

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**  
**імені П. Л. ШУПИКА**

**СТОЛЯР ВІКТОРІЯ ГРИГОРІВНА**

УДК 616.314-053.9-085+616.314-089.843-053.9

**ОБГРУНТУВАННЯ ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНО –**  
**ГІГІЄНИЧНИХ ЗАХОДІВ НА ЕТАПАХ ІМПЛАНТАЦІЇ ТА**  
**ПРОТЕЗУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2016

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця МОЗ України (ректор – академік НАМН України, доктор медичних наук, професор Амосова К. М.)

**Науковий керівник**

Доктор медичних наук, професор

**Борисенко Анатолій Васильович**

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, кафедра терапевтичної стоматології, завідувач

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Скиба Василь Якович,**

Заступник директора з організаційно-методичної роботи Державної установи «Інститут стоматології НАМН України»

доктор медичних наук, професор

**Макєєв Валентин Федорович,**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, кафедра ортопедичної стоматології

Захист відбудеться «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р. о \_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.09 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 10а.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Автореферат розісланий «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

О. М. Ступницька

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Пріоритетним і перспективним напрямком сучасної стоматології є широке використання імплантації для лікування різноманітних дефектів щелепно-лицьової ділянки, зокрема у разі відновлення цілісності зубних рядів повністю беззубих пацієнтів. Проте, незважаючи на успіхи дентальної імплантології, все ще спостерігається досить великий відсоток післяопераційних ускладнень (від 10 до 18%). Вважають, що їх виникнення пов'язане з операційною травмою, рановим ушкодженням, виникненням запалення (мукозит) (Жусев А. И., 2004; Перова М. Д., 2002). Ці ускладнення надалі призводять до відторгнення імплантата (періімплантит). Враховуючи вищевикладене, їх профілактика є важливою медико-соціальною проблемою.

Таким чином, основною причиною, що обмежує використання зубних імплантатів є значний ризик виникнення ускладнень, які можливі при проведенні як хірургічного, так і ортопедичного етапів лікування хворих (Сергеев А. А., 2003). Однак основною їх причиною є виникнення інфекційно-запальних процесів у ділянці операції, кількість яких значно варіює від 5 до 30%. Тому розгляд причин їх виникнення, розробка методів їх попередження має важливе практичне значення (Калан Д. П., 2000; Перова М. Д., 2002).

Протягом 2010-2011 років Асоціацією імплантологів України була проведена благодійна акція “Якість життя для наших батьків” з нагоди 65-річчя перемоги. В межах цієї акції значній кількості беззубих пацієнтів похилого віку була проведена дентальна імплантація. Проте в передопераційний період пацієнти не були підготовлені належним чином до імплантації і не були навчені правилам раціональної гігієни порожнини рота. Після операції пацієнти не мали достатнього диспансерного нагляду з боку стоматологів. Це призвело до значного погіршення стану порожнини рота і виникненню низки ускладнень після імплантації.

Таким чином, актуальним є мотивація та навчання пацієнтів похилого віку особливостям гігієнічного догляду за порожниною рота при наявності у них імплантатів. Одним із шляхів її вирішення може бути раціональне використання методів реабілітації і вторинної профілактики. Проблемою є розробка лікувальних засобів для усунення запалення на етапах імплантації, які б мали виражені антибактеріальні властивості і були фінансово доступні для незахищених верств населення (Адилава Ш. Т., 2005; Алимский А. В., 2012). Дана проблема постає при лікуванні більшості стоматологічних захворювань і набуває особливої актуальності при використанні хірургічних методів, зокрема імплантації.

Таким чином, на сьогодні не повністю визначені особливості підготовки та подальшої реабілітації пацієнтів похилого віку з імплантатами. Недостатньо визначені особливості перебігу у них запальних ускладнень після імплантації та необгрунтоване їх медикаментозне лікування (Архипов А. В., 2005; Ашуев Ж. А., 2008; Базикян Э. А., 2001; Безруков В. М., 2002; Ver M., 2007). Все вищевикладене обгрунтовує доцільність вивчення стану імплантатів у

пацієнтів похилого віку залежно від гігієнічного стану їх порожнини рота, експериментальне обґрунтування та клінічне застосування ефективних медикаментозних препаратів для профілактики та лікування запальних ускладнень імплантації.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця згідно плану МОЗ України «Інноваційні підходи до діагностики та лікування твердих тканин зубів, захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота», номер державної реєстрації 0114U001355.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності профілактики та лікування запальних процесів слизової оболонки у пацієнтів похилого віку з внутрішньокістковими імплантатами за допомогою розробки лікувально-профілактичного комплексу та методики раціонального гігієнічного догляду за порожниною рота та протезними конструкціями з опорою на імплантати.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні завдання:

1. Визначити та оцінити гігієнічний стан порожнини рота і наявність запалення періімплантаційної ділянки пацієнтів похилого віку з частковою та повною відсутністю зубів та імплантатами.

2. Розробити лікувально-профілактичний комплекс для профілактики та лікування запальних ускладнень при імплантації у пацієнтів похилого віку.

3. В умовах експерименту на тваринах за допомогою патогістологічного дослідження дослідити лікувально-профілактичну дію запропонованої медикаментозної композиції на тканини пародонта (ясен) при моделюванні у тварин експериментального пародонтиту.

4. В умовах експерименту на тваринах за допомогою біохімічного дослідження дослідити лікувально-профілактичну дію запропонованої медикаментозної композиції на тканини пародонта (ясен) при моделюванні у тварин експериментального пародонтиту.

5. Визначити стан мікрофлори порожнини рота у пацієнтів похилого віку з імплантатами та за допомогою мікробіологічних методів дослідження визначити вплив запропонованої медикаментозної композиції на мікрофлору слизової оболонки навколо імплантатів.

6. Розробити алгоритми застосування лікувально-профілактичного комплексу для профілактики та лікування запальних ускладнень при імплантації у пацієнтів похилого віку і на основі клініко-лабораторних досліджень оцінити його ефективність в найближчі та віддалені терміни спостережень.

**Об'єкт дослідження:** тканини та мікрофлора періімплантаційної ділянки.

**Предмет дослідження:** тканини слизової оболонки ясен навколо імплантатів та фізіологічні рідини організму (кров, ротова рідина) у пацієнтів з імплантатами; цитологічні та мікробіологічні зміни у вогнищах уражень слизової оболонки ясен навколо імплантатів. Обґрунтування, розробка та оцінка ефективності лікувально-профілактичного комплексу для профілактики та лікування запальних ускладнень при імплантації у пацієнтів похилого віку.

**Методи дослідження:** клінічні – для вивчення особливостей запальних уражень слизової оболонки ясен навколо імплантатів та оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу для їх лікування; експериментальні патогістологічні та біохімічні – для визначення впливу запропонованої фармакологічної композиції на запальні процеси в пародонті; мікробіологічні – для обґрунтування доцільності розробки лікувально-профілактичного комплексу для лікування запальних уражень слизової оболонки ясен навколо імплантатів; цитологічні – для вивчення цитологічних особливостей уражень слизової оболонки ясен навколо імплантатів; статистичні – для визначення вірогідності отриманих результатів дослідження.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Визначено особливості гігієнічного стану пацієнтів на різних етапах імплантації та у віддалені терміни після імплантації та протезування у пацієнтів похилого віку.

Уточнено особливості складу мікрофлори навколоімплантаційної борозни у пацієнтів похилого віку на різних етапах імплантації та у віддалені терміни після імплантації та протезування.

Патогістологічними дослідженнями при експериментальному відтворенні запального процесу - преднізолонового пародонтиту у щурів доведено виразну протизапальну дію запропонованої медикаментозної композиції для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень.

На підставі біохімічних досліджень при експериментальному відтворенні запального процесу - преднізолонового пародонтиту у щурів встановлено виразну протизапальну дію запропонованої медикаментозної композиції для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень.

Мікробіологічними дослідженнями показано виражені антибактеріальні властивості розробленої медикаментозної композиції для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень. З'ясовано, що дана медикаментозна композиція має виразну антибактеріальну активність стосовно музейних штамів мікроорганізмів та змішаної мікрофлори слизової рота (ясен) при її запаленні.

Клініко-лабораторними дослідженнями показано високу ефективність запропонованої медикаментозної композиції для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень на різних етапах імплантації та протезування у пацієнтів похилого віку в найближчі та віддалені терміни спостережень.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблено та впроваджено нові методи оцінки гігієнічного стану порожнини рота у пацієнтів з імплантатами при значній чи повній відсутності зубів.

Запропоновано наступні фармакологічні композиції: для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень у формі ополіскувача (Патент України на корисну модель: Столяр В. Г. Фармакологічна композиція для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень, №85444, від 25.11.2013р.); у формі мазі (Патент України на корисну модель: Столяр В. Г. Фармакологічна композиція для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень, № 87822 , від 25.02.2014р.); у формі гелю (Патент України на корисну модель: Борисенко А. В., Столяр В. Г. Полівалентний оральний гель для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень №101533, від 25.09.2015р.). Розроблені медикаментозні композиції розширюють арсенал

медикаментозних засобів для лікування запальних процесів слизової оболонки ясен на етапах імплантації.

Розроблено алгоритм планування гігієнічних заходів на етапах імплантації, застосування якого дозволяє лікарю-стоматологу запобігти ускладнення на різних етапах імплантації та протезування.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практику терапевтичних відділень стоматологічного медичного центру НМУ ім. О. О. Богомольця, стоматологічних поліклінік міста Києва, стоматологічних поліклінік Вінницької, Житомирської, Одеської областей. Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в педагогічний та лікувальний процес на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

**Особистий внесок здобувача.** Автором разом з науковим керівником визначено мету та задачі дослідження, проаналізовано отримані результати експериментальних та клінічних досліджень, сформульовано висновки дисертаційної роботи, систематизовано та узагальнено їх результати. Автором особисто здійснено літературний пошук і аналіз спеціальної літератури, проведено експериментальні, мікробіологічні, лабораторні та клінічні дослідження. Клінічні дослідження проведено на базі терапевтичного відділення стоматологічного медичного центру Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, мікробіологічні дослідження проведено на кафедрі мікробіології НМУ.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях Асоціації стоматологів України «Сучасні технології лікування та профілактики в практичній стоматології» (Київ, 2013, 2014). Апробацію дисертації проведено на засіданні кафедри терапевтичної стоматології та на апробаційній раді «Стоматологія» НМУ ім. О. О. Богомольця.

**Публікації.** За результатами проведених досліджень дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, з них 7 статей у виданнях, рекомендованих ДАК України, 3 – у виданнях, що входять до міжнародної науково метричної бази. Отримано 3 деклараційних патенти України на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Основний текст роботи викладено на 183 сторінках машинописного тексту. Робота ілюстрована 38 таблицями та 41 рисунками.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ**

**Матеріали і методи дослідження.** Для вирішення поставлених завдань проведено експериментальні (патогістологічні, біохімічні) на тваринах; клінічні, лабораторні і статистичні дослідження пацієнтів, які з 2010 по 2015 роки перебували на обстеженні та лікуванні на кафедрі терапевтичної стоматології НМУ імені О. О. Богомольця.

Для експериментального дослідження була змодельована модель преднізолонового пародонтиту у щурів. Уведення преднізолону тваринам викликало порушення різних видів обміну речовин, імунної системи, експериментальний остеопороз кісткової тканини, дисбіоз, що призводила до

виникнення запального процесу в пародонті (експериментальний пародонтит). Експериментальне дослідження було проведено на 32 щурах лінії Вістар (самиці, 3 міс, середня маса  $140 \pm 10$  г). Тварини були поділені на 4 групи. 1 (контроль) - норма, 2, 3 і 4 групи тварин отримували преднізолон з кормом: перших два дні по 10 мг/кг, а потім 12 днів по 5 мг/кг. Щури 2-ї групи слугували контролем з виникнення експериментального пародонтиту. Щури 3-ї групи отримували щоденно полівалентний оральний гель у вигляді аплікацій на слизову оболонку порожнини рота в дозі 0,7 мл на щура (0,75 мл/кг). Щури 4-ї групи отримували мефенат натрію в дозі 0,1 г на щура (0,75 г/кг). Ця група була контролем (групою порівняння) до 3-ї групи.

Щурів піддавали евтаназії на 15-й день досліду під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) за допомогою тотальної кровотечі з серця. Визначали ступінь атрофії кістки альвеолярного відростка (А. В. Николаева, 1965). Виділяли ясна, в гомогенаті яких (20 мг/мл 0,05 М тріс-НСІ буфера рН 7,5) визначали рівень маркерів запалення (А. П. Левицкий, 2010): активність еластази (А. П. Левицкий, 2002), вміст малонового діальдегіду (МДА) (И. Д. Стальная, 1977), біохімічний показник мікробного обсіменіння - активність уреазы (Л. М. Гаврикова, 1996), біохімічний показник стану неспецифічного імунітету - активність лізоциму (А. П. Левицкий, 2005), активність каталази (С. В. Гирич, 1999), а також вміст гіалуронової кислоти (В. С. Асатиани, 1965). За співвідношенням активності каталази і вмістом МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ (А. П. Левицкий, 2010), а за співвідношенням відносних активностей уреазы та лізоцима розраховували ступінь дисбіозу за А. П. Левицьким (2008). У крові щурів визначали кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу (М. А. Базарнова, 1982).

Гістологічне дослідження проводили стандартними методами із забарвленням зрізів тканин пародонта гематоксиліном та еозином (Д. С. Саркисов, 1996). Мікроскопічне дослідження отриманих гістологічних препаратів проводили з використанням мікроскопа Named 2, а фотореєстрацію зображень здійснювали за допомогою цифрової камери Canon 5D.

Для вивчення особливостей оцінки ефективності лікувально-гігієнічних засобів на етапах імплантації в осіб похилого віку та вирішення поставлених завдань проведено клінічне обстеження та лабораторні дослідження 115 хворих. Їх обстеження та лікування було проведено протягом 2010-2014 років. у відділенні терапевтичної стоматології Стоматологічного медичного центру НМУ, що є клінічною базою кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. При проведенні імплантації їм було вживлено в середньому по 4 імплантати у міжментальну ділянку нижньої щелепи, на яких була зафіксована незнімна конструкція протеза. Всіх пацієнтів навчали правилам раціональної індивідуальної гігієни.

Залежно від використаних гігієнічних засобів усі пацієнти були розділені на 3 групи.

До I основної групи увійшло 40 пацієнтів, які після імплантації користувалися запропонованим алгоритмом лікувально-гігієнічних заходів, до II (порівняння) - 45 пацієнтів, які після імплантації в комплексі індивідуальних засобів гігієни застосовували загальноприйняті засоби

індивідуальної гігієни порожнини рота: ополіскувачі з вираженою антибактеріальною дією (з вмістом хлоргексидину або триклозану) та відповідні пасти на їх основі для усунення ознак запалення м'яких тканин порожнини рота.

Контрольну групу склали 30 пацієнтів, які після імплантації використовували для індивідуальної гігієни порожнини мануальну зубну щітку та загальноприйняті засоби індивідуальної гігієни.

Клінічне дослідження проводили за загальноприйнятими методиками, використовуючи суб'єктивні та об'єктивні методи обстеження. Починали зі збору реєстраційних даних та визначення анамнезу, після чого проводили подальше об'єктивне обстеження. Для оцінки запалення ясен використовували пробу Шіллера-Писарева його розповсюдженість – за допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (ПМА) за С. Parma. Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використовували індекс гігієни імплантатів за О. М. Покровською. За індексом Вінкеля визначали наявність галітозу. Ступінь запалення ясен навколо імплантатів та незнімних протезів оцінювали за допомогою гінгівального індексу за J. Silness, H. Loe.

Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота у пацієнтів з незначною кількістю зубів у порожнині рота нами був запропонований комбінований гігієнічний індекс. Його визначали комбінацією наступних індексів, залежно від наявної клінічної ситуації в порожнині рота:

1. Модифікований індекс бляшок J. Silness і H. Loe (1964).
2. Гінгівальний індекс (J. Silness, H. Loe, 1963).
3. Папілярно-маргінально-альвеолярний індекс за С. Parma (1960).
4. Індекс гігієни імплантатів за О. М. Покровською (2008р.).
5. Індекс гігієни по протезах.
6. Модифікований індекс нальоту на язиці WTСІ.

Комбінований індекс визначали, підсумовуючи середні значення окремих індексів і розділяючи отриману суму на кількість індексів:

$$\text{КомбіІндекс} = (1+2+3+4+5+6) : 6$$

Мікробіологічне дослідження було проведено у 115 пацієнтів для вивчення динаміки колонізації мікрофлорою ротової порожнини. Забір матеріалу проводили до-, та після проведення імплантації в зоні встановлення імплантата. Для визначення антибактеріальної активності трьох запропонованих медикаментозних композицій було проведено три серії визначення антибактеріальної дії запропонованих медикаментозних композицій на стандартні тестові штами мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*) та змішану мікрофлору зі слизової оболонки навколо імплантату (періімплантаційної борозни).

Отримані результати експериментальних та клінічних досліджень обробляли відповідно до принципів медичної статистики з використанням пакета програм "Excel-7", "Statistica 5,0" і непараметричних методів аналізу кількісних характеристик.

## **Результати досліджень та їх обговорення.**



Важливим моментом реабілітації пацієнта після проведення імплантації є підтримання належного гігієнічного стану порожнини рота і запобігання виникненню запальних ускладнень. З цією метою було розроблено три фармакологічні композиції для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень: у вигляді ополіскувала (Патент України на корисну модель: Столяр В. Г. №85444, від 25.11.2013 р); мазі (Патент України на корисну модель №87822 від 25.02.2014) та орального гелю (Патент на корисну модель №101533, від 25.09.2015р.).

**Експериментальні дослідження.** В яснах щурів змодельованим експериментальним преднізолоновим пародонтитом (група 2) виявлено гістологічну картину запалення з порушенням цілісності епітелію. Застосування орального гелю (група 3) зменшувало прояви запалення в яснах щурів. В групі порівняння (група 4), які отримували мазь мефенат, також відмічено зменшення проявів запалення в яснах. Таким чином, в групах порівняння отримані практично аналогічні результати.

Біохімічні дослідження експериментальних тварин показали, що за умов преднізолонового пародонтиту у щурів в яснах розвивається дисбіоз і запально-дистрофічний процес. Застосування аплікацій запропонованого нами полівалентного орального гелю (табл. 1) показали, що преднізолон достовірно підвищує в яснах вміст маркерів запалення, а використані препарати (запропонована композиція та мефенат) суттєво його знижують, причому дещо краще - оральний гель.

**Таблиця 1**

**Вплив полівалентного орального гелю та мефенату на вміст маркерів запалення в яснах щурів з преднізолоновим пародонтитом (в усіх групах n=8)**

№№ п/п	Групи	Еластаза, мк-кат/кг	МДА, ммоль/кг
1	Норма	0,043±0,002	12,6±1,4
2	Преднізолоновий пародонтит	0,058±0,003 p<0,01	18,2±1,1 p<0,05
3	Преднізолоновий пародонтит + полівалентний оральний гель	0,048±0,002 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05	14,1±1,0 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,05
4	Преднізолоновий пародонтит + мефенат натрію	0,050±0,001 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	16,2±1,0 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,1

Примітки: p - в порівнянні з гр. № 1;

p<sub>1</sub>- в порівнянні з гр. № 2

Аналогічні результати отримані стосовно підвищеного вмісту еластази, малонового діальдегіду та уреаз. Аплікації запропонованого орального гелю більш істотно нормалізують ці показники, ніж аплікації мефенату. Під впливом гелю підвищується знижений вміст лізоциму. Відмічено гальмування розвитку дисбіозу порожнини рота експериментальних тварин майже до рівня норми. Під впливом аплікацій препарату порівняння - мефенату – також гальмується

розвиток дисбіозу, проте значно меншою мірою, ніж запропонований оральний гель.

Оральний гель достовірно знижує в яснах активність каталази і в ще більшій мірі - рівень антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ). Застосування полівалентного орального гелю у тварин групи 3 гальмує зниження вмісту в яснах гіалуронової кислоти. Аплікації на ясна мефенату у тварин групи порівняння менше впливає на зниження активності цих показників. Відмічено зниження (майже до рівня норми) активності кислої фосфатази і суттєве збільшення мінералізувального індексу (МІ).

Аплікації запропонованого полівалентного орального гелю нормалізують вміст кальцію і суттєво (на 21,9%) збільшують співвідношення Са/білок. Препарат порівняння мефенат практично не вплинув на вміст кальцію і підвищив співвідношення Са/білок лише на 9,1%.

Проведені експериментальні дослідження показали, що запропонований оральний гель практично усуває усі патологічні явища, які розвиваються в експериментальних тварин за умов дії преднізолону.

**Мікробіологічні дослідження.** В трьох серіях мікробіологічних досліджень визначена антибактеріальна активність запропонованих медикаментозних композицій: ополіскувача, мазі та орального гелю. Їх проводили на окремих тест-культурах (*Staphilococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*) мікроорганізмів та за дією на змішану мікрофлору з навколоімплантаційних тканин.

Аналізуючи отримані в досліджуваній групі результати дії антибактеріальних препаратів на змішану мікрофлору 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, фармакологічна композиція для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень №85444, лакалут актив) та достатню (2 бали) чутливість до мірамістину та метроденту та фурацилін, але фармакологічна композиція для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень №85444 і лакалут актив мають найвищу антибактеріальну активність по відношенню до змішаної мікрофлори.

Аналогічні результати отримані при визначенні антибактеріальної активності запропонованої мазі та орального гелю. Таким чином, дані отримані при мікробіологічному дослідженні доводять високу антибактеріальну активність усіх препаратів стосовно змішаної мікрофлори. Отримані при мікробіологічному дослідженні дозволяють стверджувати про добру антибактеріальну активність усіх препаратів стосовно змішаної мікрофлори, але, полівалентний оральний гель для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень має найвищу антибактеріальну активність по відношенню до змішаної мікрофлори періімплантаційної ділянки.

При проведенні мікробіологічних досліджень у всіх хворих були виділені та ідентифіковані представники, як резидентної (постійної), так і транзитornoї (непостійної, тимчасової) мікрофлори. Всього на поживних середовищах було виділено 250 штамів, які належали до 17 видів мікроорганізмів різних таксономічних груп. У всіх обстежених пацієнтів мікроорганізми виділялись у

складі асоціацій, які у 20,5% хворих склалися з різних представників аеробної та грибової мікрофлори, а у 65,5% - аеробної та умовно-анаеробної. В середньому у кожного обстеженого асоціації налічували 4 – 6 видів мікроорганізмів.

До імплантації на долю аеробних мікроорганізмів родини Enterobacteriaceae і грибів Candida приходилось 25,5 і 9,3% виділених культур. З умовнопатогенних факультативно-анаеробних штамів навколо імплантату частіше за все (57,5 % у випадків) виявляли S. Aureus.

Порівняння отриманих даних мікробіологічного дослідження показало, що у пацієнтів I групи в результаті застосування комплексу лікувально-профілактичних композицій відмічений найбільш сприятливий стан мікробіоценозу періімплантаційної ділянки. Зрушення в бік поліпшення відмічено вже через 14 днів після імплантації і є найбільш вираженим через 3 та 6 місяців після імплантації.

**Клінічні дослідження.** Залежно від використаних гігієнічних засобів усі пацієнти були розділені на 3 групи.

I основну групу склали 40 пацієнтів, які після імплантації користувалися запропонованим нами алгоритмом лікувально-гігієнічних заходів. II групу порівняння склали 45 пацієнтів, які після імплантації в комплексі індивідуальних засобів гігієни застосовували загальноприйняті засоби індивідуальної гігієни порожнини рота. Контрольну групу склали 30 пацієнтів, які після імплантації використовували для індивідуальної гігієни порожнини мануальну зубну щітку та загальноприйняті засоби індивідуальної гігієни.

Для проведення лікувально-профілактичних заходів були розроблені алгоритми їх проведення відповідно у кожній групі.

Через два тижні після імплантації клінічно був виявлений незначний набряк і у певних випадках незначна гіперемія слизової ясен навколо імплантатів. Показник індексу гігієни імплантатів у пацієнтів I групи становив  $0,6 \pm 0,01$ , що відображає практичну відсутність запалення і відповідає стану оптимальної гігієни. У пацієнтів II групи величина індексу була дещо вищою  $1,3 \pm 0,01$ , що відображає наявність набряку та незначного запалення навколо імплантатів, проте відповідає рівню достатньої гігієни. Отримані дані можна пояснити залишковими явищами травми під час проведення імплантації.

Через 6 місяців після проведення імплантації у пацієнтів I клінічної групи ІГім (Індекс Гігієни імплантатів) становив  $0,4 \pm 0,02$ . Це найвищий показник з усіх досліджуваних груп, який відповідає стану оптимальної гігієни в ділянці імплантатів. В II групі пацієнтів через 6 місяців ІГім дорівнює  $1,0 \pm 0,02$ , що свідчить про достатній рівень гігієни в ділянці імплантату. У пацієнтів III групи ІГім дорівнює  $3,0 \pm 0,02$ , що свідчить про незадовільний стан гігієни в ділянці імплантату.

Аналогічні результати отримані у разі аналізу значень гінгівального індексу за J. Silness, Н. Loe, йодного числа Свракова, проби Шіллера-Писарева, індексу галітозу WTСІ. Аналіз комбінованого гігієнічного індексу показав, що в обох основних групах досягнутий статистично достовірний ( $p < 0,05$ ) кращий стан гігієни порожнини рота, ніж в контрольній групі. Крім того відмічені статистично достовірні ( $p < 0,05$ ) відмінності між значеннями комбінованого гігієнічного індексу у пацієнтів першої та другої основних груп. Отримані дані

показують значно більшу ефективність застосування запропонованих лікувально-профілактичних засобів для підтримання відповідного рівня гігієни порожнини рота у пацієнтів похилого віку з імплантатами.

Дані рентгенологічного дослідження показали, що в цілому ускладнення навколо імплантатів були відмічені в 23 з 460 імплантатів (5,0%).

Мікробіологічні дослідження показали, що до імплантації навколо імплантату частіше за все 57,5% – у випадків виявляли *S. Aureus*. На 3, 14 добу та через півроку після імплантації в III клінічній групі дослідження був виявлений у значній кількості *S.aureus*, який має високий агресивний потенціал та є одним з основних етіологічних факторів виникнення запалення.

У пацієнтів II групи також відмічене висівання *S.aureus* на всіх етапах дослідження але в меншій кількості, ніж у пацієнтів III групи. В пацієнтів I клінічної групи *S.aureus* висівався лише на 3 день після імплантації в зв'язку з певними утрудненнями проведення індивідуальної гігієни та наявністю проявів запалення. В подальші терміни спостережень у пацієнтів цієї групи використання запропонованих фармакологічних композицій приводило до значного зменшення цього штаму мікроорганізмів.

У пацієнтів III та II груп виявлений певний дисбаланс мікрофлори порожнини рота. Він проявлявся переважанням серед інших видів мікроорганізмів грамнегативної мікрофлори, зокрема значної кількості ентеробактерій. Як свідчать дані літератури на фоні подібного дисбалансу посилюються патогенні властивості *Streptococcus aureus*, *E. coli*, *Candida albicans*.

Порівняння отриманих даних мікробіологічного дослідження показало, що у пацієнтів I групи в результаті застосування ефективних антибактеріальних та протизапальних засобів відмічений найбільш сприятливий стан мікробіоценозу періімплантаційної ділянки. Зрушення в бік поліпшення відмічено вже через 14 днів після імплантації і є найбільш вираженим через 3 та 6 місяців після імплантації.

Таким чином, порівняння отриманих даних між пацієнтами I та II і III груп показало, що I (основній) групі отримані більш кращі результати, порівняно з пацієнтами II групи, вже починаючи через місяць після імплантації. Це свідчить про ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу та методики раціонального гігієнічного догляду за порожниною рота та протезними конструкціями з опорою на імплантати у пацієнтів похилого віку.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено клінічне обґрунтування та нове вирішення актуальної задачі сучасної стоматології - підвищення ефективності профілактики та лікування запальних процесів слизової оболонки у пацієнтів похилого віку з внутрішньокістковими імплантатами шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу та методики раціонального гігієнічного догляду за порожниною рота та протезними конструкціями з опорою на імплантати.

1. Перед імплантацією 50 (43,48%) пацієнтів відзначали, що наявні у них знімні пластинкові протези порушують чутливість відповідних ділянок слизової оболонки порожнини рота, 27 (16,56%) пацієнтів відмічали порушення дикції; 60 (52,17%) пацієнтів скаржилися на погану фіксацію протезів, 37 (32,17%) осіб були змушені постійно застосовувати адгезивні креми чи пасти для покращення фіксації знімних протезів. В цілому у всіх обстежених пацієнтів відмічений задовільний гігієнічний стан порожнини рота.

2. Безпосередньо в післяімплантаційний період відмічене значне погіршення гігієнічного стану порожнини рота і наявність проявів запалення періімплантаційної ділянки, що підтверджується погіршенням клінічних індексів: індекс гігієни імплантатів за Покровською становив  $2,5 \pm 0,01$ .

2. З метою підвищення ефективності профілактики та лікування запальних процесів слизової оболонки у пацієнтів похилого віку з внутрішньокістковими імплантатами розроблено лікувально-профілактичний комплекс, який складається з фітоополіскувача, мазі та орального гелю для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень.

3. При відтворенні моделі експериментального пародонтиту у щурів виявлені деструктивно-запальні зміни тканин пародонта: ясен та епітелію. Патогістологічними дослідженнями показано, що застосування запропонованої медикаментозної композиції у вигляді орального гелю пригнічує прояви дистрофічно-запального процесу: зменшення запальної інфільтрації сполучної тканини ясен, збереження цілісності епітелію. Виявлені зміни практично співпадають з аналогічною дією препарату порівняння – мефенату.

4. Експериментальними біохімічними дослідженнями на моделі пародонтиту у щурів показано, що запропонована медикаментозна композиція у вигляді гелю знижує активність каталази до  $6,94 \pm 0,45$  мкат/кг, еластази до  $0,048 \pm 0,002$  мк-кат/кг, уреазу до  $0,50 \pm 0,09$  мк-кат/кг, вміст малонового діальдегіду до  $14,1 \pm 1,0$  ммоль/кг. Одночасно збільшується активність лізоциму до  $325 \pm 30$  од/кг та мінералізувальний індекс до  $61,5 \pm 3,5$ . Отримані дані свідчать про наявність у композиції остеостимулювальної дії.

5. Мікробіологічними дослідженнями підтверджено добру антибактеріальну активність всіх запропонованих фармакологічних композицій стосовно тест-штамів мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*) та змішаної мікрофлори періімплантаційної ділянки.

6. Проведеними клінічними дослідженнями показана значна ефективність запропонованих лікувально-гігієнічних заходів після імплантації в осіб похилого віку. Це підтверджується покращанням у віддалені терміни спостережень значень клінічних індексів: індексу гігієни імплантатів – до  $0,4 \pm 0,02$ , гінгівального індексу – до  $0,7 \pm 0,01$ ; індексу WTСI – до  $3,36 \pm 0,35$ ; . комбінованого індексу – до  $0,97 \pm 0,02$ .

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота у пацієнтів з імплантатами розроблений комбінований гігієнічний індекс, застосування якого дозволяє об'єктивно оцінити гігієнічний стан порожнини рота.

2. Для полоскання порожнини рота пацієнтів похилого віку запропоновано фармакологічну композицію для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень у формі ополіскувала. Вона складається з рослинних інгредієнтів у наступному співвідношенні: відвар кропиви - 25%, відвар листків берези - 25%, відвар звіробою - 25%, розчин хлорофілу - 25% (Патент України на корисну модель: Столяр В. Г. Фармакологічна композиція для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень, №85444, від 25.11.2013 р.).

3. Для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень запропоновано фармакологічну композицію у формі мазі, яка складається з рослинних інгредієнтів у наступному співвідношенні: настойка прополісу - 20%, порошок живокосту - 20%, метрогил-дента - 20%, хлоргексидин - 20%, кремнію діоксид - 20%. (Патент України на корисну модель: Столяр В. Г. Фармакологічна композиція для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень, № 87822, від 25.02.2014р.).

4. Для лікування післяімплантаційних ускладнень з ураженням кісткової тканини запропоновано оральний гель. До його складу входять прополіс (як джерело біофлавоноїдів), остеовіт (містить соєві ізофлавоноїди, сульфат цинку, вітамін Д<sub>3</sub> та цитрат кальцію), метродент (антибактеріальний засіб, ефективний проти анаеробної мікрофлори), хлоргексидин (антисептик) та діоксид кремнію (сорбент). Усі ці компоненти були застосовані в однаковій кількості (тобто по 20 %). Патент України на корисну модель №101533.

4. Розроблені алгоритми запропонованого лікувально-профілактичного комплексу та методики раціонального гігієнічного догляду за порожниною рота пацієнтів похилого віку з імплантатами, що дозволяють уникнути запальних ускладнень на етапах імплантації.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

(\* - особистий внесок здобувача)

1. Столяр В. Г. Гістологічне дослідження ясен щурів з преднізолоновим пародонтитом після аплікацій полівалентного орального гелю / Столяр В. Г. // Вісник стоматології. – 2014. - № 3. - С.6 – 8.
2. Levitsky A. P. Osteostimulatory effect of polyvalent oral gel on the bone tissue of the rats` lower jaw with prednisolon periodontitis / Levitsky A. P., Borysenko A. V., Stolyar V. G. // Journal of Health Sciences. – 2014. - 04(06). – P. 21-30. (\* - участь в дослідженнях, аналіз результатів).
3. Levitsky A. P. The effect of polyvalent oral gel on biochemical parameters of dysbiosis and gum inflammation in the rats with prednisolone-induced periodontitis / Levitsky A. P., Borysenko A. V., Stolyar V. G. // Journal of Health Sciences. – 2014. - 04(02). - P. 257-268. (\* - участь в дослідженнях, аналіз результатів).
4. Stolyar V. G. Experimental substantiation of polyvalentoral gel usage for prevention and treatment of periodontal inflammation / Stolyar V. G.,

- Borysenko A. V., Levitsky A. P. // Ukrainian scientific medical youth journal. - 2015.- №2 (88). – P. 80-85. (\* - участь в дослідженнях, аналіз результатів).
5. Борисенко А. В. Зміни мікрофлори порожнини рота на етапах імплантації / Борисенко А. В., Столяр В. Г. // Вісник стоматології. – 2013. - № 4(85). - С.50-53. (\* - участь в дослідженнях, аналіз результатів).
  6. Борисенко А. В. Особливості мікрофлори залежно від рівня гігієни порожнини рота на етапах імплантації в осіб похилого віку / Борисенко А. В., Столяр В. Г. // Український стоматологічний альманах. – 2014. - №3. - С.80 -85. (\* - участь в дослідженнях, аналіз результатів).
  7. Борисенко А. В. Гігієнічний стан порожнини рота у пацієнтів похилого віку у віддалені терміни після / Борисенко А. В., Столяр В. Г. // Новини стоматології. - 2014. - № 2(79). - С.62-65. (\* - клінічні дослідження, аналіз результатів).
  8. Борисенко А. В. Комбінований індекс оцінки гігієни порожнини рота у пацієнтів літнього віку з імплантатами / Борисенко А. В., Столяр В. Г. //Проблемы старения и долголетия. – 2014. - №2.- С.192-199. (\* - клінічні дослідження, аналіз результатів).
  9. Борисенко А. В. Застосування медикаментозної композиції для профілактики ускладнень на етапах імплантації в пацієнтів похилого віку / Борисенко А. В., Ліновицька О. В., Столяр В. Г. // Современная стоматология. – 2014. - №3 (72). - С.86-90. (\* - клінічні дослідження, аналіз результатів).
  - 10.Борисенко А. В. Рентгенологический контроль состояния имплантатов в комплексе проведения лечебно-гигиенических мероприятий / Борисенко А. В., Столяр В. Г. // Дентальная имплантология и хирургия. – 2014. - №1 (14). - С.34-36. (\* - клінічні дослідження, аналіз результатів).
  - 11.Борисенко А. В. Декларацийный патент на корисну модель №101533 МПК кл. А61К 31/00. Полівалентний оральний гель для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень/ Борисенко А. В., Столяр В. Г. - № заявки и 2014 11415 заявл. 20.10.14; опубл. 25.09.15, Бюл.№18. (\* - розробка формули патенту, апробація, впровадження).
  - 12.Столяр В. Г. Декларацийный патент на корисну модель №87822 МПК кл. А61В 10/00. Композиція для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень /Столяр В. Г.- № заявки и 2013 08707 заявл. 11.07.13; опубл. 25.02.14, Бюл. №4.
  - 13.Столяр В. Г. Декларацийный патент на корисну модель №85444 МПК кл.А61К 35/00. Фармакологічна композиція для лікування і профілактики післяімплантаційних ускладнень /Столяр В. Г. - № заявки и 2013 03810 заявл. 27.03.13; опубл. 25.11.13, Бюл. №22.

## АНОТАЦІЯ

**Столяр В. Г. Обґрунтування та оцінка ефективності лікувально-гігієнічних заходів на етапах імплантації та протезування пацієнтів похилого віку. – На правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. - Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, МОЗ України, Київ, 2016.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності профілактики та лікування запальних процесів слизової оболонки у пацієнтів похилого віку з внутрішньокістковими імплантатами шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу та методики раціонального гігієнічного догляду за порожниною рота та протезними конструкціями з опорою на імплантати.

Проведені експериментальні дослідження показали, що запропонований оральний гель практично усуває усі прояви запалення, які розвиваються в експериментальних тварин при експериментальному пародонтиті.

Мікробіологічні дослідження показали високу антибактеріальну активність запропонованих композицій стосовно тест-штамів та змішаної мікрофлори. Проведене вивчення видового складу мікрофлори слизової оболонки навколо імплантатів підтвердило клінічну ефективність запропонованих композицій.

Клініко-лабораторними дослідженнями показано більшу ефективність застосування запропонованих лікувально-профілактичних композицій у пацієнтів похилого віку з імплантатами у найближчі та віддалені терміни, порівняно з контрольною групою. Під впливом лікування відмічено більш сприятливий стан мікробіоценозу періімплантаційної ділянки, що підтверджує ефективність лікування.

**Ключові слова:** імплантати, ускладнення імплантації, лікувально-гігієнічні заходи, беззубі щелепи.

## АННОТАЦІЯ

**Столяр В. Г.** Обоснование и оценка эффективности лечебно-гигиенических мероприятий на этапах имплантации и протезирования пациентов пожилого возраста. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - стоматология. - Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, МЗ Украины, Киев, 2016.

Диссертация посвящена повышению эффективности профилактики и лечения воспалительных процессов слизистой оболочки у пациентов пожилого возраста с внутрикостными имплантатами путем разработки лечебно-профилактического комплекса и методики рационального гигиенического ухода за полостью рта и протезными конструкциями с опорой на имплантаты.

Проведенные экспериментальные исследования показали, что предложенный оральный гель практически устраняет все проявления воспаления, развивающиеся у экспериментальных животных при экспериментальном пародонтите.

Микробиологические исследования показали высокую антибактериальную активность предложенных композиций в отношении тест-штаммов. Полученные при микробиологическом исследовании данные показали хорошую антибактериальную активность всех препаратов в отношении смешанной микрофлоры, но оральный гель для лечения и



профилактики послеимплантационных осложнений имеет самую высокую антибактериальную активность по отношению к смешанной микрофлоре периимплантационной области.

Были разработаны три фармакологические композиции из лекарственных растений для лечения и профилактики послимплантационных осложнений: ополаскиватель, мазь и гель, а также алгоритмы их использования в комплексе лечебно-профилактических мероприятий на этапах имплантации у лиц пожилого возраста. Клинико-лабораторными исследованиями показано большую эффективность применения предложенных лечебно-профилактических композиций у пациентов пожилого возраста с имплантатами в ближайшие и отдаленные сроки, по сравнению с контрольной группой. Полученные клинические результаты подтверждаются нормализацией индексов, характеризующих состояние слизистой оболочки полости рта, и данными рентгенографии. В группе сравнения и контрольной группе состояние слизистой рта не достигает уровня нормы.

Данные микробиологического исследования показали, что при применении предложенных композиций отмечено наиболее благоприятное состояние микробиоценоза перимплантационной области. Сдвиги в сторону улучшения отмечено уже через 14 дней после имплантации и наиболее выражены через 3 и 6 месяцев после имплантации.

**Ключевые слова:** имплантаты, осложнения имплантации, лечебно-гигиенические мероприятия, беззубые челюсти.

## **SUMMARY**

**Stolar V. G. Substantiation and evaluation of treatment and hygiene measures at the stages of implantation and prosthetics of elderly patients. - Manuscript.**

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.22 - Stomatology. - National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2016.

The dissertation is devoted more effective prevention and treatment of inflammation of the oral mucosa in elderly patients with intraosseous implants by development of treatment and hygiene complex and rational methods hygienic oral care of patients with dentures based on implants.

Experimental studies have shown that the proposed oral gel virtually eliminates all signs of inflammation that develop in experimental animals with experimental periodontitis.

Microbiological studies showed high antibacterial activity of proposed composition regarding the test strains and mixed microflora. The study of the microflora species composition of mucosa around implants confirmed the clinical efficacy of the proposed medicament composition.

Clinical and laboratory studies showed greater efficacy of the proposed treatment and hygiene compositions in elderly patients with implants in immediate and long term, compared with the control group. Under the influence of treatment revealed more beneficial microbiota state of periimplant areas, confirming the effectiveness of treatment.

**Keywords:** implants, implant complications, treatment and hygienic measures, edentulous jaw