

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

СИМОНЕНКО РЕНАТА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.314.17 – 008.1 – 08:615.28

**КЛІНІКО–ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ
ВИКОРИСТАННЯ АНТИСЕПТИКІВ
У ЛІКУВАННІ ПЕРІОДОНТИТІВ**

14.01.22 – Стоматологія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2003

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Численими дослідженнями [Н.Ф. Данилевський, С.В. Косенко, Л.Ф. Сидельникова, 1987; А. Кодукова та співавт., 1989; Ю.М. Максимовський, 2001; Л. Яловий, 2000; Y. Marton, Y. Mocz, 1989] показана досить висока розповсюдженість апікального періодонтиту, яка досягає 35% усіх відвідувань стоматолога.

Більшість дослідників вважає, що у 90% випадків основною причиною виникнення періодонтиту є мікрофлора з різним рівнем патогенної дії. Важливими причинами захворювання є зниження загальної резистентності та імунної реактивності організму на фоні яких зростає агресивність умовно-патогенної мікрофлори ротової порожнини.

До основних принципів лікування періодонтиту відносять пригнічення запалення в періодонті та стимуляцію регенерації цієї своєрідної сполучної тканини. Даної мети досягають за допомогою ретельної інструментальної обробки інфікованих кореневих каналів; раціональної антибактеріальної терапії, протизапальної та стимулюючої дії медикаментозних препаратів на періодонт [Е.Н. Борисова, И.И. Олейник., 1992; Л.О. Хоменко 1999, Ю.М. Максимовський та співавтори 2001г, J. Manisali e.a., 1989]. Проте пригнічення мікрофлори є досить складною задачею, оскільки вона є практично нечутливою до більшості антибіотиків, сульфаніламідних та інших антибактеріальних препаратів [О.І. Марченко, 1991 та ін.].

Тому, незважаючи на широкий арсенал антибактеріальних медикаментозних засобів, пошук нових, більш ефективних препаратів антисептичної дії, які б відповідали загальним принципам лікувальної тактики, є актуальною науковою проблемою.

Перспективними у цьому відношенні є препарати – представники катіонних поверхнево-активних речовин. Як показали дослідження загальних клініцистів та вчених теоретичного профілю, одним із найбільш ефективних препаратів цієї групи є мірамістин. Поряд з антимікробною дією мірамістин одночасно має високу імуноад'ювантну дію (А.П. Рудько та співавт., 1996).

Комплекс позитивних клінічних результатів застосування мірамістину при лікуванні різних хвороб, в розвитку яких приймає участь велика кількість мікрофлори, дають підставу для застосування його і у стоматологічній практиці при комплексному лікуванні апікального періодонтиту.

Таким чином, висока розповсюдженість, складність лікування періодонтитів, провідна роль мікрофлори у їх виникненні, та необхідність розробки більш ефективних засобів антибактеріальної терапії обумовили вибір теми даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до планів наукових досліджень кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я (м. Київ) за темою: "Клініко-експериментальне обґрунтування та розробка методів лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням препаратів природного походження вітчизняного виробництва та методів немедикаментозної терапії" (Номер державної реєстрації 01004003122 ІН). Дисертант в комплексній темі виконувала окремі фрагменти.

Мета і задачі дослідження. Метою дисертації є підвищення ефективності комплексної терапії апікального періодонтиту на основі експериментально-клінічного вивчення та обґрунтування можливості та доцільності раціонального використання нових антисептиків.

Досягнення вказаної мети обумовило необхідність вирішення таких завдань:

визначення антибактеріальної дії мірамістину на мікрофлору корневих каналів хворих на апікальний періодонтит;

встановлення оптимальних антибактеріальних концентрацій препарату в його однокомпонентних формах та у складі мірамістинової пасти на основі лабораторних досліджень та клінічних спостережень;

оцінювання адгезивно-дифузійних властивостей мірамістинової пасти шляхом дослідження ультрамікроскопічної структури шліфів коренів зубів;

розробка методики лікування та лікарських форм з вмістом мірамістину при лікуванні апікального періодонтиту;

проведення клінічної оцінки ефективності використання запропонованих форм з мірамістином при лікуванні хворих на апікальний періодонтит у найближчі та віддалені терміни.

Об'єкт дослідження – хворі на апікальний періодонтит.

Предмет дослідження – пошук нових засобів ефективного лікування різних форм апікальних періодонтитів постійних зубів серед антисептиків.

Методи дослідження. У роботі використано клінічні, рентгенологічні, мікробіологічні, електронно-мікроскопічні та статистичні методи дослідження, за допомогою яких визначено стан тканин періодонту, зміни у альвеолярній кістці щелепи у процесі лікування, склад мікрофлори корневих каналів в умовах експерименту, ступінь obturaції макроканалу та мікроканальців запропонованим пломбувальним матеріалом, а також оцінено достовірність отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в такому:

уперше встановлена висока ефективність мірамістину серед групи антисептиків, що найбільш часто застосовуються в стоматологічній практиці для терапії періодонтиту. Мікробіологічними методами досліджень виявлено, що мірамістин має значну бактеріостатичну та бактеріцидну активність щодо мікрофлори корневих каналів;

уперше застосовано неімобілізовану форму мірамістину для лікування хворих на апікальний періодонтит. Встановлено оптимальні концентрації мірамістину в водному розчині і у складі мірамістинової пасти;

розроблено новий оригінальний склад пасти з мірамістином для пломбування корневих каналів у хворих на апікальний періодонтит. Пріоритет цих дослідів підтверджується патентом України на винахід (№20757А від 07.10.1997 року, Борисенко А.В., Симоненко Р.В);

уперше ультрамікроскопічними дослідженнями шліфів коренів зубів, запломбованих мірамістиновою пастою, показана її висока ефективність при obturaції корневих каналів.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблений спосіб лікування апікального періодонтиту з використанням мірамістину у водному розчині і у складі мірамістинової пасти поширює арсенал нових засобів при виборі методу лікування хворих на апікальний періодонтит. Отримана висока ефективність комплексної терапії гострих та хронічних форм апікального періодонтиту, знижена частота ускладнень та випадків соматичних захворювань, пов'язаних з токсико-алергічним впливом мікрофлори зубощелепних вогнищ запалення.

Простота та доступність методики дозволяє широко використовувати її в стоматологічній практиці.

Результати досліджень теоретичного і прикладного характеру активно використовуються у навчальному процесі НМУ ім. О.О. Богомольця при викладанні дисципліни “Терапевтична стоматологія”.

Пропозиції щодо лікування апікального періодонтиту використано у матеріалах підручника для студентів з терапевтичної стоматології (2001 р.) та методичних розробках кафедри терапевтичної стоматології НМУ ім. О.О. Богомольця (м. Київ) для студентів третього курсу і лікарів-інтернів стоматологічного факультету.

Запропонований метод впроваджено в практичну діяльність стоматологічної поліклініки МОЗ України при Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця (м. Київ).

Особистий внесок здобувача. Автору належать наукові ідеї роботи, теоретичні положення, результати клініко-експериментальних і статистичних спостережень, вибір методів дослідження.

Автор особисто провела глибокий літературний пошук та аналіз теоретичних, методичних і практичних аспектів вирішення проблеми доцільності використання антисептиків в стоматологічній практиці при лікуванні періодонтитів. Провела всі лабораторні дослідження та клінічні спостереження. Систематизувала та узагальнила отримані результати. Мікробіологічні

дослідження автор провела із співробітниками відділу антибіотиків Інституту мікробіології та вірусології НАН України (зав.лабораторії, академік Смирнов В.В.). Ультрамикроскопічні дослідження шліфів зубів автор провела спільно із співробітниками лабораторії кристалофізичних досліджень Інституту надтвердих матеріалів НАН України (зав.лабораторії, к.т.н., Гонтарь А.Г.).*

Апробація результатів дисертації. Основні положення і результати досліджень доповідались і одержали схвалення на I Національному з'їзді фармакологів України "Сучасні проблеми фармакології" (Полтава, 1995), I (VIII) з'їзді Асоціації стоматологів України (Київ, 1999).

Публікації. Основні положення і результати дисертації повністю викладено у 7 наукових працях, з них 4 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, і один патент України на винахід.

Обсяг і структура роботи. Загальний обсяг основного тексту роботи становить 154 сторінки. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел із 240 найменувань, з яких 169 вітчизняних та 71 зарубіжне. Робота ілюстрована 48 малюнками та 24 таблицями, що займають 18 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. З метою вирішення поставлених у роботі задач проведено клініко-рентгенологічне обстеження лікування та оцінка результатів консервативної терапії 142 хворих на різні форми апікального періодонтиту віком від 20 до 54 років.

Усіх пацієнтів було розділено на 2 групи: основну та контрольну. Основну групу склали 96 осіб, з них 45 чоловіків та 51 жінка. У контрольну групу ввійшло 46 осіб, з яких 22 чоловіка та 24 жінки.

Згідно з сучасною класифікацією ВООЗ вікової періодизації всіх обстежених розділено на 3 групи: молодого віку (20-29 років) – 63 пацієнти, молодшого середнього віку (30-44 роки) – 48 пацієнтів та старшого середнього віку (45-54 роки) – 31 пацієнт.

За перебігом патологічного процесу в періодонті хворих розподілено на 3 групи. Серед вилікуваних зубів хронічний апікальний періодонтит діагностовано у 39,6% спостережень в основній групі та 45,7% у контрольній; загострений хронічний періодонтит – у 35,4% хворих основної групи та 39,1% – контрольної; гострий періодонтит спостерігався у 25% пацієнтів основної та 15,2% контрольної груп.

Для вивчення антимікробної дії мірамістину при лікуванні апікальних періодонтитів доцільним визнано досліджувати якісний склад мікрофлори кореневих каналів. З цією метою обстежено 46 осіб: 28 чоловіків віком 18-46 років та 18 жінок віком від 20 до 48 років із загальної кількості вилікуваних хворих на апікальний періодонтит. Серед них гострий періодонтит спостерігався у 10 хворих, хронічний – у 17, загострений хронічний періодонтит – у 19.

Характер мікрофлори та її кількісний склад визначено загальноприйнятими методами.

Для визначення атибактеріальної дії мірамістину на змішану мікрофлору кореневих каналів і оптимальних концентрацій його в різних лікарських формах проведено ряд мікробіологічних досліджень з використанням методів серійних розведень і чашкового методу лунок. З цією метою використано змішані культури мікроорганізмів, які виділено з кореневих каналів зубів з різними формами апікальних періодонтитів, а також стандартні штами *S. aureus*, *E. coli* і *C. albicans* (усього використано 222 штама).

* Автор висловлює слова щирої подяки співробітникам вищеназваних підрозділів за допомогу в організації спільних досліджень.

Якісні і кількісні співвідношення інгредієнтів запропонованої пасти, а також її фізико-хімічні властивості, визначено шляхом вивчення водопоглинання, усадки, пластичності і часу твердіння.

Для вивчення адгезивно-дифузивних властивостей мірамістинової пасти обрано метод механічного розриву, який створюється при розрізанні (шліфуванні) розрізаного зуба із швидкістю обертання від 1000 до 3000 обертів за секунду. Корінь зуба попередньо заповнений трьохмірною пломбою з використанням мірамістинової пасти розрізали на пластинки товщиною 0,4 - 0,6мм. Після цього шліфи коренів зубів вивчалися у світових мікроскопах типу МВС-10 (збільшення X22 та 30 крат) та NU – 2E (збільшення X220 крат).

Ультрамікроскопічне дослідження проведено методом растрової електронної мікроскопії на мікроскопі-мікроаналізаторі “Cam Scan-4DV” (збільшення 1000 та 1500 крат). Всього проведено 528 досліджень. Основне призначення його заключається у відтворенні за допомогою електроннопроменевої трубки трьохмірного зображення поверхні зразка з розрішуючою здатністю 5-6нм (Гоулдстейн Дж., зі співавт., 1984).

Мікроструктури фотографували на великому горизонтальному металографічному мікроскопі МИМ-8 М та цифровою камерою з дозволом 640-480 пікселів.

Для ультрамікроскопічного дослідження використано 22 зуба, видалених під час хірургічних операцій у молодих осіб віком від 20 до 30 років, серед них – 12 різців, 5 молярів та 5 премолярів.

Як пломбувальний матеріал (сілер) використано розроблену мірамістинову пасту, для порівняння – каніфоль-новоіманінову пломбувальну пасту. Як філер у всіх випадках використано гутаперчеві штифти. Через 24-48 годин після пломбування зуб розрізали на пластини за допомогою станка для різання напівпровідникових матеріалів (модель 2405). Товщина пластин зубу, які вивчали, становила 0,4-0,6 мм.

При лікуванні гострих і загострених хронічних періодонтитів як у основній, так і в контрольній групах використовували негайний метод лікування із застосуванням для інструментальної обробки кореневих каналів в основному методики Crown – Down. При хронічних апікальних періодонтитах використовували як негайний, так і відстрочений методи лікування із застосуванням техніки Crown – Down і Step – Back.

В обох групах при лікуванні апікального періодонтиту завжди дотримувалися принципу потрійного впливу. В основній групі за всіма формами апікального періодонтиту медикаментозну обробку кореневих каналів проведено 0,035% водним розчином мірамістину. У контрольній групі – загальноприйнятими антисептичними препаратами (водним розчином етонію, хлоргексидину та диоксидину).

Пломбування кореневих каналів як в основній, так і в контрольній групі проведено з урахуванням принципів просторового (тривимірного) заповнення з використанням техніки центрального штифта і латеральної конденсації. Як кореневий наповнювач (сілер) в основній групі використано мірамістинову пасту; у контрольній групі – загальноприйняті пасти у залежності від групової приналежності зубів.

Рентгенологічні дослідження проведено як до і після лікування, а також через 6, 12 місяців та 3 роки після лікування з метою вивчення ефективності лікування та процесів поновлення кісткової тканини в зоні деструкції під впливом нових антисептиків. Достовірність відмінностей оцінено за критерієм Ст'юдента. Статистичну обробку матеріалу проведено згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера, Б.Н. Угарова, В.В. Власова(1991).

Результати досліджень. Для обґрунтування застосування в клініці 0,035% водного розчину мірамістину та мірамістинової пасти при пломбуванні кореневих каналів зубів попередньо провели ряд експериментальних досліджень.

У зв'язку зі значним коливанням вмісту мікрофлори досліджувався склад виділеної із кореневих каналів мікрофлори та її чутливість до деяких, найбільш часто вживаних антибактеріальних засобів. Ідентифікацію видів мікроорганізмів проведено на основі типової морфології клітин, характеру росту колоній, здатності ферментувати глюкозу в аеробних умовах.

В якості стандартних тест-мікроорганізмів в дослідженнях *in vitro* використано музейні штами колекції живих культур Інституту мікробіології та вірусології НАНУ.

Визначали на чутливість виділеної мікрофлори до мірамістину, хлоргексидину, етонію та диоксидину шляхом обліку зони пригнічення росту мікроорганізмів на агарі та на основі урахування мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) – тобто такої, яка повністю пригнічує ріст мікроорганізмів на твердому поживному середовищі. При цьому здійснено розрахування діапазону концентрацій і при поділенні найбільшої концентрації на найменшу отримано амплітуду або кратність. Встановлено залежність між кратністю концентрації і ефективністю дії: чим менша кратність концентрацій антибактеріального засобу, тим ефективнішою є його антибактеріальна дія.

Із кореневих каналів виділено і досліджено 222 штами мікроорганізмів, серед яких переважали стафілококи: в монокультурі вони становили 42,7%, в асоціаціях з ентеробактеріями, Грам-позитивними паличками, сапрофітними стафілококами та грибами роду *Candida* – 36,4%. Видовий склад та частота виділення мікроорганізмів в залежності від форм апікального періодонтиту мав деякі відмінності, пов'язані із гостротою запального процесу, тривалістю перебігу та герметичністю камери зуба.

Так при гострому гнійному періодонтиті серед виділених мікроорганізмів переважну більшість склали *S.aureus* в монокультурі та одночасно з *S.pyogenes*, *S.epidermidis*, ентеробактеріями, неферментуючими грамнегативними бактеріями у вигляді двох та (або) трьохкомпонентних асоціацій періодонтиту висіваються достовірно частіше трикомпонентні асоціації мікроорганізмів.

При хронічних формах періодонтиту у всіх обстежених висіяно *S.pyogenes* як в монокультурі, так і в асоціаціях: з *S.epidermidis*, *S.aureus*, та ентеробактеріями. Хронічний гранульоматозний апікальний періодонтит характеризувався найбільшою в порівнянні з іншими формами захворювання частотою висівання неферментуючих грамнегативних бактерій. Останні висівались переважно в асоціаціях з грибами роду *Candida*, ентеробактеріями та *S.epidermidis*.

Для дослідження чутливості мікрофлори вибрано 5 видів мікроорганізмів, що постійно висівались із кореневих каналів хворих на апікальний періодонтит: золотистий стафілокок, епідермальний гноєрідний стафілокок, ентеробактерії та Грам-позитивні палички. Пригнічення їх росту на твердому поживному середовищі відбувалось при різних концентраціях антибактеріальних засобів.

Мірамістин у мінімальній концентрації 0,001 мг/мл -0,002 мг/мл повністю інгібував ріст усіх видів мікроорганізмів. Кратність при цьому складала 2 і була найменшою порівняно з такою у інших засобів.

Хлоргексидин по відношенню до 4 видів мікрофлори проявляв антимікробну дію в концентраціях 0,0025 – 0,02 мг/мл, але по відношенню до епідермального стафілококу був мало активний (кратність 64).

Етоній проявляв антибактеріальну активність до ентеробактерій з кратністю 12,8 в концентраціях 0,0312-0,04 мг/мл, а до решти видів – з кратністю 64 в концентраціях 0,0063-0,04 мг/мл.

Диоксидин проявляв антибактеріальну активність з кратністю 8 до Грам-позитивних паличок в концентраціях 0,3125-2,5, 16 – до *S.aureus* та ентеробактерій в концентраціях 0,3125-5,0 і 32 – до *S.aureus* *S.epidermidis* *S. pyogenes* в концентраціях 0,3125-10 мг/мл. Порівняльна характеристика антибактеріальної активності препаратів з урахуванням МІК та амплітуди МІК показала, що мірамістин має переваги перед іншими засобами. Він діє в мінімальних концентраціях, амплітуда мінімальної інгібуючої концентрації у нього найменша. Він однаково активний по відношенню до висіяних видів мікроорганізмів.

Проведено вибір оптимальної концентрації мірамістину у водному розчині та у складі пломбувальної пасти, зокрема у поєднанні (вперше) з каніфоллю, барієм сульфату та окису цинку на музейних штаммах відповідних мікроорганізмів на твердому живильному середовищі (агарі). Встановлено, що бактерицидна дія композиції проявляється по відношенню до золотистого стафілококу, кишкової палички та грибів музейних штамів, а також до асоціацій

мікроорганізмів, висіяних із кореневих каналів, протягом від 24 годин до 120 годин. Інші бактеріостатичні засоби діють лише протягом 24 годин. Крім того, виявлено підсилюючу дію каніфолі: по відношенню до *S.aureus* в 4 рази зростає бактеріостатична дія, і в 2,5 рази – бактерицидна, не змінюючи активності мірамістину відносно інших видів бактерій.

Таким чином, створена композиція має високу перспективність при застосуванні її у складі пасти для пломбування кореневих каналів у хворих на апікальний періодонтит.

На підставі проведених досліджень встановлено, що запропонований комплекс проявляє антимікробну дію відносно мікрофлори кореневих каналів аналогічно такій як по відношенню до музейних штамів.

Так, при найбільшій концентрації мірамістину 50мкг/мл і кількості каніфолі 0,3 г зона затримки росту мікрофлори кореневих каналів становить $27,2 \pm 0,37$ мм через 24 години та через 48 годин, і через 120 годин залишалась досить значною – $14,6 \pm 0,24$ мм.

При найменшій концентрації мірамістину 10мкг/мл і каніфолі в кількості 0,6 г композиція є також активною по відношенню до мікрофлори кореневих каналів, і ця активність зберігається протягом 120 годин. Порівнянням антибактеріальної дії мірамістинової пасти з каніфоль-новоіманіновою встановлено, що зона затримки росту мікрофлори кореневих каналів в усі терміни спостереження достовірна більш у випадках застосування мірамістину у складі пломбувальної пасти, ніж при застосуванні новоіманіну.

Слід підкреслити, що зона затримки росту мікрофлори кореневих каналів поступово зменшується в різні терміни спостереження і залежить від концентрації мірамістину. У тих випадках, коли прогнозується довготривале перебування комплексу в кореновому каналі з метою очищення, бактерицидної і бактеріостатичної дії, доцільно використовувати максимальні концентрації мірамістину. Такий підхід сприяє швидкій ліквідації мікрофлори, чим знижує гостроту запалення, створює умови для відновлення кісткового матриксу і репаративної регенерації тканин ураженого періодонту.

На основі проведених досліджень розроблено такий склад пломбувальної пасти (г): каніфоль 0,3 – 0,5; окис цинку 0,1 – 0,2; сульфат барію 0,1 – 0,2; гліцерофосфат кальцію 0,1.

В якості розчинної форми мірамістину доцільно застосовування 0,035% спиртовий розчин (Патент на винахід № 20757А від 07.Х.1997р.)

Адгезивно-дифузійні та фізико-хімічні властивості виявлено при ультрамікроскопічних дослідженнях шліфів коренів зубів, запломбованих каніфоль-мірамістиновою пастою (для контрольного порівняння – каніфоль-новоіманіновою та цинк-евгеноловою пастою).

Ультраструктуру запломбованих кореневих каналів визначено при мікроскопічному збільшенні від 22 до 1500 (1,5 к) крат, що давало змогу розглянути зони контакту стінок коренового каналу з пломбувальним матеріалом. Силу з'єднання уведеної пасти з кістковими мікроструктурами досліджено шляхом візуалізації ультраструктур при розрізанні коренів на пластини 0,4-0,6 мм із різною швидкістю обертання ріжучого алмазного диску – від 1000 об/хв. до 3000 об/сек. Фрагментація уведеної пасти і відрив її від кісткових мікроструктур свідчила про недостатню адгезію, а швидкість обертання ріжучого диску вказувала на ступінь адгезії – низьку або задовільну.

В структурному просторі дентину мірамістинова паста, каніфоль-новоіманінова, а також цинк-евгенолова паста заповнювали всі заглиблення у вигляді окремих пластів та грудочок.

Формування шліфів зубів при обертанні алмазного диску із мінімальною швидкістю – 1000 об/сек. практично не створює ушкоджень структури пасти в каналі.

Прикладання збільшеного механічного зусилля на розрив (до 1500-2000 об/сек.) також майже не впливало на цілісність зв'язку мірамістинової пасти з дентином. Ознак відриву від стінок і по лінії прилягання пасти до гутаперчевих штифтів не спостерігалось.

На відміну від цього каніфоль-новоіманінова та цинк-евгенолова пломбувальна паста при швидкості розрізання 2000 об/сек. майже повністю відриваються від однієї із стінок каналу, а поблизу протилежної стінки з'являються розірвані ділянки, подекуди не зв'язаних між собою. Таким чином, характеризуючи адгезивно-дифузійні властивості мірамістинової пасти, можна стверджувати, що адгезія її до стінок коренового каналу та інтимний зв'язок з гутаперчевим

штифтом задовільна і має значні переваги перед каніфоль-новоімоніною та цинк-евгеноловою пломбувальними пастами. Проникнення пасти в дентинні канали та окремі виступи підтверджує добрі дифузійні властивості запропонованої пасти. Тому доцільно проводити obturaцію корневих каналів з використанням мірамістинової пасти, яка має позитивні адгезивно-дифузійні властивості і може забезпечити довготривалу протимікробну та протизапальну дію.

Вивчення фізико-хімічних властивостей пасти проведено шляхом відбору компонентів з загальною масою комплексу 1,0 г для встановлення стандартної консистенції, яка остаточно представлена в Патенті на винахід (№20757А від 07.10.97 р.).

Швидкість твердіння, усадка, пластичність при застосуванні перерахованих у складі пасти інгредієнтів, порівняльні дослідження з цинк-евгеноловою пастою, фосфат-цементом та каніфоль-новоіманіною пастою, проведено за методикою, запропованою Косенко С.В. зі співавт. (1986 р.).

При співвідношенні інгредієнтів мірамістинової пасти, відображених у Патенті на винахід, вона відповідає стандартним вимогам, але при їх зміні – відповідність порушується.

При порівнянні з контрольними пломбувальними матеріалами встановлено, що за такими характеристиками, як стандартна консистенція, вона наближається до каніфоль-новоіманінової пасти. Від каніфоль-новоіманінової пасти каніфоль-мірамістиновий комплекс суттєво не відрізняється також і за показником водопоглинання, а в порівнянні з цинк-евгеноловою пастою та цинк-фосфатом здатність до водопоглинання у зазначеного комплексу найменша.

Із 142 хворих на різні форми апікального періодонтиту 96 з основної групи проліковано із застосуванням 0,035% водного розчину мірамістину для медикаментозної обробки корневих каналів мірамістинової пасти в якості сілера. У 46 хворих контрольної групи лікування проводилось за допомогою загально прийнятих антисептиків (водного розчину хлоргексидину, етонію та діоксидину); в якості сілера використовували каніфоль-новоімонінову, цинк-евгенолову та резорцин-формалінову пасти для корневих каналів. Серед хворих основної групи гострий серозний періодонтит діагностовано у 8 осіб, у контрольній – у 2 осіб, гострий гнійний періодонтит – 16 і 5, загострення хронічного періодонтиту – 34 і 18, хронічний гранулюючий періодонтит – 18 і 15, хронічний грануломатозний – у 20 і 6 осіб відповідно, що у відсотковому відношенні співпадає в основній і контрольній групах.

Ендодонтичні маніпуляції проводили за загальноприйнятими методиками, які включали механічну (інструментальну) обробку макроканалу з ретельним видаленням прединтину, створенням оптимальної ширини та форми корневих каналів для подальшого їх пломбування. У разі гострих та загострених хронічних періодонтитів використовували негайний метод лікування, застосовуючи методику Crown-down. При хронічних коренево-апикальних періодонтитах використовували як негайний, так і відстрочений метод лікування, застосовуючи техніки Crown-down та Step-back. Механічна обробка обов'язково супроводжувалася медикаментозною.

Медикаментозна обробка каналів коренів зубів мала за мету пригнічення умовнопатогенної мікрофлори макроканалів, мікроканалців, а також вплив на періапикальні тканини. При виборі антисептиків надавали перевагу не подразнюючим речовинам, які адекватно переносилися тканинами періодонту та були толерантними до них. А також проявляли достатню бактерицидну дію на мікрофлору корневих каналів, не були алергенними для організму хворого, позитивно впливали на репаративні процеси в тканинах періодонту та мали здатність до глибокої дифузії у дентинні каналці, проявляли хімічну стійкість та довготривалу активність в кореновому каналі. Як показали попередні дослідження, мірамістин у вигляді 0,035% водного розчину як найкраще відповідає зазначеним вимогам, тому був використаний для медикаментозної обробки корневих каналів при лікуванні різних форм апікального періодонтиту хворих основної групи.

Подальше пломбування корневих каналів проводилося з урахуванням принципів просторового заповнення, використовуючи техніки центрального штифта та латеральної

конденсації. В якості кореневого наповнювача (sealer) застосовували запропоновану мірамістинову пасту.

Оцінку ефективності консервативного методу лікування верхівкових періодонтитів проводили на основі вивчення скарг хворих в першу добу після пломбування, а потім 6, 12 місяців до 3 років, а також клінічного стану зуба та оточуючих його тканин: реакції зуба на перкусію, ступінь його рухомості, стан ясен у ділянці проекції верхівки кореня, на частоту загострень запалення під час лікування та після герметичного пломбування каналу кореня. Ознаками успішного результату консервативного лікування різних форм апікального періодонтиту вважали клінічне благополуччя (відсутність болю, запальних змін у яснах, відновлення функції лікованого зуба, часткове, або повне відновлення структури кістки у періапікальній області, яку визначали рентгенологічно). Якщо вогнище деструкції не змінювалося або збільшувалося в об'ємі, то такий результат вважався незадовільним.

До задовільних результатів консервативного лікування апікальних вогнищ деструкції відносили ті випадки, коли біля верхівки кореня зуба кісткова тканина відновлювалась частково або повністю та зберігалась якісна обтурація апікального отвору, також не спостерігалось появи нових деструктивних процесів та симптомів запалення у ході спостережень. Незадовільними результатами вважались всі спостереження, коли при задовільній клінічній картині на рентгенограмі не спостерігалась виражена регенерація кісткової тканини або мале місце збільшення розмірів вогнища деструкції кістки у періапікальній зоні, визначалася резорбція пломбувального матеріалу біля верхівки кореня зуба.

Аналізуючи результати лікування 8 осіб основної групи хворих на гострий серозний періодонтит з використанням мірамістину, у всіх випадках відмічено успішний результат консервативної терапії, як у найближчі (через 6,12 місяців) так і віддалені (через 3 роки) терміни.

У контрольній групі (2 особи) в одному випадку після пломбування корневих каналів цинк-евгеноловою пастою, спостерігався успішний результат (що становить 50%), а в другому – задовільний.

У 16 хворих на гострий гнійний періодонтит основної групи, яких спостерігали після лікування з використанням мірамістину протягом від 6,12 місяців до 3 років, успішний результат консервативної терапії був у 15 хворих (93,9%). У одного хворого на гострий гнійний періодонтит результат лікування вважали задовільним.

В контрольній групі, де застосовувались резорцин-формалінова та цинк-евгенолова пасти, виліковано 5 осіб хворих на гострий гнійний періодонтит. Задовільний результат лікування спостерігався у 4 хворих. У 1 випадку відмічений незадовільний результат.

Лікування загостреного хронічного періодонтиту проведене у 34 хворих основної групи, де як і при інших формах апікального періодонтиту обробку корневих каналів проводили 0,035% розчину мірамістину, а пломбування виконували із застосуванням мірамістинової пасти. В цій групі успішний результат консервативного лікування отримали у 29 хворих, що становило 85,3%. У 4 випадках після проведеного лікування результати були оцінені як задовільні, а в одному спостерігали незадовільний наслідок лікування. В контрольній групі виліковано 18 пацієнтів: успішно-13 (72,22%), задовільно – 3, незадовільно – 2. У випадку пломбування корневих каналів цинк-евгеноловою та резорцин-формаліновою пастою спостерігалось клінічне загострення патологічного процесу у періапікальних тканинах.

При лікуванні гострих та загострених хронічних періодонтитів з використанням мірамістину симптоми захворювання зникали вже на 2-3 добу. При використанні загальноприйнятих антисептиків позитивного результату досягли лише на 4-5 добу, а іноді спостерігались рецидиви захворювання.

З 18 хворих основної групи на хронічний гранулюючий періодонтит через 6,12 місяців та 3 роки відмічено ознаки успішного лікування у 16 осіб (88,9%). Так, після консервативної терапії з використанням мірамістину в цій групі хворих спостерігалася стабілізація клінічної картини. Рентгенологічно діагностовано зменшення деструкції кісткової тканини в періапікальній зоні. За весь період спостережень у цих хворих не було загострення патологічного процесу.

Задовільні результати лікування одержано у 2 хворих на хронічний гранулюючий періодонтит основної групи, лікованих з використанням мірамістину; незадовільних результатів не спостерігалось.

В контрольній групі виліковано 15 зубів. Клінічні симптоми гранулюючого періодонтиту у хворих цієї групи зникали дещо повільніше порівняно з пацієнтами основної групи. Успішне лікування спостерігалось тільки у 8 хворих (53,3%), задовільне у 2, незадовільне у 5 хворих.

В основній групі хворих на хронічний гранулематозний періодонтит з використанням мірамістину у вигляді 0,035% водного розчину та мірамістинової пасти виліковано 20 осіб. Успішні результати консервативної терапії спостерігалися у 16 хворих (80%) у терміни 6, 12 місяців та 3 роки. У цих випадках протягом усього терміну спостереження відмічалася клінічна стабілізація патологічного процесу та відсутність загострень. Рентгенологічне дослідження зубів, де лікування було успішним, показало повне відновлення кісткової тканини у випадках, коли вогнище деструкції досягало 3-4 мм., та суттєве зменшення, коли діаметр його був 5-8 мм.

Задовільні результати консервативного лікування пацієнтів основної групи з використанням мірамістинової пасти отримані у 4 осіб. Незадовільних результатів у основній групі не спостерігалось.

В контрольній групі лікування хронічного гранулематозного періодонтиту проведено у 6 хворих без застосування мірамістину. Успішне лікування спостерігалось у 1 випадку, коли деструкція кісткової тканини біля верхівки кореня досягала 2,5-3 мм, що становило 16,7%. Задовільний результат отримано у 2 хворих, а незадовільний у 3. Аналіз незадовільних результатів встановив, що у цих хворих відбулося збільшення вогнища деструкції біля апексу, а у 1 хворого через 7 місяців виникло загострення патологічного процесу.

При лікуванні хронічних форм апікального періодонтиту відстроченим методом під час герметичного закриття кореневих каналів з водним розчином мірамістину на турундах ніколи не спостерігалось загострення процесу. В той час як при використанні загально прийнятих антисептиків досить часто спостерігалось загострення процесу.

Таким чином, співставляючи віддалені результати успішного лікування різних форм апікальних періодонтитів з використанням мірамістину у вигляді 0,035% водного розчину для обробки кореневих каналів та у складі мірамістинової пасти із загальноприйнятими засобами, можна вираховувати середній відсоток успішних наслідків. Для основної групи він становить - 89,62%, для контрольної групи - 38,44%. Ці розрахунки підкреслюють суттєву перевагу використання мірамістинової пасти та 0,035% водного розчину мірамістину в комплексному лікуванні апікальних періодонтитів у порівнянні з загальноприйнятими засобами.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішена актуальна задача стоматології – розроблено, науково обґрунтовано та апробовано в клініці використання мірамістину у вигляді водного 0,035% розчину та у складі мірамістинової пасти для лікування різних форм апікального періодонтиту, що суттєво підвищує ефективність терапії даних захворювань.

1. Встановлено, що у водних розчинах мірамістин *in vitro* проявляє виражену бактерицидну дію щодо мікрофлори кореневих каналів при концентраціях від 0,001 до 0,005 мг/мл і зберігає її на протязі 120 годин.

2. Визначена оптимальна концентрація мірамістину для клінічного застосування – 0,35 мг/мл, що відповідає 0,035%.

3. Розроблена мірамістинова паста для пломбування кореневих каналів зубів та підтверджена її висока ефективність при лікуванні різних форм апікального періодонтиту.

4. Показано, що застосування мірамістинової пасти дозволяє ефективно obtурувати кореневий канал. Вона проникає в дентинні трубочки, щільно прилягає до стінок каналу коренів та проявляє стійкість до відриву від його стінок.

5. Комплексне застосування мірамістину у вигляді водного розчину і у складі пасти при лікуванні різних форм періодонтиту дозволяє скоротити терміни лікування на 1 – 2 відвідування.

6. Застосування мірамістину при лікуванні гострого серозного періодонтиту дає позитивний результат у 100% спостережень, гострого гнійного – 93,0%, при загостренні хронічного періодонтиту – 85,3% .

7. Використання мірамістину у вигляді водного розчину і у складі пасти при лікуванні хронічного гранулюючого та гранулематозного періодонтиту призводить до суттєвого зменшення розмірів вогнища деструкції періапикальних тканин протягом 1 року у 88,9% та в 80,0% спостережень відповідно.

Практичні рекомендації

1. З урахуванням вираженої антибактеріальної дії на мікрофлору корневих каналів при періодонтитах, антисептичну обробку рекомендується проводити 0,035% розчином мірамістину.

2. Для пломбування корневих каналів рекомендується застосувати мірамістинову пасту, яка забезпечує повну і надійну герметизацію корневих каналів.

Список опублікованих наукових праць здобувача за темою дисертації

1. Борисенко А.В., Симоненко Р.В. Лікування періодонтитів мірамістином // Сучасні проблеми фармакології. Матеріали I Національного з'їзду фармакологів України. м.Полтава, 27-29 вересня 1995. –Київ.-1995. – С.20.

Особистий внесок: здобувачу належать клінічні дослідження.

2. Борисенко А.В., Симоненко Р.В. Ефективність клінічного використання мірамістину при лікуванні періодонтитів // Новини стоматології. –1996. - №2. – С.65-68.

Особистий внесок: здобувачу належать клініко-лабораторні та рентгенологічні дослідження.

3. Борисенко А.В., Симоненко Р.В. Мірамістин у лікуванні періодонтитів // Ліки. – 1997. - №2. – С.108-110.

Особистий внесок: здобувачу належать клініко-лабораторні дослідження.

4. Борисенко А.В., Симоненко Р.В. Спосіб лікування періодонтиту та склад для пломбування. // Патент на винахід №20925 А від 07.10.97.

Особистий внесок: дисертантом виконані клініко-рентгенологічні спостереження, лабораторні дослідження, забір, обробка і аналіз матеріалу, узагальнення, висновки, оформлення заявки.

5. Симоненко Р.В. Найближчі та віддалені результати лікування періодонтитів з використанням мірамістину // Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України (30 листопада – 2 грудня 1999р.) – Київ: АСУ. – 1999. – С.231-232.

6. Симоненко Р.В. Адгезивні властивості каніфоль-мірамістинової пасти в корневих каналах зубів (ультрамикроскопічні дослідження). // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупіка – Київ. –2001. – С.491-494.

7. Гарагуля А.Д., Симоненко Р.В., Микробиологическое обоснование выбора антисептического лечения апикальных периодонтитов // Современная стоматология. – 2002. - №4. – С.14-16.

Особистий внесок: здобувачу належать клінічні дослідження.

АНОТАЦІЯ

Симоненко Р.В. Клініко-експериментальне обґрунтування використання антисептиків у лікуванні періодонтитів. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22. – Стоматологія. – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, 2002.

Дисертація присвячена питанням підвищення ефективності лікування різних форм апікального періодонтиту шляхом використання антисептика широкого спектру дії – мірамістину у вигляді водного розчину та у складі пломбувального матеріалу для корневих каналів.

Встановлено, що мірамістин має виражену бактерицидну дію щодо мікрофлори корневих каналів зубів, а також протизапальну, місцевоанестезуючу дію.

Показана висока ефективність розробленої мірамістинової пасти при лікуванні різних форм апікального періодонтиту.

Лікування гострих, при загостренні хронічних та хронічних форм апікального періодонтиту із застосуванням запропонованої методики дає можливість підвищити ефективність терапії.

Ключові слова: лікування, антисептики, апікальний періодонтит, мірамістин.

АННОТАЦІЯ

Симоненко Р.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения антисептиков в лечении периодонтитов. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Стоматология. Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, 2002.

Диссертация посвящена вопросам повышения эффективности лечения различных форм апикального периодонтита путем использования антисептика широкого спектра действия – мирамистина в виде водного раствора и в составе пломбирочного материала для корневых каналов.

Для обоснования применения в клинике мирамистина предварительно были проведены экспериментальные исследования.

Микробиологическими исследованиями с применением метода серийных разведений и чашечного метода лунок, установлено выраженное антимикробное действие мирамистина на музейные штаммы *S. aureus*, *E. coli* и *C. albicans*, а также на смешанную культуру микроорганизмов, выделенную из корневых каналов зубов с различными формами апикального периодонтита. Определена оптимальная бактерицидная концентрация мирамистина в водном и спиртовом растворе, которая составила 0,35 мг/мл.

На основании лабораторных и клинических исследований была предложена мирамистиновая паста для пломбирования корневых каналов. Качественные и количественные соотношения ингредиентов предлагаемой пасты определялись методом изучения ее водопоглощения, усадки, пластичности, а также времени затвердевания.

Ультрамикроскопическими исследованиями шлифов корней зубов пломбированных мирамистиновой пастой в качестве силера установлены высокие адгезивно-диффузионные свойства предлагаемой пасты.

Клинико-рентгенологический анализ и оценка результатов проведены в процессе лечения 142 пациентов в возрасте от 20 до 54 лет.

Из 142 больных с различными формами апикального периодонтита у 96 больных основной группы было проведено лечение с применением 0,035% водного раствора мирамистина для медикаментозной обработки корневых каналов и мирамистиновой пасты в качестве силера. У 46 больных контрольной группы лечение проводили с помощью общепринятых антисептиков (водного раствора хлоргексидина, етония и диоксида); в качестве

силера использовали канифоль-новоимониновую, цинк-евгеноловую и резорцин-формалиновую пасты для заполнения корневых каналов.

Оценку эффективности консервативного метода лечения верхушечных периодонтитов проводили на основании рентгенологических данных и изучения жалоб больных, клинического состояния зубов и окружающих его тканей непосредственно после пломбирования, и спустя 6, 12 месяцев и 3 года.

Анализируя результаты успешного лечения различных форм апикального периодонтита, можно вычислить средний процент успешных результатов. Для основной группы он составляет - 89,62%, для контрольной группы – 38,44%. Эти расчеты подчеркивают существенное преимущество использования мирамистина в виде 0,035% водного раствора и в составе мирамистиновой пасты по сравнению с общепринятыми средствами для терапии апикальных периодонтитов. Метод доступен для широкой клинической практики, прост в применении, экономичен. Это позволяет рекомендовать его для широкого применения в лечении различных форм апикальных периодонтитов.

Ключевые слова: лечение, антисептики, апикальный периодонтит, мирамистин.

ANNOTATION

Simonenko R.V. Clinical and experimental basis of using of antiseptics in the treatment of periodontitis. – Manuscript.

Thesis submitted for scientific degree of candidate of medical science on speciality 14.01.02 – Stomatology. National Medical University after O.O. Bogomolets, Kiev, 2002.

The dissertation is devoted to treatment efficacy enhancement of different forms of apical periodontitis with the application of “miramistin” – an antiseptic with the wide effect spectrum. It can be used as suspension and in the root filling composition.

It is ascertained that “miramistin” is bactericidal against the microflora of the tooth root canals and has an antiinflammatory and local anesthetic effect.

It is shown the high efficacy of the produced “miramistin” paste in the treatment of different forms of apical periodontitis.

The treatment of acute chronic forms of apical periodontitis with the application of the offered method system gives an opportunity of enhancing the treatment efficacy.

Keywords: treatment, antiseptics, apical, periodontitis, “miramistin”.

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця МОЗ України (м. Київ).

Науковий керівник –

доктор медичних наук, професор Данилевський Микола Федорович, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, професор кафедри терапевтичної стоматології (м. Київ)

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор Білоклицька Галина Федорівна, КМАПО ім. Шупіка МОЗ України, завідувач кафедри терапевтичної стоматології (м. Київ)

доктор медичних наук, професор Кухта Степан Йосипович, Львівський державний медичний університет ім. Данили Галицького МОЗ України, професор кафедри терапевтичної стоматології (м. Львів)

Провідна установа–

Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, кафедра пропедевтики терапевтичної стоматології (м. Полтава).

Захист відбудеться “__” _____ 2003 року о __ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.26.003.05 в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця за адресою: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1, стоматологічний корпус.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1, стоматологічний корпус).

Автореферат розісланий “__” _____ 2003 р.

**Вчений секретар
Спеціалізованої вченої ради**

Остапко О.І.