

Державна установа
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ВИШНЕВСЬКА Ганна Олександрівна

УДК 616.31[616-007.001.8:614(477)]

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ
ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ ПРИ ТЮТЮНОПАЛІННІ
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2013

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України і в Державній установі «Інститут стоматології НАМН України», м. Одеса.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Дєньга Оксана Василівна**,
Державна установа «Інститут стоматології НАМН України», м. Одеса,
завідувач відділення стоматології дитячого віку

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Терешина Тетяна Петрівна**, Державна установа «Інститут стоматології НАМН України», м. Одеса, завідувач лабораторії гігієни порожнини рота

- доктор медичних наук, професор **Петрушанко Тетяна Олексіївна**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава, професор кафедри стоматології

Захист відбудеться «4» березня 2013 р. о 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології АМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут стоматології АМН України» (65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11).

Автореферат розісланий «1» лютого 2013 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема захворювань пародонту залишається однією з найважливіших в стоматології, що обумовлено їх масовою поширеністю у населення, виникненням вогнища хронічної інфекції в організмі, прогресуючим перебігом, що призводить до передчасної втрати зубів при значному ураженні навкол зубних тканин (Косенко К.М., 1994; Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В., 2000; Белоклицкая Г.Ф., 2007; Kinane D.F., 2001; Albandar J.M., Tinoco E.M.V., 2002).

Генералізований пародонтит (ГП) є самим розповсюдженим серед захворювань пародонту. Комплексна дія різних етіопатогенетичних місцевих і загальних факторів обумовлює різні клінічні прояви та перебіг захворювання, що потребує диференційованого підходу до вибору засобів і методів лікування в залежності від ступеню розвитку ГП, віку, статі, наявності супутньої патології, умов мешкання і харчування та ін. (Герелюк В.І., 2001; Петрушанко Т.О., 2001; Деньга О.В., 2003; Машенко И.С., 2003; Самойленко А.В., 2003; Мазур І.П., 2006; Мельничук Г.М., 2008; Чумакова Ю.Г., 2008; Kinane D.F., 2000; Slots J., 2002; Van Dyke T., Sheilesh D., 2005).

Тютюнопаління – одна з актуальних соціальних і медичних проблем сучасності, причина багатьох тяжких захворювань (онкологічних, серцево-судинних, респіраторних та ін.). Згідно сучасної концепції патогенезу пародонтиту (Kinane D.F. et al., 2006; Kornmann K.S., 2008; Lindhe J. et al., 2008), паління є також одним з основних екзогенних факторів ризику ГП. При цьому поширеність тютюнопаління в країнах пострадянського простору (в Росії, Україні) одна з найвищих у світі: палять 60-65% дорослих чоловіків і близько 20% жінок (Герасименко Н.Ф. и др., 2007).

Існує достатня кількість публікацій про негативну дію тютюнопаління на тканини порожнини рота (Ищенко Л.В. и др., 1990; Курицина И.Ю. и др., 2004; Чухловин А.Б. и др., 2007; Rivera-Hidalgo F., 2003; Bergström J., 2004; Ryder M.I., 2007; Kinane D.F., 2006), проте питання впливу паління на гомеостаз і мікробіоценоз ротової порожнини, на функціональні властивості ротової рідини, структурно-функціональний стан тканин пародонту залежно від віку, статі, стажу паління з'ясовані недостатньо. Тривають дискусії відносно особливостей клінічної картини і прогнозу результатів лікування захворювань пародонту у курців (Calsina G. et al., 2002; Müller H-P. et al., 2002; Preshaw P.M., Heasman P.A., 2005).

Відомо, що основу консервативного лікування пародонтиту складають антимикробна і протизапальна терапія із застосуванням великого арсеналу медикаментозних засобів (антисептиків, антибіотиків, нестероїдних протизапальних засобів та ін.) (Герелюк В.І., 2001; Царев В.Н., Ушаков Р.В., 2004; Чумакова Ю.Г., 2008; Slots J., Ting M., 2002; Haffajee A.D. et al., 2003). Проте останнім часом, у зв'язку з несприятливою екологічною обстановкою, зростанням числа захворювань внутрішніх органів, надмірним застосуванням лікарських препаратів, можливими побічними ефектами, алергічними реакціями, підвищився інтерес до використання в медицині, у тому числі і в стоматології, альтернативних лікувальних методів, зокрема фізичних факторів.

На цей час для лікування запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту широко використовують різні методи озонотерапії (Сорокіна С.Р., 1997; Танкібаєва Ж.Г., 1998; Грудянов А.И. и др., 2002; Борисенко А.В., Белогур В.В., 2004; Епифанова Ю.В. и др., 2006; Гончарук Л.В., 2009; Ільницька О.М., 2011). Це обумовлено різноманітними біологічними ефектами озону, серед яких: збільшення парціального тиску кисню в тканинах, активація окислювальних процесів, антибактеріальна дія, імуномодулюючі властивості, стимуляція фагоцитозу і внутрішньоклітинна інактивація мікробів, поліпшення мікроциркуляції в тканинах, стимуляція репаративних процесів (Маланчук В.А. и др., 2000; Безрукова И.В., 2002; Копчак А.В., 2003; Конторщикова К.Н., 2004; Воссі V., 1997). В той же час, потребують уточнення схеми і дози введення озону безпосередньо в пародонтальні кармани хворих на ГП.

Усе вищевикладене визначає актуальність дослідження, спрямованого на розробку нових, патогенетично обґрунтованих, схем лікування генералізованого пародонтиту з урахуванням фактора паління.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано відповідно до плану 3 НДР Державної установи «Інститут стоматології НАМН України», м. Одеса: 1) «Вивчити особливості клінічного перебігу та лікування захворювань пародонту при тютюнопалінні» (шифр АМН 072.08, № ДР 0108U001407); 2) «Удосконалити профілактику та лікування стоматологічних захворювань у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та ендокринною патологією» (шифр АМН 079.10, № ДР 0110U000271); 3) «Вивчити та обґрунтувати міждисциплінарний підхід у комплексному лікуванні та реабілітації хворих на генералізований пародонтит» (шифр АМН 083.11, № ДР 0111U000513). Здобувач є виконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

Мета і завдання дослідження. *Мета* дослідження – підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту в осіб, які палять, шляхом розробки й обґрунтування комплексу лікувально-профілактичних заходів для нейтралізації шкідливого впливу тютюнопаління на тканини пародонту.

Для досягнення поставленої мети визначено наступні *завдання*:

1. Визначити поширеність, структуру і особливості клінічного перебігу захворювань пародонту у курців.

2. Оцінити гомеостаз і мікробіоценоз ротової порожнини, показники неспецифічної резистентності, стан мікроциркуляції і судин пародонту в порівняльному аспекті у курців і в осіб, які не палять.

3. В експерименті на тваринах дослідити механізми впливу тютюнового диму на тканини пародонту і слизову оболонку порожнини рота.

4. В експерименті, на моделі пародонтиту в щурів, визначити ефекти озонотерапії на тканини пародонту.

5. Обґрунтувати, розробити і оцінити ефективність комплексу лікувально-профілактичних заходів в хворих на ГП поч.-І ступеня, які палять, у найближчі і віддалені терміни.

Об'єкт дослідження – стан тканин пародонту, мікробіоценоз ротової порожнини, показники неспецифічної резистентності, стан мікроциркуляції і судин пародонту у курців і в осіб, які не палять; експериментальні тварини.

Предмет дослідження – експериментально-клінічне обґрунтування і оцінка ефективності комплексу лікувально-профілактичних заходів у хворих на ГП поч.-І ступеня, які палять.

Методи дослідження: Клінічні – обстеження пацієнтів з використанням індексної оцінки стану тканин пародонту і комп'ютерної системи пародонтального зондування "Флоріда Проуб"; рентгенологічні; лабораторні в курців та в осіб, які не палять: біофізичні, біохімічні, мікробіологічні, морфометричні ротових змивів і цитограм відбитків з ясен – для оцінки гомеостазу, мікробіоценозу і стану неспецифічної резистентності ротової порожнини; ультразвукова доплерографія і спектроколориметрія ясен – для оцінки стану мікроциркуляції і судин пародонту; експериментальні на тваринах (моделювання пародонтиту, біохімічні, морфометричні) – для вивчення впливу тютюнового диму на тканини пародонту і слизову оболонку порожнини рота і оцінки ефектів озонотерапії; статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. На підставі проведених клінічних і соціологічних досліджень визначена поширеність, структура і особливості клінічного перебігу захворювань пародонту в курців. Встановлено, що у курців порівняно з особами, які не палять, спостерігається погіршення гігієнічного стану порожнини рота з найбільшим відкладенням зубного каменя, менш виразні запальні явища в яснах (за індексом РМА) у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і ГП, більша кількість зубів з рецесією ясен, що вказує на превалювання деструктивних процесів в тканинах пародонту (за індексами ВЕП і ПП) над запальними і передбачає низьку ефективність лікувальних заходів у хворих на ГП та несприятливий прогноз захворювання.

При вивченні впливу тютюнового диму на тканини порожнини рота і організм в цілому в експерименті на білих щурах виявлені метаболічні порушення в тканинах пародонту, слизовій оболонці щоки і печінки, які характеризуються збільшенням активності маркерів запалення, інтенсифікацією процесу перекисного окиснення ліпідів при зниженні активності антиоксидантної системи.

На підставі клініко-лабораторних, функціональних і експериментальних досліджень, виявлених особливостей клінічної картини, гомеостазу і мікробіоценозу ротової порожнини, стану мікроциркуляції й судин пародонту теоретично обґрунтовано та розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізований пародонтит, які палять.

В експерименті, на моделі лігатур-ініційованого пародонтиту в щурів, вивчені дозозалежні ефекти озонотерапії на тканини пародонту. Встановлена виражена протизапальна, антиоксидантна і пародонтопротекторна дія озону.

За результатами клініко-лабораторних і функціональних досліджень доведена ефективність озонотерапії пародонтальних карманів в комплексному лікуванні хворих на ГП поч.-І ступеня.

Встановлена висока терапевтична ефективність розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів у курців із ГП поч.-І ступеня в найближчі і віддалені терміни спостереження.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено, опрацьовано і впроваджено комплекс лікувально-профілактичних заходів у курців – хворих на ГП, який поряд з традиційною терапією включає озонотерапію пародонтальних карманів і пробіотик БіоГая та дозволяє істотно поліпшити результати лікування, продовжити період стабілізації патологічного процесу в пародонті.

Для діагностики стану тканин пародонту рекомендована для впровадження комп'ютерна система пародонтального зондування "Флоріда Проуб" (США), що дозволяє отримати стандартизовані кількісні і якісні показники стану пародонту у кожного пацієнта і оцінювати ефективність проведеного лікування.

Рекомендовано для впровадження спосіб ультразвукової доплерографії для визначення стану кровотоку в судинах пародонту, що дозволяє виявити порушення мікроциркуляції в яснах на доклінічній стадії і диференціювати ступінь запалення ясен.

Опрацьовано та запропоновано для впровадження метод озонотерапії пародонтальних карманів із застосуванням озоногенератора OzonyMed в комплексному лікуванні хворих на ГП. Відпрацьовані режими озонотерапії залежно від ступеня і характеру перебігу ГП.

Розроблені методи діагностики і схеми лікування хворих на ГП впроваджені у клінічну практику відділення захворювань пародонту ДУ "ІС НАМН", «Медичного центру дитячого стоматологічного здоров'я» ОНМедУ, кафедр терапевтичної стоматології і стоматології дитячого віку ОНМедУ, Одеської обласної клінічної стоматологічної поліклініки, відділення стоматології ТОВ «Інститут естетичної медицини «Віртус»» м. Одеса. Матеріали дисертації включені в учбовий процес ОНМедУ МОЗ України. Опубліковано 3 медико-біологічні нововведення в Інформаційному бюлетені НАМН України.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто виконано патентно-інформаційний пошук і проаналізована наукова література по темі дисертації. Разом з науковим керівником визначені мета і завдання, сформульовані висновки роботи. Самостійно здобувачем проведені усі клінічні спостереження й лабораторні дослідження у хворих, експериментальні дослідження на тваринах, здійснені аналіз й узагальнення отриманих даних, їхня статистична обробка, написання й оформлення дисертації.

Експериментальні дослідження на білих щурах виконані у віварії ДУ «ІС НАМН» (зав. – І.В. Ходаков); біохімічні дослідження ротової рідини хворих, сироватки крові і тканин пародонту тварин – в лабораторії біохімії відділу біотехнології ДУ «ІС НАМН» (зав. лаб. – д.б.н., с.н.с. О.А. Макаренко); мікробіологічні дослідження – в бактеріологічній лабораторії ТОВ «Астерія Нова» при МКЛ №10 м. Одеса (лікар-лаборант С.П. Кондратенко); ультразвукова доплерографія – в амбулаторно-поліклінічному відділенні Інституту пластичної хірургії «Віртус», м. Одеса; цитологічні дослідження – в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Клінічне обстеження та лікування хворих здійснені у відділенні захворювань пародонту ДУ «ІС НАМН» (зав. – д.мед.н., с.н.с. Чумакова Ю.Г.)^{*}.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації повідомлені на: Міжнародній студентській науковій конференції «Молодь – медицині майбутнього» (Одеса, 2006, 2007); науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Вчені майбутнього» (Одеса, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих» (Одеса, 2009); 4-й науково-практичній школі-семінарі «Остеологічні аспекти в імплантології» (м. Яремче, 2010); III Міжнародній конференції «Пародонтологія вчора, сьогодні, завтра» (Київ, 2010); Міжнародному лекторії навчального центру АСУ ім. проф. М.Ф. Данилевського в рамках 50-го стоматологічного форуму «МЕДВІН: Стоматологія - 2010» (Київ, 2010); науково-практичній конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики в терапевтичній стоматології» (Полтава, 2010); симпозіумі молодих вчених в рамках V Ювілейної східноєвропейської конференції з проблем стоматологічної імплантації «Мультидисциплінарний підхід як стратегія успіху» (Львів, 2011); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Тенденції розвитку стоматологічної допомоги населенню України в світлі сучасних організаційних та технологічних стандартів» (Одеса, 2011); Ювілейній IV Міжнародній конференції країн СНД «Стоматологічне здоров'я. Загальносоматичний статус людини» (Київ, 2011); Міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційні технології в пародонтології» (Одеса, 2012); 7th Conference of the European Federation of Periodontology (Europeo 7, Vienna, 2012).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць, з них 4 статті у спеціалізованих фахових виданнях, 1 стаття в журналі, 13 тез в матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 186 сторінках принтерного тексту і складається із вступу, огляду літератури, опису об'єктів і методів досліджень, 3 розділів власних досліджень, аналізу й обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 345 джерел, з них 165 – іноземних авторів. В роботі наведені 41 таблиця і 19 рисунків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріали та методи досліджень. Для вирішення поставленої мети і завдань роботи проведено анонімне анкетування 513 осіб, комплексне клінічне обстеження 332 осіб віком 18-65 років, лікування 131 хворого на ГП поч.-I ступеня та експериментальні дослідження на 72 білих щурах.

^{**} Автор висловлює щире подяку співробітникам вищеперелічених відділень, лабораторій за науково-консультативну допомогу і сприяння у виконанні досліджень.

Клініко-рентгенологічні дослідження. Обстежено 111 студентів ОНМедУ і ОНПУ віком 17-25 років і 221 хворий віком 20-65 років, які звернулися за лікувально-консультативною допомогою до відділення захворювань пародонту ДУ «ІС НАМН». З них: 26 осіб з інтактним пародонтом, 69 хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ), 4 хворих на гіпертрофічний гінгівіт, 224 хворих на ГП різного ступеню та 9 хворих на пародонтоз. Діагностику захворювань пародонта здійснювали за даними клінічного огляду, рентгенографії щелеп, визначення об'єктивних пародонтальних індексів і проб відповідно до систематики хвороб пародонта М.Ф. Данилевського (1994).

З метою об'єктивної оцінки стану пародонта визначали: сумарний гігієнічний індекс Гріна-Вермільона (ОHI-S), індекс РМА (Shour I., Massler M., 1947) і РМА Parma (Parma S., 1960), ступінь кровоточивості ясен по Мюллеману-Коуеллу, глибину пародонтальних карманів (ПК), втрату епітеліального прикріплення (ВЕР), пародонтальний індекс (ПІ) Рассела. Результати всіх визначень вносили в розроблену «Карту пародонтологічного обстеження». Також для діагностики стану тканин пародонту використовували комп'ютерну систему пародонтального зондування «Флорида Проуб» (США).

Для оцінки ступеню і характеру деструкції альвеолярної кістки і уточнення діагнозу проводили рентгенологічні дослідження: рентгенографію окремих зубів внутрішньоротовим контактним методом на дентальному апараті "Siemens" і цифрову ортопантомографію (рентген-апарат ORTHOPHOS-3 DS).

Лабораторні методи досліджень. В ранковий час натще у хворих робили забір ротової рідини. Визначали швидкість слиновиділення (мл/хв) і рН слини. Також робили забір вмісту пародонтальних карманів та брали мазок з вестибулярної поверхні ясен для бактеріологічного дослідження, мазки-відбитки з ясен в області її прикріплення до зуба – для цитологічного дослідження, ротових змивів – для підрахунку кількості лейкоцитів в них за методом О.І. Сукманського з співавт. (1980). Визначали 3 показники еміграції лейкоцитів – еміграцію інтегральну (ЕІ), еміграцію подразнення (ЕП) і еміграцію спокою (ЕС) та розраховували співвідношення показників ЕП/ЕС.

Біохімічні дослідження ротової рідини включали визначення концентрації малонового діальдегіду (МДА) (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), активності каталази (Королук М.А. с соавт., 1988), загальної протеолітичної активності (Барабаш Р.Д., Левицкий А.П., 1973), еластазної активності (Visser L., Vlaut E.R., 1972), вмісту лізоциму спектрофотометричним методом (Gorin et al., 1971, в модифікації А.П. Левицького, 1973), активності уреазы за гідролізом карбаміду шляхом вимірювання концентрації аміаку реактивом Несслера (Левицький А.П., 2007). Ступінь дисбіозу (СД) порожнини рота оцінювали методом А.П. Левицького та співавт. (2007), що полягає у визначенні співвідношення відносних активностей ферментів уреазы та лізоциму.

Мікробіологічні дослідження включали виділення і видову ідентифікацію мікроорганізмів з використанням техніки аеробного і анаеробного культивування шляхом посівів клінічного матеріалу з транспортного тампона на спеціальні живильні середовища: для аеробних і факультативних бактерій – кров'яний агар, середовища Чистовіча, Ендо, агар Сабуро, шоколадний агар з ПоліВітеКсом

(bioMerieux, Франція); для анаеробних бактерій – агар Шедлера (bioMerieux) + 5% еритроцитів барана, агар Шедлера + 5% еритроцитів барана + ванкоміцин + неоміцин (для виключення контамінованої мікрофлори), агар-триптиказа-соєва, агар Мюллера-Хінтона, середовище CAP (для капноцитофагів); для дріжджових грибів – агар Сабуро, гентаміцин-хлорамфеніколовий агар Сабуро (bioMerieux). Культивування матеріалу на живільних середовищах здійснювали в термостаті при $t = 37^{\circ}\text{C}$ 3-5 діб. Чашки з анаеробними культурами поміщали в мікроанаеростати bioMerieux, а потім в термостат. Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфолого-культуральними і біохімічними ознаками (Покровский В.И., Поздеев О.К., 1999) та за допомогою ідентифікаційних тест-панелей API bioMerieux: API Staph., API 20 Strep., API 20 E, API 20 A, API Candida, API 20 C AUX. Рівень обсіменіння виражали в колонієутворюючих одиницях на 1 мл (КУО/мл).

Ступінь дисбактеріозу порожнини рота оцінювали за критеріями В.В. Хазанової з співавт.(1996).

Цитологічні дослідження проводили за цитоморфометричним методом (Григорьян А.С. с соавт., 1998). Мазки-відбитки викрашували та досліджували під мікроскопом з використанням імерсійної системи при різних збільшеннях окулярів $\times 10$ (або $\times 20$) та об'єктива $\times 40$. При дослідженні цитологічного матеріалу аналізували якісні та кількісні показники цитограм. Підрахунок клітин проводили в епітеліальній та сполучнотканній популяціях. Досліджували не менш, як 3-5 полів зору.

Функціональні методи включали ультразвукову доплерографію (УЗДГ) та спектроколориметрію ясен. Для проведення УЗДГ використовували пристрій «МИНИМАКС-ДОППЛЕР-К» (ТОВ «СП-Мінімакс», Росія). Для дослідження мікроциркуляції в пародонті використовували датчик з частотою сигналу 20МГц. На основі акустичної та візуальної картини отриманого сигналу визначали тип кровообігу в ділянці зони дослідження: артеріальний, венозний, мікроциркуляторний. По даним УЗДГ визначали наступні показники: лінійні та об'ємні швидкості кровотоку, індекс пульсації Гослінга (PI) та індекс периферичного опору кровотоку (RI).

Спектроколориметричними методами *in vivo* оцінювали функціональний стан мікрокапілярного русла ясен по гіперемії слизової на регламентоване жувальне навантаження і бар'єрну проникність ясен для барвника розчину Шиллера-Писарєва (Деньга О.В. зі співавт., 2001).

Експериментальні дослідження. Проведено 2 експерименти, в яких використано 72 білих щура стадного розведення, 3-4 місячного віку, обох статей.

Метою *першого експерименту* було вивчення механізмів впливу тютюнового диму на тканини порожнини рота щурів в умовах моделювання пародонтиту. 40 щурів були розподілені на 5 груп (по 8 тварин). Першу групу склали інтактні щури (контроль), яким жодних втручань не проводили. Щурів 2, 4 і 5 груп поміщали у спеціально розроблену пластикову камеру з трьома різними відсіками та під тиском, за допомогою мотора, подавали тютюновий дим від 15 сигарет («Прима») 30 хвилин, щоденно, протягом 14 днів. Під час інгаляцій тютюнового диму оцінювали поведінкові реакції тварин.

У перший день експерименту щурам 3 і 4 груп під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) моделювали пародонтит шляхом накладання лігатури на центральний різець верхньої щелепи, фіксуючи кінчики лігатури фотополімерним матеріалом («лігатурна» модель).

Тварин виводили з експерименту в 2 етапи. Евтаназію щурів 1, 2, 3 і 4 груп здійснювали відразу після закінчення останньої процедури інгаляції тютюнового диму (на 14-й день) під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Щурів 5 групи піддали евтаназії аналогічним чином через 1 міс. після закінчення експерименту. У всіх тварин робили забір крові, біоптатів ясен, щоки і печінки для біохімічних досліджень.

Експериментальна оцінка пародонтопротекторних ефектів озонотерапії (*другий експеримент*) проведена на 32 білих щурах, які були розподілені на 4 групи (по 8 щурів): 1 група – інтактні щури; 2 група – «лігатурна» модель пародонтиту; 3 група – модель пародонтиту + озонотерапія, 3 процедури; 4 група – модель пародонтиту + озонотерапія, 5 процедур. У щурів 2, 3 і 4 груп через 2 тижні від початку експерименту зняли лігатури, а потім щурам 3 і 4 груп проводили озонотерапію (локально вводили озono-кисневу суміш на ясна верхньої щелепи) за допомогою озоногенератора OzonyMed, Apoza Enterprise Co., Taiwan і зонда №3. Рівень потужності в залежності від порядкового номеру процедури встановлювали на показники 3-6, час кожної лікувальної процедури склав 25 секунд. Повторно процедуру проводили через 2-3 дні.

Тривалість експерименту склала 30 днів. Евтаназію щурів здійснювали під тіопенталовим наркозом, проводили забір крові, біоптатів ясен, виділяли блоки щелеп із зубами для біохімічних і морфометричних досліджень.

Біохімічними методами в сироватці крові і біоптатах ясен, слизової щоки та печінки визначали рівень процесів ПОЛ за вмістом МДА (Стальня І.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), активність каталази (Королюк М.А. с соавт., 1988) та еластази (Visser L., Blaut E.R., 1972). В сироватці крові також визначали активність лужної фосфатази по методу Bessey O.A. et al. (1946) в модифікації А.П. Левицького із співавт. (1973) та аланін-амінотрансферази (Горячковский А.М., 1998). Розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) за рекомендацією Левицького А.П. із співавт. (2006) шляхом обчислення співвідношення активності каталази до концентрації МДА. Отримане значення множили на 100 і виражали в одиницях (од.).

Морфометричні дослідження включали визначення ступеня атрофії альвеолярного відростка щелеп за методом А.В. Ніколаєвої (1965).

Схема комплексного лікування хворих на ГП. За результатами клініко-лабораторних, функціональних і експериментальних досліджень розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів, який опрацьовано у 131 хворого на ГП поч.-І ступеня, віком 17-35 років. З них: 73 хворих із загостреним перебігом ГП і 58 хворих – з хронічним перебігом; 65 хворих, які палять (1 група), та 66 осіб, які не палять (2 група). У кожній групі визначили 2 підгрупи в залежності від проведеного лікування (основну і порівняння).

Лікувально-профілактичний комплекс в курців включав: механічне (ручний скейлінг) та ультразвукове видалення зубних відкладень, кюретаж ПК

зоноспецифічними кюретами Грейсі, місцеву антимікробну (0,05% розчин хлоргексидину біглюконату – при хронічному перебігу, 0,2% розчин - при загостреному перебігу у вигляді внутрішньоротових ванночок). В осіб, які не палять, лікування доповнювали місцевою протизапальною терапією (розчин Тантум Верде для полоскань ротової порожнини). Хворим основних підгруп додатково, починаючи з 2-го відвідування, проводили локальне введення озону безпосередньо в ПК (зонд №1, апарат OzonyMed, Apoza Enterprise Co., Taiwan). Рівень потужності 3-6 в залежності від номеру відвідування. Експозиція в ділянці одного зуба - 1 хвилина. Повторні процедури – з інтервалом в 2-3 дні. Курс лікування – 5 процедур.

Усім хворим після проведеного лікування призначали пробіотик БіоГая – по 1 табл. розсмоктувати в порожнині рота протягом 14 днів. Були дані рекомендації щодо проведення індивідуальної гігієни ротової порожнини.

Ефективність лікування оцінювали на підставі клінічних показників безпосередньо після лікування, через 6 і 12 місяців після лікування, за результатами цитоморфометрії мазків-відбитків з ясен, УЗДГ, біохімічних досліджень ротової рідини, бактеріологічних досліджень вмісту пародонтальних кишень безпосередньо після курсу лікування.

Статистичні методи. Обробку цифрових даних проводили варіаційно-статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері IBM PC в SPSS SigmaStat 3.0 і StatSoft Statistica 6.0 (2003). Використовували t-критерій Ст'юдента, коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (r) ($r < 0,3$ - слабкий, $0,3-0,7$ - помірний і $r > 0,7$ – сильний кореляційний зв'язок).

Результати дослідження та їх обговорення. За даними анонімного анкетування встановлена висока поширеність паління серед студентів одеських вузів. Палять 42% опитаних студентів ОДМедУ і 29% - ОНПУ. При цьому співвідношення курців чоловіки-жінки склало в ОДМедУ - 1,17 : 1, а в ОНПУ - 4,83 : 1, тобто в медичному університеті дівчата, які палять, зустрічаються в 2,7 рази частіше, ніж в політехнічному університеті. Стаж паління, за результатами анкетування, також значно вище у студентів ОДМедУ - в середньому 3-5 років у дівчат і від 3 до 12 років - у юнаків.

При аналізі структури захворювань пародонту у студентів виявлено, що у курців в порівнянні з особами, які не палять, більш високий рівень захворюваності на ХКГ (42,4% проти 39,8%) і ГП (15,2% проти 12,8%).

Встановлено, що у курців з ХКГ і ГП поч.-I, I ступеня визначається тенденція до погіршення гігієнічного стану порожнини рота (по індексу Грін-Вермільона ($p=0,057$) за рахунок зростання компонента зубного каменю) і тенденція до зниження показників, що характеризують ступінь запалення тканин пародонту (індекс РМА, кровоточивості).

При обстеженні 332 пацієнтів, які звернулися за лікувально-консультативною допомогою, було 194 особи, які не палять (58,4%), і 138 осіб, які палять (41,6%). Серед осіб, які не палять, виявлено більший відсоток хворих хронічним катаральним гінгівітом (23,2% проти 17,4%), а серед курців – більше хворих на ГП різного ступеня (68,1% проти 67,0%).

Необхідно підкреслити, що серед курців – хворих на ГП – частіше зустрічаються особи з хронічним перебігом захворювання, що визначає особливості клінічного перебігу ГП під впливом тютюнопаління.

За результатами анкетування встановлено значно більшу кількість чоловіків, ніж жінок, серед пацієнтів, які палять (відповідно 67,1% і 32,9%), високий відсоток осіб (66,7%), які намагалися кинути палити, а також досить високу мотивацію до індивідуальної гігієни порожнини рота – 75,4% опитаних проводять гігієну регулярно, 2 рази на день.

Для уточнення взаємозв'язку між палінням і станом тканин пародонту був проведений багатофакторний кореляційний аналіз даних обстеження 255 осіб. Отримані дані свідчать, що найменш виражений, слабкий прямий, значимий кореляційний зв'язок встановлено між палінням і віком ($r=0,121$, $p\leq 0,05$), між палінням і індексом КПУ ($r=0,214$, $p<0,005$). Також практично не пов'язана з палінням середня глибина пародонтальних карманів ($r=0,250$, $p<0,001$).

Найбільш значущими і залежними від паління виявилися рівень гігієни порожнини рота ($r=0,429$), відкладення зубного каменю ($r=0,469$) і показники, що характеризують ступінь деструкції тканин пародонту, – показник ВЕП ($r=0,400$), ПІ Рассела ($r=0,366$), рухливість зубів ($r=0,388$) при $p<0,001$.

Таким чином, отримані дані підтвердили безпосередній вплив паління на тканини пародонту, що полягає в погіршенні гігієнічного стану порожнини рота з більшим відкладенням зубного каменю у курців, а також превалюванням деструктивних процесів в тканинах пародонту над запальними, що, у свою чергу, вказує на несприятливий прогноз захворювань при низькій ефективності лікувальних заходів.

Вивчення функціональної активності слинних залоз за показниками швидкості салівації і рН ротової рідини не показало достовірних відмінностей між курцями і пацієнтами, які не палять. Відзначається лише тенденція до зниження швидкості салівації у курців із запальними захворюваннями пародонту ($0,58\pm 0,07$ мл/хв порівняно з $0,78\pm 0,12$ мл/хв).

Показники еміграції лейкоцитів у порожнину рота курців із загостреним перебігом ГП різного ступеня практично не відрізняються від аналогічних показників у осіб, що не палять. При цьому у курців з ГП визначаються низькі показники співвідношення ЕР/ЕС, що вказує на зниження неспецифічної резистентності в порожнині рота курців.

При аналізі біохімічних показників ротової рідини встановлено, що у курців з ХКГ і ГП поч.-І, І ступеня порівняно з хворими, які не палять, спостерігається достовірне підвищення вмісту МДА (відповідно $0,44\pm 0,07$ мкмоль/л і $0,26\pm 0,05$ мкмоль/л, $p<0,05$) і визначається тенденція до зниження активності каталази ($0,14\pm 0,01$ мкат/л і $0,16\pm 0,02$ мкмоль/л), що вказує на інтенсифікацію процесів ПОЛ і виснаження антиоксидантного захисту в ротовій порожнині. Крім того, у курців виявлена виражена тенденція до зниження ЗПА і активності еластази ($0,60\pm 0,16$ мкат/л і $1,25\pm 0,39$ мкмоль/л) в ротовій рідині в порівнянні з хворими, які не палять, що характеризує менш виражене запалення тканин пародонту при тютюнопалінні.

Бактеріологічні дослідження вмісту пародонтальних карманів проведені у 56 хворих на ГП поч.-I, I ступеня. Результати свідчать про те, що у всіх обстежених виділені мікробні асоціації бактерій (представники роду *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Capnocytophaga*) і грибів рода *Candida*, характерних для запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту. При цьому не виявлено суттєвих відмінностей в частоті виділення тих або інших патогенних і умовно-патогенних бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida* у курців і хворих на ГП, які не палять.

З метою визначення вмісту в порожнині рота найбільш важливих представників нормальної мікрофлори (біфідо- і лактобактерій) у хворих брали мазки безпосередньо з ясен. Окрім біфідо- і лактобактерій, в клінічному матеріалі з ясен визначали бактерії роду *Streptococcus*, роду *Staphylococcus*, сімейства *Enterobacteriaceae* і дріжджові гриби роду *Candida*, що дозволило оцінити в хворих на ГП поч.-I, I ступеня наявність і вираженість дисбіотичних порушень в порожнині рота. Результати показали, що у всіх обстежених хворих на ГП, незалежно від статусу паління, спостерігається дисбактеріоз порожнини рота, більш виражений у хворих із загостреним перебігом пародонтиту.

Так, серед пацієнтів із загостреним перебігом ГП поч.-I, I ступеня у 1 людини (4,3%) в порожнині рота виявлено дисбіотичне зрушення, у 14 (60,9%) - дисбактеріоз I ступеня, у 6 (26,1%) - дисбактеріоз II ступеня і у 2 (8,7%) - дисбактеріоз порожнини рота III ступеня.

Серед пацієнтів з хронічним перебігом ГП поч.-I, I ступеня у 2 осіб (22,2%) в порожнині рота виявлені дисбіотичні зрушення, у 5 (55,6%) - дисбактеріоз I ступеня і у 2 (22,2%) - дисбактеріоз II ступеня.

Аналогічні результати щодо поширеності стану дисбіозу в порожнині рота хворих на ГП різного ступеня визначено і ферментативним методом по співвідношенню відносних активностей ферментів уреази та лізоциму у ротовій рідині. Це факт обумовлює обов'язкове призначення препаратів пре- і пробіотиків для відновлення індигенної мікрофлори порожнини рота в хворих на ГП.

При аналізі цитограм мазків-відбитків з ясен у курців і хворих на ГП поч.-I, I ступеня, які не палять, встановлено достовірне підвищення кількості епітеліальних клітин (відповідно, $446,1 \pm 41,3$ і $226,5 \pm 41,5$, $p < 0,001$), відсотка клітин з базофілією цитоплазми ($242,1 \pm 31,8\%$ і $45,9 \pm 11,3\%$, $p < 0,001$) і вакуолізацією цитоплазми ($39,8 \pm 7,6\%$ і $14,9 \pm 3,6\%$, $p < 0,02$), кількості сполучнотканинних клітин ($510,4 \pm 33,7$ і $314,0 \pm 42,2$, $p < 0,001$) і лейкоцитів ($447,3 \pm 37,0$ і $229,7 \pm 37,2$, $p < 0,001$), що свідчить про наявність більш виразного запалення в яснах курців, хоча клінічними даними це не підтверджується.

Аналіз стану кровоносного русла за даними УЗДГ показав, що у курців з хронічним перебігом ГП швидкість кровотоку в артеріальній частині русла знижена, особливо показники об'ємної систолічної швидкості, що свідчить не тільки про порушення притоку крові, але і застій крові в венозному відділі мікроциркуляторного русла. У пацієнтів-курців із загостреним перебігом ГП спостерігається зниження показників гемодинаміки в венозному відділі мікроциркуляторного русла. Різке збільшення індексу PI пов'язано з підключенням механізмів регуляції та компенсації тканинного кровотоку, тобто

має місце скидання крові та перерозподіл її в умовах загострення хронічного запалення ясен. Зниження показників індексу RI свідчить про розширення стінок артеріол за рахунок зниження тонуусу стінок судин.

У пацієнтів з хронічним перебігом ГП поч.-I, I ступеня, які не палять, спостерігається збільшення показника Vas в середньому на 27%. Індекс пульсації в 2 рази перевищує норму і є в межах 3,07 - 3,45. Індекс периферичного опору у пацієнтів цієї групи також є вищим норми і складає 0,82 - 1,0, тобто теж відзначається порушення мікроциркуляції в артеріальному і венозному відділах.

Таким чином, при порівнянні доплерограм курців і пацієнтів, які не палять, встановлено, що найбільші зміни мікроциркуляції виражені у курців, що пояснюється більшою дилатацією судин і зниженням тонуусу судинної стінки.

При спектроколориметричному дослідженні ясен пацієнтів-курців в початковому стані спостерігалася в основному невелика «негативна гіперемія» мікрокапілярного русла ясен на регламентоване жувальне навантаження, що супроводжувалось зменшенням кровотоку у венозній і артеріальній його частині і, як наслідок, зменшенням коефіцієнта відбиття світла яснами і її колірних координат x, y, z, що свідчить про порушення функціональних реакцій, що регулюють кровоток в капілярах. Крім того, у більшості з них в капілярному кровотоку мало місце зниження концентрації оксигемоглобіну, про що свідчила відсутність чіткого мінімуму на 585 нм в спектральному розподілі коефіцієнту відбиття світла слизовою.

Експериментальні дослідження. Встановлено, що у щурів під впливом інгаляцій тютюнового диму (група 2) відбуваються значні зміни ферментативної активності в тканинах порожнини рота (ясен і щоки). Спостерігається достовірне підвищення еластазної активності (з $0,031 \pm 0,001$ мккат/г в інтактних щурів до $0,041 \pm 0,002$ мккат/г в щурів групи 2, $p < 0,001$), зниження активності каталази (з $9,63 \pm 0,50$ мккат/г до $7,33 \pm 0,28$ мккат/г, $p < 0,01$) і зростання вмісту МДА (з $15,8 \pm 1,1$ мкмоль/г до $23,6 \pm 1,5$ мкмоль/г, $p < 0,001$), що свідчить про інтенсифікацію процесу ПОЛ при зниженні активності антиоксидантної системи в тканинах пародонту. Аналогічні зміни, але менш виражені, визначаються і в біоптатах щоки, тобто пародонт у інтактних тварин більше схильний до токсичного впливу тютюнового диму, ніж слизова оболонка щоки.

Моделювання лігатур-індуцированого пародонтиту також призводить до значних порушень в тканинах пародонту, про що свідчать біохімічні показники біоптатів ясен щурів групи 3 в порівнянні з інтактними щурами: встановлено достовірне підвищення еластазної активності (у 1,35 рази, $p < 0,005$), концентрації МДА (у 1,5 рази, $p < 0,001$) і зниження активності каталази ($p < 0,05$).

У тварин, яким на фоні моделювання пародонтиту проводили щоденні інгаляції тютюнового диму (група 4), відбулося потенціювання ефектів двох пошкоджуючих факторів. В цій групі відзначені найнижчі показники активності каталази в яснах ($6,42 \pm 0,75$ мккат/г) і в слизовій щоки ($5,62 \pm 0,44$ мккат/г) і найвищий рівень МДА в яснах ($33,5 \pm 2,4$ мкмоль/л), який в 2 рази перевищує цей показник у інтактних щурів ($p < 0,001$) і в 1,4 рази – у щурів під впливом диму (група 2, $p < 0,01$) і при моделюванні патології (група 3, $p < 0,005$).

В експерименті також встановлено, що паління впливає на функцію печінки, на що вказують біохімічні показники біоптатов печінки щурів (підвищення активності еластази, $p < 0,001$; зниження активності каталази, $p < 0,05$; зростання вмісту МДА, $p < 0,001$) і маркери печінкового метаболізму в сироватці крові (підвищення активності лужної фосфатази, $p < 0,001$ і аланін-амінотрансферази). Найбільш виражені порушення функції печінки відзначені в щурів групи 4, яким одночасно моделювали пародонтит і проводили інгаляції тютюнового диму.

У другому експерименті встановлено, що озонотерапія у щурів із пародонтитом призводить до достовірного зниження еластазної активності (з $0,040 \pm 0,001$ мккат/г в групі «модель пародонтиту» до $0,030 \pm 0,002$ мккат/г в щурів групи 3 (3 сеанси), $p < 0,005$ і до $0,028 \pm 0,002$ мккат/г в щурів групи 4 (5 сеансів), $p < 0,001$), підвищення активності каталази (відповідно, з $7,00 \pm 0,36$ мккат/г до $8,13 \pm 0,29$ мккат/г, $p < 0,05$ і до $8,56 \pm 0,24$ мккат/г, $p < 0,005$), зниження рівня МДА (відповідно, з $23,66 \pm 1,05$ мкмоль/г до $16,66 \pm 0,66$ мкмоль/г, $p < 0,001$ і до $15,43 \pm 0,55$ мкмоль/г, $p < 0,001$) в яснах. При цьому відзначається дозозалежний ефект озону: чим більше сеансів озонотерапії, тим краще показники. Вплив озону на стан прооксидантно-антиоксидантної системи у щурів з пародонтитом підтверджений достовірним підвищенням індексу АПІ ($p < 0,005$).

Застосування озонотерапії у щурів із пародонтитом гальмує деструктивні процеси у кістковій тканині, про що свідчить достовірне зниження ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи (з $30,7 \pm 1,1\%$ в групі «модель пародонтиту» до $29,1 \pm 0,8\%$ в щурів групи 3 (3 сеанси) і до $27,3 \pm 0,2\%$ в щурів групи 4 (5 сеансів), $p < 0,05$).

На підставі клініко-лабораторних, функціональних і експериментальних досліджень, визначення особливостей клінічної картини, гомеостазу і мікробіоценозу ротової порожнини, стану мікроциркуляції й судин пародонту обґрунтована патогенетична схема корекції виявлених порушень в курців, яка стала основою для розробки комплексу лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізований пародонтит, які палять (рис. 1).

Схема патогенетичної корекції виявлених порушень у курців

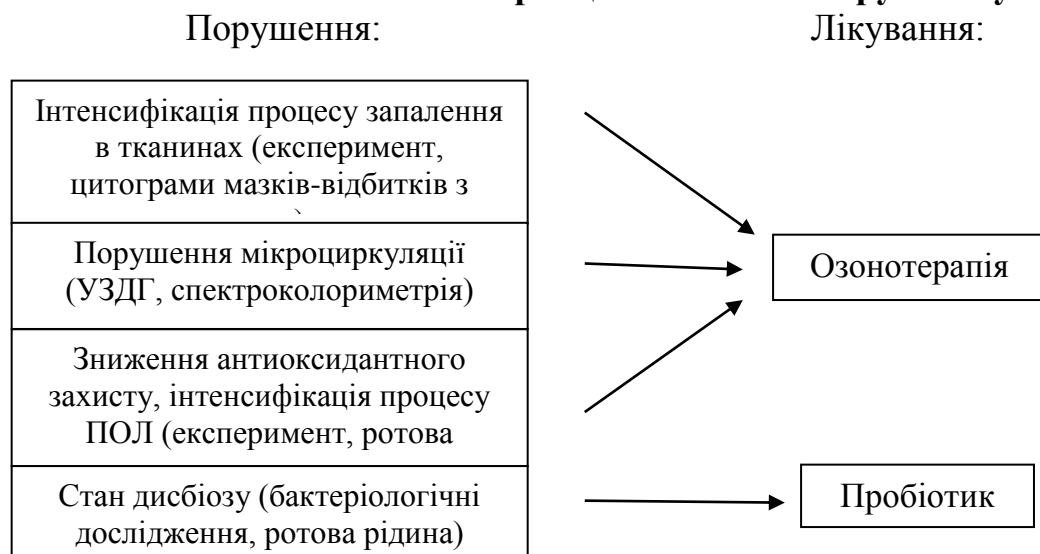


Рис. 1. Схема корекції виявлених порушень в осіб, які палять.

При аналізі терапевтичної ефективності проведеного лікування виявлена позитивна динаміка усіх клінічних показників на користь основних груп хворих, які отримували озонотерапію. Це відзначалося як у хворих із загостреним, так і з хронічним перебігом ГП поч.-І, І ступеня, у курців і у осіб, які не палять.

У курців, хворих на ГП поч.-І, І ступеня, при аналізі пародонтальних індексів через 6 місяців після лікування, в основній групі при загостреному перебігу відзначається відсутність достовірних змін у порівнянні з результатами після лікування, крім індексу РМА, який підвищився ($p < 0,05$). При порівнянні результатів через 12 місяців з результатами, які були безпосередньо після лікування, відзначається достовірне погіршення усіх пародонтальних індексів ($p < 0,05$). При цьому спостерігається негативна динаміка цих же показників через 6 місяців після лікування в групі порівняння, відзначається їх погіршення ($p < 0,05$). Така ж тенденція відбувається і через 12 місяців після лікування.

В основній групі хворих при хронічному перебігу ГП через 6 місяців після лікування пародонтальні індекси достовірно не змінилися, тоді як через 12 місяців відзначається достовірне їх погіршення ($p < 0,05$) за показниками індексу РМА. При хронічному перебігу ГП в групі порівняння через 6 місяців після лікування як і в основній групі показники достовірно не змінилися. Через 12 місяців у цій групі усі показники достовірно погіршилися ($p < 0,05$).

В осіб, які не палять, через 6 місяців після лікування в основній групі при загостреному перебігу відзначається відсутність достовірних змін у порівнянні з результатами після лікування. Через 12 місяців відмічається погіршення тільки одного показника – індексу РМА Parma ($p < 0,05$). У групі порівняння через 6 місяців після лікування відсутні достовірні зміни індексів.

В основній групі при хронічному перебігу ГП через 6 місяців після лікування відсутні достовірні зміни показників. Через 12 місяців у цій підгрупі зберігається така ж тенденція, крім погіршення показника ПІ ($p < 0,05$). При хронічному перебігу ГП в групі порівняння через 6 місяців після лікування як і в основній групі показники достовірно не змінилися. Через 12 місяців у цій групі всі показники достовірно погіршилися.

Порівнюючи показники цитограм відбитків з ясен в осіб, які не палять, після лікування в групі порівняння і в основній групі, можна зробити висновок про ефективність озонотерапії в комплексному лікуванні ГП. Однак, не встановлено виражених змін в цитограмах після лікування у курців – хворих на ГП групи порівняння та основної групи (на відміну від осіб, що не палять), тобто паління знижує ефективність лікування, зокрема, озонотерапії.

При аналізі показників УЗДГ в усіх групах пацієнтів після проведених схем лікування відзначено поліпшення і практично нормалізація показників гемодинаміки у курців і пацієнтів, які не палять, з хронічним і загостреним перебігом ГП. При цьому найбільш відновлюються показники мікроциркуляції у пацієнтів, які не палять, при включенні в комплекс лікування озонотерапії, особливо при загостреному перебігу ГП.

Таким чином, за результатами клініко-лабораторних і функціональних досліджень доведена висока терапевтична ефективність розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів у курців із ГП поч.-І ступеня в найближчі і

віддалені терміни спостереження, що дозволяє рекомендувати його для впровадження в клінічну пародонтологію.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне узагальнення й нове вирішення актуального наукового завдання, пов'язаного з розробкою та експериментально-клінічним обґрунтуванням комплексу лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізований пародонтит, які палять.

1. У студентів-курців в порівнянні з особами, які не палять, виявлений більш високий рівень захворюваності на ХКГ (42,4% проти 39,8%) і ГП (15,2% проти 12,8%). Встановлено статистично значимий ($p < 0,001$) прямий кореляційний зв'язок між палінням та: індексом гігієни Грін-Вермільона ($r = 0,429$), компонентом зубного каменю ІГ ($r = 0,469$), показником ВЕП ($r = 0,400$) і ІІ Рассела ($r = 0,366$).

2. Виявлені напруженість клітинної ланки імунітету в порожнині рота (по зниженню показника ЕР/ЕС лейкоцитів в ротових змивах), порушення ферментативної активності ротової рідини (достовірно зростання МДА, зниження активності еластази і ЗПА), більш виражені прозапальні зміни в цитограмах відбитків з ясен (достовірно зростання числа епітеліальних клітин, відсотка клітин з цитопатологією, числа сполучнотканинних клітин і лейкоцитів) у курців порівнянно з хворими на ГП поч.-І, І ступеня, які не палять. В усіх хворих на ГП, незалежно від статусу паління, встановлені дисбіотичні порушення в порожнині рота різного ступеня.

3. За даними УЗДГ встановлено, що у курців як з інтактним пародонтом, так і у хворих на ГП поч.-І, І ступеня, відзначається порушення стану кровотоку в судинах пародонту, про що свідчить зниження показників лінійної (V_{am} , V_{akd}) і об'ємної (Q_{as} , Q_{am}) швидкості кровотоку, збільшення індексу пульсації Гослінга (PI), що характеризує пружно-еластичні властивості судин, і індексу периферичного опору кровотоку (RI).

4. В експерименті показано, що у щурів під впливом тютюнового диму виникають метаболічні порушення в усіх біологічних об'єктах (ясна, щока, кров, печінка). Відзначається достовірно зростання активності еластази, вмісту МДА при зниженні активності каталази. Найбільші порушення в тканинах, особливо в системі ПОЛ-АОС, визначені у щурів, яким моделювали пародонтит і проводили інгаляції тютюнового диму, тобто має місце потенціювання ефектів двох ушкоджуючих чинників.

5. В експерименті, на моделі лігатур-індуцированого пародонтиту в щурів, вивчені дозозалежні ефекти озонотерапії на тканини пародонту. Встановлена виражена протизапальна (по зниженню активності еластази у біоптатах ясен і сироватці крові), антиоксидантна (по зростанню активності каталази при зниженні вмісту МДА) і пародонтопротекторна (по зниженню ступеня атрофії альвеолярного відростка, $p < 0,05$) дія озону.

6. Відпрацьовані режими озонотерапії з використанням озоногенератора OzonyMed залежно від ступеня і характеру перебігу ГП. Ефективність методу озонотерапії пародонтальних карманів підтверджена результатами порівняльної оцінки цитограм відбитків з ясен і бактеріологічних досліджень вмісту пародонтальних карманів до і після процедур озонотерапії.

7. Показано, що лікувально-профілактичний комплекс, який додатково до традиційної терапії включає озонотерапію пародонтальних карманів і пробіотик БіоГая у хворих із загостреним і хронічним перебігом ГП поч.-I, I ступеня, незалежно від статусу паління, сприяє ліквідації запалення в тканинах пародонту, нормалізації мікробіоценозу порожнини рота і ферментативної активності ротової рідини, поліпшенню мікроциркуляції, що призводить до тривалої стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті. Цей факт підтверджується позитивною динамікою клінічних, рентгенологічних, біохімічних, мікробіологічних, цитологічних і функціональних показників у найближчі і віддалені (через 6 і 12 місяців) терміни спостережень, що дозволяє рекомендувати цей комплекс для впровадження в стоматологічну практику.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою підвищення ефективності лікування запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту в осіб, які палять, рекомендовано розроблений лікувально-профілактичний комплекс.

2. Хворим на ГП, які палять, рекомендовано: професійна гігієна порожнини рота, скейлінг, кюретаж пародонтальних карманів, ротові ванночки 0,2% розчином хлоргексидину біглюконату 3 рази на день, протягом 7 днів при загостреному перебігу і 0,05% розчином – при хронічному перебігу ГП. З другого відвідування пропонується локальне введення озону безпосередньо в пародонтальні кармани (зонд №1, апарат OzonyMed, Apoza Enterprise Co., Taiwan). Рівень потужності в залежності від номеру відвідування збільшують з 3 до 6. Експозиція біля одного зуба – 1 хвилина. Інтервал між процедурами – 2-3 дні. Курс лікування – 5 процедур.

Для пацієнтів, які не палять, рекомендовано аналогічну схему лікування, але при загостреному перебігу ГП до комплексу необхідно додати протизапальну терапію – полоскання ротової порожнини 2 рази на день розчином Тантум Верде на протязі 7 днів. Після закінчення лікування всім хворим рекомендовано пробіотик БіоГая, по 1 табл. на день, протягом 14 днів, розсмоктувати в ротовій порожнині.

3. Для індивідуальної гігієни ротової порожнини курцям рекомендовані зубні пасти з вмістом пірофосфатів («Бленд-а-мед» Здорова білизна», «Бленд-а-мед комплит», «Колгейт Вайтенінг», «Лакалут вайт») і ополіскувачі без вмісту алкоголю («Colgate Plax»).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Чумакова Ю. Г. Влияние табакокурения на ткани полости рта в условиях моделирования пародонтита у крыс / Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская, В. Г. Крыкляс // Вісник стоматології. – 2011. - № 2. – С. 10-14. *Участь здобувача у проведенні експерименту, аналізі результатів, написанні статті.*
2. Вишневская А. А. Влияние озона на ткани пародонта при экспериментальном пародонтите у крыс / А. А. Вишневская // Вісник стоматології. – 2012. – Спецвипуск № 6 (79). – С. 4-8.
3. Чумакова Ю. Г. Состояние микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта / Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская, А. В. Островский // Вісник стоматології. – 2012. – № 3. – С. 28-32. *Участь здобувача в обстеженні хворих на ГП, аналізі результатів.*
4. Деньга О. В. Цитоморфометрическая оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / О.В. Деньга, Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская // Вісник стоматології. – 2012. – № 4. – С. 37-41. *Участь здобувача в обстеженні хворих на ГП, аналізі результатів, написанні статті.*
5. Чумакова Ю. Г. Курение – как фактор риска заболеваний пародонта (обзор литературы) / Ю. Г. Чумакова, К. Н. Косенко, А. А. Вишневская // Вісник стоматології. – 2012. – Спецвипуск № 6 (79). – С. 86-95. *Участь здобувача в аналізі літератури за темою, написанні окремих фрагментів обзору.*
6. Вишневська Г. О. Паління як фактор ризику захворювань пародонта / Г. О. Вишневська // Молодь – медицині майбутнього: Тези доп. Міжнарод. студент. наук. конф. (20-21 квіт. 2006 р.). – Одеса: Одеський медуніверситет, 2006. – С. 252-253.
7. Вишневська Г. О. Паління як фактор ризику захворювань пародонта / Г. О. Вишневська // Вчені майбутнього: Тези доп. наук.-практ. конф. молодих вчених з міжн. участю (25-26 жовт. 2006 р.). – Одеса: ОДМУ, 2006. – С. 154-155.
8. Вишневська Г. О. Вплив паління на стан тканин пародонта у студентів / Г. О. Вишневська // Молодь – медицині майбутнього: Тези доп. Міжн. студент. наук. конф. (26-27 квіт. 2007 р.). – Одеса: Одеський медуніверситет, 2007. – С. 249.
9. Вишневская А. А. Сравнительная оценка гигиенического состояния полости рта и тканей пародонта у курящих и некурящих студентов / А. А. Вишневская // Матер. конф. (Одеса, 14-15 квіт. 2009 р.): Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих. – Одеса, 2009. – С. 19-21.
10. Косоверов Ю. Є. Тютюнопаління як фактор ризику захворювань пародонта і порушень стану кісткової тканини в осіб молодого віку / Ю. Є. Косоверов, Г. О. Вишневська // Остеологія в стоматології : тези 4-ої наук.-практ. школи-семінару «Остеологічні аспекти в імплантології» (м. Яремче, 4-7 лют. 2010 р.) – Львів, 2010. – С. 10-11. *Участь здобувача полягає в клініко-лабораторному обстеженні пацієнтів, написанні тез.*

11. Вишневская А. А. Состояние микроциркуляции тканей пародонта у курильщиков по данным ультразвуковой доплерографии / А. А. Вишневская // Современная стоматология. – 2010. - № 2. – С. 174 (Тезисы III Межд. конф. «Пародонтология вчера, сегодня, завтра», г. Киев, 12-13 марта 2010 г.).

12. Вишневская А. А. Применение озоногенератора в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / А. А. Вишневская, А. И. Перова // Укр. стоматологічний альманах. – 2010. - № 2, том 2 (Тези наук.-практ. конф. «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики в терапевтичній стоматології» (Полтава, 25-26 бер. 2010 р.)). – С. 70-71. *Участь здобувача полягає в обстеженні та лікуванні хворих на ГП, написанні тез.*

13. Вишневська Г. Вплив тютюнопаління на тканини порожнини рота в умовах моделювання пародонтиту у щурів / Г. Вишневська // V Ювілейна східноєвропейська конф. з проблем стоматологічної імплантації «Мультидисциплінарний підхід як стратегія успіху» : матер. Симпозіуму молодих вчених (Львів, 12 бер. 2011 р.). – Львів, 2011. – С. 16-18.

14. Чумакова Ю. Г. Стандартизация показателей состояния тканей пародонта с использованием диагностической компьютерной системы пародонтального зондирования «Флорида Проуб» / Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская, А. В. Островский // Вісник стоматології. – 2011. - № 4. – С. 109-110. (Тези наук.-практ. конф. з міжнарод. участю «Тенденції розвитку стоматологічної допомоги населенню України в світлі сучасних організаційних та технологічних стандартів», Одеса, 3-4 лист. 2011 р.) *Участь здобувача в обстеженні пацієнтів, написанні тез.*

15. Вишневская А. А. Оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта по данным программы «Флорида Проуб» и ультразвуковой доплерографии / А. А. Вишневская // Вісник стоматології. – 2011. - № 4. – С. 98. (Тези наук.-практ. конф. з міжнарод. участю «Тенденції розвитку стоматологічної допомоги населенню України в світлі сучасних організаційних та технологічних стандартів», Одеса, 3-4 лист. 2011 р.).

16. Вишневская А. А. Цитоморфометрическая оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / А. А. Вишневская // Современная стоматология. – 2012. - № 1. – С. 152-153. (Матер. Ювілейної IV Міжнарод. конф. країн СНД «Стоматологічне здоров'я і загальносоматичний статус людини», Київ, 10-12 лист. 2011 р.)

17. Вишневская А. А. Цитоморфометрическая оценка эффективности комплексного лечения больных генерализованным пародонтитом с применением озонотерапии / А. А. Вишневская // Вісник стоматології. – 2012. - № 1. – С. 93-94.

18. Vishnevskaya A. A. Impact of tobacco smoking on periodontal tissues, liver function and antioxidant system in rats / A. A. Vishnevskaya // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39, Suppl. 13 (Abstracts of Europerio 7, Vienna, Austria, 6-9 June 2012). – P. 146.

АНОТАЦІЯ

Вишневська Г.О. Особливості клінічного перебігу та лікування захворювань пародонту при тютюнопалінні (експериментально-клінічне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22-стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології НАМН України», Одеса, 2013.

За результатами клінічних і соціологічних досліджень визначена поширеність, структура і особливості клінічного перебігу захворювань пародонту в курців. Встановлено, що у курців спостерігається погіршення гігієнічного стану порожнини рота, менш виражене запалення ясен, більша кількість зубів з рецесією ясен, що вказує на превалювання деструктивних процесів в тканинах пародонту над запальними.

В експерименті доведено, що у щурів під впливом тютюнового диму виникають метаболічні порушення в усіх тканинах (ясна, щока, кров, печінка), а саме відзначається достовірне зростання активності еластази, вмісту МДА при зниженні активності каталази. Найбільші порушення в тканинах, особливо в системі ПОЛ-АОС, визначені у щурів, яким моделювали пародонтит і проводили інгаляції тютюнового диму, тобто відбувається потенціювання ефектів двох ушкоджуючих чинників.

В експерименті, на моделі лігатур-ініційованого пародонтиту в щурів, вивчені дозозалежні ефекти озонотерапії на тканини пародонту. Встановлена виражена протизапальна, антиоксидантна і пародонтопротекторна дія озону.

Розроблено, опрацьовано і впроваджено комплекс лікувально-профілактичних заходів у курців – хворих на ГП, який поряд з традиційною терапією включає озонотерапію пародонтальних карманів і пробіотик Біо-Гая та дозволяє істотно поліпшити результати лікування, скоротити терміни лікування ГП, продовжити період стабілізації патологічного процесу в пародонті.

Ключові слова: тютюнопаління, захворювання пародонту, генералізований пародонтит, лікування, озонотерапія, ультразвукова доплерографія, лабораторні щури.

АННОТАЦИЯ

Вишневская А.А. Особенности клинического течения и лечения заболеваний пародонта при табакокурении (экспериментально-клиническое исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22-стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса, 2013.

В результате клинических и социологических исследований определена распространенность, структура и особенности клинического течения заболеваний пародонта у курильщиков. У лиц, которые курят, отмечается ухудшение гигиенического состояния полости рта с более обильным отложением зубного камня, менее выраженное воспаление десен, большее число зубов с рецессией

десны, что указывает на превалирование деструктивных процессов в тканях пародонта над воспалительными.

Выявлены напряженность клеточного звена иммунитета в полости рта, нарушение ферментативной активности ротовой жидкости, более выраженные провоспалительные изменения в цитограммах отпечатков с десны у курильщиков по сравнению с некурящими больными ГП нач.-I, I степени. У всех больных ГП, независимо от статуса курения, отмечены дисбиотические нарушения в полости рта разной степени.

По данным УЗДГ установлено, что у курильщиков как с интактным пародонтом, так и у больных ГП нач.-I, I степени, отмечается нарушение состояния кровотока в сосудах пародонта, о чем свидетельствует снижение показателей линейной (Vam, Vakd) и объемной (Qas, Qam) скорости кровотока, увеличение индекса пульсации Гослинга (PI), отражающего упруго-эластические свойства сосудов, и индекса периферического сопротивления кровотока (RI).

В эксперименте показано, что у крыс под воздействием табачного дыма развиваются метаболические нарушения во всех изучаемых биологических объектах (десна, щека, кровь, печень), отмечается достоверный рост активности эластазы, содержания МДА при снижении активности каталазы. Самые выраженные нарушения в тканях, особенно в системе ПОЛ-АОС, определены у крыс, которым моделировали пародонтит и проводили ингаляции табачного дыма, то есть имеет место потенцирование эффектов двух повреждающих факторов.

В эксперименте, на модели лигатур-индуцированного пародонтита у крыс, изучены дозозависимые эффекты озонотерапии на ткани пародонта. Установлено выраженное противовоспалительное (по снижению активности эластазы в биоптатах десны и сыворотке крови), антиоксидантное (по росту активности каталазы при снижении содержания МДА) и пародонтопротекторное (по снижению степени атрофии альвеолярного отростка) действие озона.

Отработаны режимы озонотерапии с использованием озоногенератора OzonyMed в зависимости от степени и характера течения ГП. Эффективность метода озонотерапии пародонтальных карманов подтверждена результатами сравнительной оценки цитограмм отпечатков с десны и бакпосевов из пародонтальных карманов, взятых до и после процедур озонотерапии.

Теоретически обоснован, разработан и апробирован комплекс лечебно-профилактических мероприятий у курильщиков с ГП, который в дополнение к традиционной терапии включает озонотерапию пародонтальных карманов и пробиотик БиоГая. Показано, что применение данного комплекса у больных с обострившимся и хроническим течением ГП нач.-I, I степени способствует ликвидации воспаления в тканях пародонта, нормализации микробиоценоза полости рта и ферментативной активности ротовой жидкости, улучшению микроциркуляции, что приводит к длительной стабилизации дистрофически-воспалительного процесса в пародонте. Этот факт подтверждается позитивной динамикой клинических, биохимических, микробиологических, цитологических и функциональных показателей в ближайшие и отдаленные (через 6 и 12 месяцев) сроки наблюдений.

Ключевые слова: табакокурение, заболевания пародонта, генерализованный пародонтит, лечение, озонотерапия, ультразвуковая доплерография, лабораторные крысы.

ANNOTATION

Vyshnevskaya G.O. Peculiarities of clinics and treatment of periodontal diseases in tobacco smokers (experimental and clinical study). - Manuscript.

Dissertation for the candidate of medical sciences in speciality 14.01.22 - dentistry. – State Establishment «Institute of Stomatology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Odessa, 2013.

Prevalence, structure and clinical peculiarities of periodontal diseases in smokers were determined by clinical and sociological research. It was found that smokers have worse oral hygiene, less pronounced gingiva inflammation more teeth involved in gingival recession that indicates predominance of periodontal destruction over inflammation.

Experimentally was proved that metabolic disorders arise in all tissues of smoke-influenced rats (gingiva, cheek, blood, liver). Significant increase in activity of elastase, malonic aldehyde content and decrease in activity of catalase was observed. The most severe tissue damage was observed in smoke-influenced rats with periodontitis model. Changes were especially pronounced in lipid peroxidation – antioxidant system. Thus the potentiation of two damaging factors occurs.

Utilizing ligature-induced periodontitis model in rats dose-related effects of ozone therapy on periodontal tissues were studied. It was found that ozone has pronounced anti-inflammatory, antioxidant and perioprotective effect.

The complex of treatment-and-prophylactic actions at smokers with GP which in addition to traditional therapy includes an ozono therapy of periodontal pockets and Bio-Guya probiotics is reasonable, developed and approved. That allows to improve results of treatment, to reduce terms of treatment of GP, to prolong the period of stabilization of pathology in periodontal.

Key words: tobacco smoking, periodontal diseases, generalized periodontitis, treatment, ozone therapy, ultrasound dopplerography, laboratory rats.