хрящову тканину.

У щурів груп № № 6 і 7, яким дефект кістки заповнювали препаратом порівняння коллапаном, гістологічна картина в значній мірі нагадувала стан кісткової тканини у щурів основних груп.

Таким чином, гістологічні дослідження підтвердили наявність у запропонованої медикаментозної композиції остеорегенераторних властивостей, які нагадують за своєю силою властивості аналогу коллапану. Це дає підставу передбачити досить високу клінічну ефективність запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічних періодонтитів.

Проведені експериментальні біохімічні дослідження на щурах показали, що під дією запропонованої композиції активність кислої фосфатази (КФ) достовірно знижується до $2,64 \pm 0,26$ мк-кат/кг (практично до рівня норми). Під впливом препарату порівняння («Коллапану») активність КФ не тільки не знижується, а навпаки, значно збільшується – до $4,37 \pm 0,38$ мк-кат/кг. Паралельно знижується активність лужної фосфатази (ЛФ) – до $128,9 \pm 1,5$ мк-кат/кг. Суттєво знижений (до $38,4 \pm 0,6$) при відтворенні дефекту індекс мінералізації (ІМ) під впливом запропонованої медикаментозної композиції на 30-й день достовірно збільшується до $48,8 \pm 1,2$, практично повертаючись до рівня норми – $50,2 \pm 1,5$.

Відтворення дефекту кістки достовірно збільшує активність протеаз, які є, в певній мірі, маркерами запалення і деструкції (Левицкий, 2010). Зокрема активність еластази зростає до $6,07 \pm 0,51$ мк-кат/кг. Застосування запропонованої композиції препаратів знижує активність протеаз, зокрема еластази – до $5,44 \pm 0,42$ мк-кат/кг, причому її ефективність не поступається в цьому коллапану.

Вміст малонового діальдегіду (МДА) є показником вільнорадикальних процесів, які утворюють активні форми кисню (АФК), що виконують

антимікробні функції. При впливом запропонованої композиції вміст МДА в кістковій тканині збільшується з $0,62 \pm 0,01$ ммоль/л до $0,71 \pm 0,02$ ммоль/л. Слід відмітити, що і в цьому випадку коллапан поступається запропонованій медикаментозній композиції.

Таким чином, проведені біохімічні дослідження показали значний нормалізуючий вплив запропонованої медикаментозної композиції на біохімічні показники, що характеризують стан регенерації кісткової тканини при експериментальному утворенні кісткового дефекту нижньої щелепи.

Аналізуючи отримані в досліджуваній групі результати дії антибактеріальних препаратів на *Staphilococcus aureus* згідно з існуючими висхідними критеріями мікробіологічної оцінки чутливості в балах (1, 2, 3) можна стверджувати про достатню (2 бала) та високу (3 бала) чутливість досліджуваних культур до 4 антисептиків (хлоргексидин, етоній, мірамістин) та достатню (2 бали) чутливість до медикаментозної композиції для заповнення корневих каналів та 0,5 % розчину метронідазолу.

Запропонована медикаментозна композиція має достатню антибактеріальну активність і стосовно змішаної мікрофлори корневих каналів при хронічному періодонтиті.

Отримані клінічні результати лікування хворих на хронічний періодонтит відразу після проведеного лікування оцінювали за повноцінністю пломбування корневих каналів, больовими відчуттями після пломбування, виникнення ускладнень (загострення запального процесу в періодонті) під час та після проведеного лікування.

Безпосередньо після проведеного ендодонтичного лікування було проведене комплексне обстеження всіх 106 (100 %) пацієнтів: хворих 76 хворих основної і 30 хворих контрольної групи. В цілому у них було проліковано: в основній групі 105 зубів (71 з гранулюючим і 34 з гранульоматозним хронічним періодонтитом) і в контрольній 51 зуб (31 з гранулюючим і 20 з гранульоматозним хронічним періодонтитом).

В основній групі пацієнтів лікування більшості зубів з хронічним гранулюючим періодонтитом 69 з 71 (97,18 % або 69,72 % із усіх 105 лікованих зубів) було закінчено у два відвідування. Лише у 2 випадках з 71 (2,82 % або 1,9 % від усіх 105 лікованих зубів) для завершення лікування було потрібно три відвідування пацієнтом стоматолога. Для лікування хронічного гранулематозного періодонтиту у 31 випадку з 34 зубів (91,18 % або 2,86 % із усіх 105 лікованих зубів) потрібно було два відвідування пацієнтом стоматолога. Лише в 3 випадках з 34 зубів (8,82 % або 2,86 % від усіх 105 лікованих зубів) потрібно було три відвідування пацієнтом стоматолога. Загалом з усіх 105 лікованих зубів у два відвідування було виліковано 100 (95,24 %) зубів з хронічним періодонтитом і лише при лікуванні 5 (4,76 %) зубів було потрібно три відвідування пацієнтом стоматолога. При лікуванні пацієнтів з хронічним періодонтитом в основній групі знадобилося менше часу на лікування, ніж в контрольній групі.

Віддалені результати лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом на основі клінічних та рентгенографічних досліджень прослідковані у терміни 6, 12 та 18 місяців.

Через 6 місяців було обстежено 72 (94,74 %) пацієнти основної групи, через 12 місяців 68 (89,47 %) та через 18 місяців – 66 (86,84 %) пацієнтів. У них була обстежена відповідна кількість ендодонтично лікованих зубів з хронічним періодонтитом: через 6 місяців – 99 (94,29 %) зубів, через 12 місяців – 94 (89,52 %) зуба і через 18 місяців – 92 (87,62 %) зуба. Аналогічно для порівняння результатів було проведено обстеження відповідного відсотка пацієнтів контрольної групи: через 6 місяців – 29 (96,67 %) хворих, через 12 місяців – 27 (90,0 %) хворих і через 18 місяців – 26 (86,67 %) хворих. У них була обстежена відповідна кількість ендодонтично лікованих зубів з хронічним періодонтитом: через 6 місяців – 49 (96,08 %) зубів, через 12 місяців – 46 (90,2 %) зубів і через 18 місяців – 45 (88,24 %) зубів. Усім пацієнтам був проведений такий же комплекс обстеження стану періодонта і періапикальних тканин, як і перед лікуванням.

Для визначення стимулюючої дії розробленої медикаментозної композиції для тимчасового уведення у кореневий канал проводили визначення площі дефекту періапикальних тканин на рентгенограмі до та у віддалені терміни після лікування: 6, 12 та 18 місяців.

Починаючи з 6-місячного терміну спостережень повне відновлення кісткової структури було відмічене у 12 з 99 зубів (12,12 %) пацієнтів основної групи і у 5 з 49 зубів (10,2 %) пацієнтів контрольної групи. Часткове відновлення кісткової структури було відмічене у 78 з 99 зубів (78,79 %) пацієнтів основної групи і у 32 з 49 зубів (65,31 %) пацієнтів контрольної групи. Через 18 місяців повне відновлення кісткової структури було відмічене у 31 з 92 зубів (33,7 %) пацієнтів основної групи і у 10 з 45 зубів (22,22 %) пацієнтів контрольної групи. Часткове відновлення кісткової структури було відмічене у 59 з 92 зубів (64,13 %) пацієнтів основної групи і у 21 з 45 зубів (46,67 %) пацієнтів контрольної групи.

Через 18 місяців після лікування відмічено значне зменшення площі дефектів періапикальних тканин. У пацієнтів основної групи з хронічним гранулюючим періодонтитом площа дефекту становила в середньому $0,2 \pm 0,01 \text{ мм}^2$, в контрольній – $0,9 \pm 0,05 \text{ мм}^2$. Порівняно з площею дефектів до лікування вона статистично достовірно відрізнялася ($p < 0,05$), відмічені також достовірні відмінності у площі дефектів між основною і контрольною групами пацієнтів ($p < 0,05$). У пацієнтів з хронічним гранулематозним періодонтитом площа дефекту періапикальних тканин у хворих основної групи становила в середньому $0,2 \pm 0,02 \text{ мм}^2$, а в контрольній – $0,4 \pm 0,08 \text{ мм}^2$.

Відносне зменшення площі дефекту в основній групі пацієнтів становило: у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит – 94,12 %, у хворих на хронічний гранулематозний періодонтит – 93,94 %. В контрольній групі відмічено відносне зменшення площі дефекту у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит – на 72,73 %, у хворих на хронічний гранулематозний періодонтит – на 81,39 %.

Отримані результати свідчать про сприятливий вплив запропонованої медикаментозної композиції при лікуванні хронічного періодонтиту. Отримані найближчі та віддалені результати лікування підтверджують високу клінічну ефективність застосування запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту.

Дані, отримані в результаті проведених клініко-лабораторних досліджень, їх аналіз та співставлення у різні терміни динамічного спостереження у клініці дозволяють зробити ряд узагальнень та висновків.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом шляхом застосування комбінації медикаментозних препаратів, що посилюють репаративні процеси в періапикальних тканинах.

1. На основі проведених експериментальних і клінічних досліджень обґрунтовано і розроблено медикаментозну композицію, яка складається з ентеросгелю, метронідазолу і алфлутопу для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту (Деклараційний патент України на корисну модель: Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Спосіб лікування хронічного періодонтиту, № 77442, від 11.02.2013 р.).

2. Патогістологічними дослідженнями при експериментальному відтворенні кісткового дефекту щелепи показано наявність у запропонованої композиції остеорегенераторних властивостей, які нагадують за своєю силою властивості аналогу коллапану.

3. Біохімічними дослідженнями при експериментальному відтворенні кісткового дефекту щелепи показано виразний сприятливий вплив розробленої медикаментозної композиції для тимчасового корневих каналів на біохімічні маркери кісткової тканини щелепи, які характеризують стан регенерації кісткової тканини. Зокрема під дією запропонованої композиції активність кислій фосфатази (КФ) достовірно знижується до $2,64 \pm 0,26$ мк-кат/кг, знижується активність лужної фосфатази (ЛФ) – до $128,9 \pm 1,5$ мк-кат/кг, індекс мінералізації (ІМ) достовірно збільшується до $48,8 \pm 1,2$.

4. Мікробіологічними дослідженнями показано виражені антибактеріальні властивості розробленої медикаментозної композиції для тимчасового корневих каналів. Показано, що дана медикаментозна композиція має виразну антибактеріальну активність стосовно музейних штамів мікроорганізмів та змішаної мікрофлори корневих каналів при хронічному періодонтиті.

5. Клінічне застосування запропонованої медикаментозної композиції дозволяє зменшити кількість відвідувань пацієнтом стоматолога на 12,69 % порівняно з контрольною групою, досягти повного і часткового відновлення кісткової структури періапикальних тканин у 90,91 % випадків, порівняно з

75,51 % випадків у контрольній групі. Таким чином осифікація кісткових дефектів періапикальних тканин, починаючи з 6-го місяця спостережень, у пацієнтів основної групи відбувалась достовірно швидше і ефективніше, ніж у контрольній групі.

6. Клініко-лабораторними дослідженнями підтверджено високу ефективність запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту в найближчі та віддалені терміни спостережень: через 18 місяців повне та майже повне відновлення кісткової структури було відмічено у 90 з 105 зубів (85,71 %) пацієнтів основної групи і у 31 з 51 зубів (60,78 %) пацієнтів контрольної групи.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для тимчасового заповнення корневих каналів після їх інструментальної обробки рекомендується застосовувати розроблену медикаментозну композицію для тимчасового заповнення корневих каналів, що розширює арсенал медикаментозних засобів для лікування хронічного періодонтиту.

2. Розроблений спосіб лікування хворих на хронічний періодонтит (Патент України на корисну модель: Борисенко А.В., Паламарчук С.І. Спосіб лікування хронічного періодонтиту, № 77442, від 11.02.2013 р. Кореневі канали зубів з хронічним періодонтитом обробляли інструментально за методикою «сrown-down» і розкривали апікальний отвір. Канал висушували паперовими штифтами чи ватяними турундами. За допомогою кореневої голки чи каналонаповнювача вводили в кореневий канал замішану до пастоподібної консистенції медикаментозну композицію. Порожнину зуба закривали герметичною пов'язкою. Через кілька днів при відсутності скарг у пацієнта герметичну пов'язку, висушували та пломбували кореневий канал. Каріозну порожнину пломбували.

Даний метод дозволяє досягти більш ефективного відновлення тканин періапикальної ділянки у більш короткі терміни спостережень.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Борисенко А. В. Вплив медикаментозної композиції на регенерацію експериментального дефекту кістки нижньої щелепи / А. В. Борисенко, С. І. Паламарчук // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2012. – № 1. – С. 12–19. *Дисертантом проведено клінічне обстеження, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

2. Борисенко А. В. Патогістологічне дослідження впливу пасти для тимчасового заповнення корневих каналів на регенерацію кістки нижньої щелепи / А. В. Борисенко, С. І. Паламарчук // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2012. – № 2. – С. 17–20.

Дисертантом проведено забір матеріалу в експериментальних тварин, аналіз результатів, оформлення статті до друку.

3. Борисенко А. В. Остеостимулирующая композиция для регенерации альвеолярной кости в эксперименте / А. В. Борисенко, С. І. Паламарчук // Вісник стоматології. – 2012. – № 2. – С. 10–15. *Дисертантом проведено забір матеріалу в експериментальних тварин, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

4. Борисенко А. В. Застосування пасти для тимчасового заповнення корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту / А. В. Борисенко, С. І. Паламарчук // Современная стоматология. – 2012. – № 2. – С. 9–10. *Дисертантом проведено клінічне обстеження, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

5. Borysenko A. V. Usage of paste for temporary plasement in the treatment of chronic apical periodontitis / A. V. Borysenko, S. I. Palamarciuk // International Journal of Medical Dentistry. – 2012. – Vol. 2. – P. 17–20. *Дисертантом проведено клінічне обстеження, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

6. Borysenko A. Changing of biochemical indices on regeneration of experimetal defects of the mandible bone periodontitis / A. Borysenko, S. Palamarciuk // International Journal of Medical Dentistry. – 2012. – Vol. 3. – P. 224–231. *Дисертантом проведено забір матеріалу в експериментальних тварин, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

7. Borysenko A. Pathohistological investigation on the influence of intracanal medication on the regeneration of jaw bone / A. Borysenko, S. Palamarciuk // International Journal of Medical Dentistry. – 2012. – Vol. 4. – P. 276–279. *Дисертантом проведено забір матеріалу в експериментальних тварин, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

8. Borysenko A. The comparative study of antibacterial activity of medicamental composition for temporary placement into root canals during treatment of chronic apical periodontitis / A. Borysenko, S. Palamarciuk // Journal of Pharmacy. – 2013. – Vol. 3, Issue 10. – P. 8–12. *Дисертантом проведено забір матеріалу у пацієнтів, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

9. Remedy to stimulate of periapical tissues in the treatment of chronic apical periodontitis / S. Palamarchuk, V. Sanduliak, M. Palamarchuk, A. V. Borysenko // Abstract Book. XI International Congress of Medical Sciences. 03–06 May, 2012. – Sofia, Bulgaria, 2012. – P. 243. *Дисертантом проведено клінічне обстеження, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

10. Drug composition for the treatment of chronic apical periodontitis / S. I. Palamarchuk, M. I. Palamarchuk, V. N. Sanduliak, A. V. Borysenko, I. S. Palchikova // Abstract Book. XIII Craiova International Medical Students' Conference. 10–13 November, 2011. – Craiova, Romania, 2011. – P. 172. *Дисертантом проведено клінічне обстеження, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

11. Osteoraparative effect of medicamentous composition in the treatment of periodontitis / A. V. Borysenko, S. I. Palamarchuk, M. I. Palamarchuk, P. M. Zelya, M. G. Palamarchuk, A. S. Karabulya // 24th Europeans student's conference. Exploring the unknown. – Berlin, 2013. – P. 94–95. *Дисертантом проведено клінічне обстеження, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

12. Borysenko A. Pathohistological investigation of the influence of intracanal medication on the regeneration of jaw bone / A. Borysenko, S. Palamarciuk // Clinical Oral Investigations : Abstracts of the 6th ConsEuro Congress on prevention, restoration and aesthetics. – Paris, France 9th-11th May 2013. – Paris, 2013. – P. 1063. *Дисертантом проведено забір матеріалу в експериментальних тварин, аналіз результатів, оформлення статті до друку.*

13. Патент на корисну модель № 77442 Україна, МПК А61К 6/00, А61К 31/00. Спосіб лікування хронічного періодонтиту / Борисенко А. В., Паламарчук С. І. – № u2012 10295 ; заявл. 31.08.12 ; опубл. 11.02.13, Бюл. № 3. *Дисертантом проведено розробка формули патенту, апробація, впровадження.*

АНОТАЦІЯ

Паламарчук С. І. Стимуляція процесів регенерації кісткової тканини періапикальної ділянки в лікуванні хронічних форм періодонтиту. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, МОЗ України, Київ, 2015.

Дисертацію присвячено вирішенню актуальної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності лікування пацієнтів з хронічним періодонтитом шляхом застосування комбінації медикаментозних препаратів, що посилюють процеси регенерації в періапикальних тканинах.

Для тимчасового заповнення кореневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту запропоновано медикаментозну композицію, що містить алфлутоп, для тимчасового заповнення кореневих каналів. Експериментальними патогістологічними та біохімічними дослідженнями на тваринах встановлено значний стимулювальний вплив запропонованої медикаментозної композиції на процеси регенерації кістки щелепи. Мікробіологічними дослідженнями підтверджено антибактеріальну дію даної композиції стосовно змішаної мікрофлори кореневих каналів.

Проведено оцінку клінічної ефективності застосування запропонованої медикаментозної композиції, що містить алфлутоп, для тимчасового заповнення кореневих каналів при лікуванні 106 хворих на хронічний періодонтит. Доведено високу ефективність запропонованої медикаментозної композиції для тимчасового заповнення кореневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту в найближчі та віддалені терміни спостережень.

Ключові слова: хронічний періодонтит, алфлутоп, медикаментозна композиція для тимчасового заповнення корневих каналів.

АННОТАЦІЯ

Паламарчук С. И. Стимуляция процессов регенерации костной ткани периапикальной области при лечении хронических форм периодонтита. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, МЗ Украины, Киев, 2015.

Диссертация посвящена решению актуальной задачи современной стоматологии – повышению эффективности лечения пациентов с хроническим периодонтитом путем использования комбинации медикаментозных препаратов, усиливающих процессы регенерации в периапикальных тканях.

В экспериментальных исследованиях на 35 крысах было определено влияние предложенной медикаментозной композиции на регенерацию костного дефекта нижней челюсти. Патогистологическими исследованиями установлено, что предложенная медикаментозная композиция ускоряет процессы регенерации костной ткани в области экспериментального дефекта кости челюсти. Проведенные экспериментальные биохимические исследования на крысах показали, что под действием предложенной композиции активность кислой фосфатазы (КФ) достоверно снижается (практически до уровня нормы). Повышается индекс минерализации, снижается активность протеаз, улучшаются показатели перекисного окисления липидов. Проведенные биохимические исследования показали значительное нормализующее влияние предложенной медикаментозной композиции на биохимические показатели, характеризующие состояние регенерации костной ткани при экспериментальном образовании костного дефекта нижней челюсти.

Микробиологическими исследованиями показаны выраженные антибактериальные свойства разработанной медикаментозной композиции для временного корневых каналов. Показано, что данная лекарственная композиция оказывает выраженное антибактериальное действие в отношении музейных штаммов микроорганизмов и смешанной микрофлоры корневых каналов при хроническом периодонтите.

Проведена оценка клинической эффективности применения предложенной медикаментозной композиции, содержащей алфлутоп, для временного заполнения корневых каналов при лечении 106 больных хроническим периодонтитом. Отдаленные результаты лечения пациентов с хроническим периодонтитом на основании клинических и рентгенографических исследований прослежены в сроки 6, 12 и 18 месяцев.

Клиническое применение предложенной медикаментозной композиции позволяет уменьшить количество посещений пациентом стоматолога на 12,69 % по сравнению с контрольной группой, достичь полного и частичного

восстановления костной структуры периапикальных тканей в 90,91 % обследованных случаев, по сравнению с 75,51 % случаев в контрольной группе. Через 18 месяцев полное и почти полное восстановление костной структуры было отмечено в 90 из 105 зубов (85,71 %) пациентов основной группы и у 31 из 51 зубов (60,78 %) пациентов контрольной группы.

Ключевые слова: хронический периодонтит, алфлутоп, медикаментозная композиция для временного заполнения корневых каналов.

SUMMARY

Palamarciuk S. I. Stimulation of regeneration bone tissue of periapical areas in the treatment of chronic apical periodontitis. – The manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.22 – Stomatology. – Bohomolets National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv, 2015.

The dissertation is devoted to the decision of the actual task of modern dentistry – improving the treatment of patients with chronic apical periodontitis by a combination of drugs that enhance regeneration in the periapical tissues.

For temporary filling of root canals in the treatment of chronic apical periodontitis proposed drug composition comprising alflutop for temporary filling of root canals. Experimental histopathological and biochemical studies on animals revealed a significant stimulating effect of the proposed drug compositions on the jaw bone regeneration. Microbiological investigations showed antibacterial activity of the composition against to the mixed microflora of root canals.

Evaluation of the clinical efficacy of the proposed drug composition comprising alflutop for temporary filling of root canals in the treatment of 106 patients with chronic apical periodontitis. The high efficiency of the proposed drug compositions for temporary filling of root canals in the treatment of chronic apical periodontitis in immediate and long-term periods of observation was revealed.

Key words: chronic apical periodontitis, alflutop, medicinal composition for temporary filling of root canals.