

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

БРАУН ЮЛІЯ ЄВГЕНІЇВНА

УДК 616.314.17-008.1-031.81-089-085

**ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ З ВИКОРИСТАННЯМ
ЕМАЛЕВИХ МАТРИЧНИХ ПРОТЕЇНІВ І ЛАЗЕРНОГО
ВИПРОМІНЮВАННЯ**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі терапевтичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (ректор – Заслужений діяч науки і техніки України, академік НАМНУ, доктор медичних наук, професор Вороненко Ю. В.)

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України

БЛОКЛИЦЬКА Галина Федорівна,

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології, завідувач

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **ПРОЦИК Володимир Семенович,**

Національний інститут раку (м. Київ), науково-дослідний відділ пухлин голови та шиї, завідувач

доктор медичних наук, професор **ШУВАЛОВ Сергій Михайлович,**

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, завідувач

Захист відбудеться «27» жовтня 2017 р. о 11⁰⁰ 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, 10-А.

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 «7» вересня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

О. М. Ступницька

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Згідно даних ВООЗ високий рівень захворюваності на генералізований пародонтит (ГП) у світі (65–95 %) відмічається у віці 35–44 роки. Дані епідеміологічних досліджень вказують на високу розповсюдженість ГП в Україні, що складає 42–98 %, стійку тенденцію до зростання цього показника на 12,4 % за період 2008–2013 рр., переважно тяжкі ураження тканин пародонта (ГП II, II–III ступінь) серед працездатного населення (Косенко К. М., 2011; Білоклицька Г. Ф., 2011; Заболотний Т. Д., 2011; Антоненко М. Ю., 2015).

Важливою умовою отримання позитивного клінічного результату з довгостроковою ремісією ГП II, II–III ступеня залишається комплексний підхід до лікування з обов'язковим проведенням хірургічного етапу (Білоклицька Г. Ф., 1996; Бугоркова І. А., 2008; Грудянов А. И. і співавт. 2013).

Сучасні мінімально-інвазивні хірургічні методики (МІХМ) лікування ГП (Zucchelli G., 2003, Cortellini P., Tonetti M., 2009; 2011) забезпечують усунення кісткових кишень і вогнищ хронічного запалення в пародонті (Безруков С. Г., 2011; Cortellini P., Tonetti M., 2009; Sculean A., 2014). В хірургічній практиці для підвищення клінічної ефективності лікування ГП II, II–III ступеня використовують МІХМ (Cortellini P., Tonetti M., 2009, 2011; Sculean A., 2014) у поєднанні з різними видами остеопластичних матеріалів (Esposito M., 2004; Bosshardt D. D., 2008), крім того комбінують МІХМ із кюретажем різними типами лазерів для роботи на пародонті (Moritz A., 1997; Kreisler M., 2002; Schwarz F., 2003; Ozcelik O., 2008).

На сьогоднішній день є позитивний досвід використання препарату емалевих матричних протеїнів (ЕМП) під час проведення хірургічного етапу лікування ГП, який сприяє регенерації комплексу пародонтальних тканин (Hammarström L., 1997; Cortellini P., 2012; Sculean A., 2014). В той же час чисельні дослідження виявили досягнення аналогічного результату при поєднаному використанні сучасних МІХМ та ЕМП при порівнянні з даними результатів після проведення інших методик пародонтологічних хірургічних втручань (Cortellini P. 2009, 2011; Sculean A., 2014).

У цьому зв'язку, представляє інтерес вивчити ефективність нових підходів при проведенні хірургічного етапу комплексної терапії ГП II, II–III ступеня, які передбачають проведення мінімально-інвазивної модифікованої клаптевої операції на пародонті в комбінації з препаратом ЕМП і лазерного випромінювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Патогенетичне обґрунтування нових підходів профілактики та лікування генералізованих захворювань тканин пародонта та супутньої їм патології твердих тканин зубів» (державний реєстраційний номер 0111U002802) та кафедри хірургічної стоматології Одеського національного медичного університету «Удосконалити методи діагностики та лікування ятрогенного гаймориту стоматологічного походження» (державний реєстраційний номер 0114U007013). Автор є безпосереднім виконавцем окремого фрагменту досліджень зазначеної теми.

Мета дослідження – підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на ГП шляхом проведення мінімально-інвазивної клаптевої операції на тканинах

пародонта із застосуванням емалевих матричних протеїнів та лазерного випромінювання.

Завдання дослідження:

1. Визначити особливості регенераторного потенціалу кісткової тканини шляхом використання культурального методу дослідження в ділянці пародонтального дефекту у хворих на ГП II, II–III ступеня.

2. Дослідити *ex vivo* пряму дію емалевих матричних протеїнів на культури стромальних стовбурових клітин кісткового мозку людини.

3. Дослідити клінічні особливості перебігу ГП після проведення комплексного лікування, що включає консервативну та хірургічну фази з використанням чотирьох видів методик проведення клаптевої операції у безпосередні та віддалені терміни.

4. Визначити клінічну ефективність модифікованої хірургічної методики лікування ГП, яка включає попередню передопераційну підготовку тканин пародонта з подальшим проведенням мінімально-інвазивної клаптевої операції з поєднаним використанням емалевих матричних протеїнів та лазерного кюретажу в безпосередні та віддалені терміни спостереження.

5. Дослідити метаболічні зміни в тканинах пародонта після проведення комплексного лікування ГП, що включає хірургічне втручання з використанням модифікованої мінімально-інвазивної клаптевої операції з поєднаним використанням емалевих матричних протеїнів та лазерного кюретажу у безпосередні та віддалені терміни.

6. Дослідити вплив на запальні процеси в тканинах пародонта за показниками перекисного окиснення ліпідів після проведення комплексного лікування ГП, що включає хірургічне втручання з використанням модифікованої мінімально-інвазивної клаптевої операції з поєднаним використанням емалевих матричних протеїнів та лазерного кюретажу у безпосередні та віддалені терміни.

7. Дослідити зміни морфологічних показників в м'яких тканинах пародонта і динаміку перебігу запального процесу у хворих на ГП під впливом хірургічного втручання з використанням модифікованої методики клаптевої операції з поєднаним використанням емалевих матричних протеїнів та лазерного кюретажу.

Об'єкт дослідження – тканини пародонта, кісткова тканина альвеолярного відростка, ротова рідина, ясенна рідина хворих на ГП II, II–III ступеня, кісткова тканина людини з банку лабораторії, емалеві матричні протеїни, 24 % ЕДТА.

Предмет дослідження – вплив запропонованого способу хірургічного втручання у хворих на ГП II, II–III ступеня з використанням модифікованої методики клаптевої операції з поєднаним використанням емалевих матричних протеїнів та лазерного кюретажу на процеси репаративної регенерації тканин пародонта та кісткової тканини, пародонтальний статус, морфологічний стан м'яких тканин пародонта, регенераторний потенціал кісткової тканини в ділянці кісткової кишені, окислювально-відновний стан ротової та ясенної рідини.

Методи дослідження: клінічні (клінічна та індексна оцінка пародонтального та гігієнічного статусів); рентгенологічні; морфологічні; культуральні; біохімічні (визначення змін редокс стану ротової та ясенної рідини); статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше досліджено стан регенераторного потенціалу кісткової тканини у хворих на ГП II, II–III ступеня в

ділянці кісткової кишені та проведено порівняльний аналіз з станом регенераторного потенціалу маргінальної кісткової тканини альвеолярного відростка у пацієнтів з інтактним пародонтом.

Вперше в експерименті *ex vivo* доведено прямий пошкоджуючий вплив 24 % ЕДТА на культури стромальних стовбурових клітин кісткового мозку людини та підтверджено наявність остеоіндуктивних властивостей у ЕМП.

Вперше патогенетично обґрунтовано застосування в комплексній терапії ГП II, II–III ступеня модифікованої клаптевої операції з використанням принципів мінімально-інвазивного хірургічного втручання з додатковим використанням препарату для пародонтальної регенерації у вигляді ЕМП, а також лазерного кюретажу (ЛК) на етапі передопераційної підготовки тканин пародонта (ППТП) та безпосередньо в ході проведення оперативного втручання, що забезпечує найбільш виражений терапевтичний ефект як в найближчі, так і у віддалені терміни спостереження із стабільною ремісією у перебігу ГП з одночасно високим рівнем процесів репаративної регенерації в строки 6–9–12 міс. (РГКД – 36 %, ВСКД – 34,4 %).

За даними результатів клініко-лабораторних досліджень доведений високий терапевтичний ефект етапу ППТП до хірургічних втручань з використанням модифікованої клаптевої операції в комбінації з ЕМП та ЛК, який передбачає проведення двох процедур скейлінг-рут-плейнінг (SRP) терапії в комбінації з закритим лазерним кюретажем з інтервалом в 7 днів.

За даними результатів біохімічних досліджень вперше визначено динаміку біохімічних змін в ротовій рідині (РР) та ясеневій рідині (ЯР) в клінічних групах хворих у різні строки після хірургічного лікування ГП II, II–III ступеня в залежності від застосованої методики клаптевої операції. Розроблено диференційовані підходи щодо строків та частоти проведення підтримуючої терапії у таких хворих залежно від виду використаної методики клаптевої операції.

На підставі біохімічних досліджень РР і ЯР хворих на ГП II, II–III ступеня вперше встановлено, що використання ЛК при проведенні модифікованої клаптевої операції та в ході етапу ППТП, сприяло нормалізації кислотно-лужного гомеостазу із зниженням протеолітичної активності та перекисного окислення ліпідів в прооперованих тканинах пародонта як в безпосередні, так і віддалені терміни спостереження. Додаткове використання ЕМП підсилювало означений ефект, сприяючи в подальшому підтриманню явищ метаболічного алкалозу та анаболічних кисень-залежних реакцій протягом 9–12 міс.

Вперше у хворих на ГП II, II–III ступеня після проведення етапу ППТП та модифікованої клаптевої операції в комбінації з ЕМП і ЛК визначено морфологічні зміни в епітелії та власній пластинці ясен (ВПЯ), досліджено динаміку змін хронічного запального процесу в них з його характеристикою, проведено градаційно-частотний аналіз виявлених морфологічних змін в різні строки після хірургічного лікування ГП.

Пріоритетність дисертаційних досліджень підтверджена Патентами України на корисну модель «Спосіб профілактики рецесій ясен під час проведення операції цистектомії» (№ 97136 від 25.02.2015 р.), «Спосіб профілактики рецесій ясен при

клаптевих операціях на пародонті» (№ 97137 від 25.02.2015 р.), «Спосіб активації остеогенезу при хірургічному втручанні на пародонті» (№ 97138 від 25.02.2015 р.).

Практичне значення одержаних результатів. Для практичного застосування у хворих на ГП II, II–III ступеня запропоновано модифікацію клаптевої операції на пародонті з поєднаним використанням емалевих матричних протеїнів та лазерного випромінювання.

Обґрунтовано застосування лазерного випромінювання діодного лазера «Granum» (США) в хірургічному режимі роботи ($\lambda=980$ нм, потужність 2 Вт, безперервний режим з частотою 10 Гц, 50 мсек, світловод 400 мкм, діаметр світловода 200 мкм) в ході попередньої підготовки м'яких тканин пародонта до хірургічних втручань, а також при проведенні клаптевої операції та підтримуючої терапії у таких хворих. Використання остеоіндуктивних властивостей ЕМП при проведенні модифікованої клаптевої операції на пародонті у хворих на ГП II, II–III ступеня, розширює показання до їх застосування. Запропоновано диференційований підхід у виборі строків до проведення підтримуючої терапії хворих на ГП II, II–III ступеня в залежності від проведеної методики хірургічного лікування.

На підставі проведених клініко-рентгенологічних, морфологічних, культуральних, біохімічних і статистичних досліджень розроблено і впроваджено у практику модифіковану клаптеву операцію з використанням ЕМП для заповнення кісткових кишень, яка дозволяє підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на ГП II, II–III ступеня.

Результати наукових досліджень, клінічних та експериментальних розробок дисертаційного дослідження запроваджено у навчальний процес кафедри терапевтичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Розроблений метод хірургічного лікування кісткових пародонтальних кишень у хворих на ГП II, II–III ступеня апробовано і запроваджено у практичну діяльність стоматологічного практично-навчального медичного центру НМАПО імені П. Л. Шупика (м. Київ).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, виконаним під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора, Заслуженого діяча науки і техніки України Білоклицької Галини Федорівни. Автором спільно з науковим керівником обрано і обґрунтовано напрям наукового дослідження, визначено мету і завдання дослідження, наукову новизну, практичне значення отриманих результатів, сформульовані висновки та розроблені практичні рекомендації. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз наукових літературних джерел за визначеною темою, клінічне обстеження та хірургічне лікування хворих на ГП II, II–III ступеня, статистичну обробку отриманих даних, аналіз і узагальнення результатів клінічних, рентгенологічних, експериментальних і лабораторних досліджень. Під керівництвом наукового керівника, дисертант безпосередньо брав участь у розробці та впровадженні модифікованої клаптевої операції в комбінації з ЕМП та ЛК для лікування хворих на ГП II, II–III ступеня. Автором на основі проведених досліджень написано усі розділи дисертації. Спільно з науковим керівником забезпечено впровадження результатів дисертаційної роботи у клінічну практику та навчальний процес, зроблено наукові доповіді та публікації.

Клінічні дослідження проводилися на кафедрі терапевтичної стоматології (зав. кафедри – д.мед.н., проф. Г. Ф. Білоклицька) і у стоматологічному практично-навчальному медичному центрі (директор – к.мед.н. М. В. Савченко) НМАПО імені П. Л. Шупика (ректор – академік НАМН України, професор Ю. В. Вороненко). Морфологічні дослідження проведені на базі відділу патоморфології (зав. лабораторії – д.мед.н., професор А. Т. Бруско під керівництвом старшого наукового співробітника – д.мед.н., професора В. В. Григоровського), культуральні дослідження проведені в лабораторії імунології (зав. лабораторії – к.мед.н. Л. М. Панченко) в ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (директор – академік НАМН України, професор Г. В. Гайко).

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень викладено і обговорено на науково-практичних конференціях з міжнародною участю: «Міждисциплінарний підхід до лікування захворювань тканин пародонта. Міф або реальність?» (м. Київ, 2014), «12 Kongres Stomatologow Polskich» (м. Краків, Польща, 2014), «Science, technology and life-2014» (м. Карлові-Вари, Чехія, 2014), «EP8 – conference of the European federation of periodontology» (м. Лондон, Велика Британія 2015), «17th International congress of Italian society of periodontists» (м. Ріміні, Італія, 2015), «VII Східно-європейська конференція з проблем стоматологічної імплантації» (м. Львів, 2015), «Congress of European Association for osseointegration-ЕАО» (м. Стокгольм, Швеція, 2015), «Клітинна терапія і тканинна біоінженерія в стоматології» (м. Одеса, 2015), «Актуальні питання клінічної пародонтології» (м. Полтава, 2015), «Клиническая пародонтология – практическому врачу» (м. Київ, 2016), «19th National Congress of the Italian Society of Periodontology and Implantology SIdP Appropriateness of Periodontal and Implant therapy & How and how much?» (м. Турин, Італія, 2016), «Perio, Endo, Resto: міждисциплінарний підхід до лікування найбільш поширених стоматологічних захворювань» (м. Київ, 2016) та на міжкафедральному семінарі профільних кафедр НМАПО імені П. Л. Шупика.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць – 11 статей у фахових наукових виданнях (1 – одноосібно), з них 5 – у наукометричних базах рекомендованих ДАК України, 9 тез у збірниках наукових конференцій та з'їздів з міжнародною участю, отримано 3 патенти на корисну модель, розроблено 2 акти впровадження.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота написана українською мовою на 287 сторінках друкованого тексту (основний текст дослідження викладений на 184 сторінках) та складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Дисертацію ілюстровано 34 таблицями та 58 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 263 джерел, з них 63 вітчизняних і 200 зарубіжних публікацій (63 – кирилицею, 200 – латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. В дослідження було включено 120 хворих на ГП II, II–III ст., серед них 53 (44 %) чоловіки та 67 (56 %) жінок, середній вік –

46,3±1,7 років. Кількість хворих на ГП II–III ст. становила 98 осіб (82 %), у 22 хворих (18 %) було діагностовано II ст. ГП. Середня тривалість ГП – 8,6±0,64 роки роки. Хворі були розподілені на 4 основні клінічні групи по 30 осіб в залежності від проведеної методики хірургічного втручання на тканинах пародонта: I-ша група – клаптева операція по загальноприйнятій методиці модифікованого клаптя Відмана (1974) (МКВ) в комбінації з ЛК; II-га група – клаптева операція по типу МКВ в комбінації з ЕМП – форма препарату для клінічного використання – «Emdogain» (Straumann, Швейцарія; Свідоцтво про державну реєстрацію № 11878/2012); III-тя група – модифікована клаптева операція в комбінації з ЕМП та ЛК з використанням принципів MIXM (Herrel S. K., Rees T. D., 1995; Cortellini P., Tonetti M. S., 2007; 2009; 2011). У хворих III-ї групи, перед проведенням клаптевої операції, проводили додатково передопераційну підготовку тканин пародонта (ППТП), яка включала 2 процедури SRP-терапії в комбінації з одномоментним закритим ЛК діодним лазером з міжпроцедурним інтервалом в 7 днів. В IV-й групі проводили клаптеву операцію згідно загальноприйнятої методики МКВ самостійно. При проведенні ЛК у I-й та III-й групах, було використано технічні параметри діодного лазера «Granum» (США): $\lambda=980$ нм, потужність 2 Вт, безперервний режим, частота 10 Гц, 50 мсек, світловод 400 мкм, діаметр світловода 200 мкм.

Оцінку пародонтального статусу хворих проводили за індексами: ОНІ-S (J. C. Greene, J. R. Vermillion, 1964), РМА (С. Parma, 1960), ВОР (J. Ainamo, I. Bay, 1975), глибини пародонтальної кишені (ПК), ВЕП, ЕПК, РЕЦ (Білоклицька Г. Ф., 2011) в різні строки: до лікування, після проведення консервативної терапії та через 6, 9, 12 місяців після проведення клаптевої операції. Рентгенологічне дослідження включало проведення ортопантомографії та внутрішньоротової контактної рентгенографії з використанням стандартизованих позиціонерів в паралельно променевої техніці (Adriens P. A., 1992) в середовищі програмного забезпечення «Sirona Sidexis» та «Sirona Viewer», з визначанням показників рентгенологічної глибини кісткового дефекту – РГКД та внутрішньокісткової складової кісткового дефекту – ВСКД перед початком та після лікування через 6, 9, 12 місяців., визначали показники рентгенологічної глибини кісткового дефекту – РГКД та внутрішньокісткової складової кісткового дефекту – ВСКД перед початком та після лікування через 6, 9, 12 місяців.

Біохімічне дослідження ротової рідини (РР) та ясенної рідини (ЯР) проводили у хворих 4-х клінічних груп та 30 пацієнтів з інтактним пародонтом (умовна фізіологічна норма) до лікування та після проведення клаптевої операції через 14 і 21 день, 3, 6, 9 і 12 місяців. Визначали вміст сульфгідрильних груп (SH-групи) та дисульфідних зв'язків (SS-групи) (Верьовкіна І. В., 1977), окислених (НАД) і відновлених нікотинамідних (НАДН) коферментів (Прохоров М. І., 1982), малонового диальдегіду (МДА) (Стальная І. Д., Гаришвілі Т. Г., 1977), активність еластази (Доценко В. Л. і співавт., 1995).

Дослідження патогістологічних змін в тканинах пародонта проводили у 20-ти хворих III-ї клінічної групи, яких родподілили в залежності від строків забору матеріалу на 4-ри підгрупи: III-A – після проведення консервативної терапії; III-B – одразу після проведення ЛК (0 діб) в ході етапу ППТП, III-C – через 21 день після етапу ППТП, III-D – через 12 міс. після проведення модифікованої клаптевої

операції в комбінації з ЕМП та ЛК. Досліджено 58 біоптатів тканин пародонта, отриманих з міжзубних сосочків та маргінального краю ясен розміром 2x3 мм, мікроскопічне дослідження препаратів – мікроскоп Olympus CX-41 (Японія), фотографії мікропрепаратів – фотоапаратом Nikon-D90 (Японія).

Культуральне дослідження проводилось за методикою клонування стовбурових стромальних клітин (ССК) кісткового мозку (В. С. Астахова, 1982) у хворих III-ї групи (58 чол.), які були розподілені на дві групи: I (основна) – 31 хворий на ГП II, II–III ст.; II (порівняння) – 27 пацієнтів з інтактним пародонтом. Із закінченням терміну клонування ССК через 14 діб, підраховували кількість та характеристику колоній, що вирости. Результати оцінювали за показником ефективності клонування (ЕККУОф) – числом ССК серед 10^5 ядровмісних клітин кісткового мозку.

Дослідження остеоіндуктивних властивостей у ЕМП при безпосередньому впливі на остеогенні ССК *ex vivo* проводили за методом В. С. Астахової (1982). Остеогенна активність ССК кісткового мозку вивчалась в 4-х серіях експериментів: I – пряма дія 24 % травильного гелю ЕДТА «Pref-Gel» (Straumann, Швейцарія; Свідоцтво про державну реєстрацію № 11878/2012) на культуру клітин ССК, II – пряма дія комбінації ЕМП та 24 % травильного гелю ЕДТА «Pref-Gel» (Straumann, Швейцарія) на культуру клітин ССК, III – пряма дія ЕМП «Emdogain» (Straumann, Швейцарія) на культуру клітин ССК, IV – клонування ССК за стандартних умов без додавання будь-яких препаратів в культуральний флакон. Клонування ССК проводили протягом 14 діб з використанням летально опромінених клітин кісткового мозку кроля у якості фідера (Астахова В. С., 2000) з щільністю експлантації 5×10^5 на 1 см^2 дна культурального флакона.

Статистичну обробку проводили за допомогою статистичних методів та пакету програмного забезпечення Microsoft Excel, Statistica 7,0 на ПК (Мінцер О. П., 2003; Боровиков В. П., 1998; Єріна А. М., 2010). Статистичну обробку морфологічних даних проводили в рамках градаційно-частотного аналізу (Ашмарин І. П., 1975; Лакин Г. Ф., 1980) і кореляційного аналізу (Іванов Ю. І., 1990).

Результати досліджень та їх обговорення.

Клініко-рентгенологічні дослідження. В I групі хворих ГП досягнуто найбільшого клінічного ефекту через 6 міс. після проведення клаптевої операції за обраною методикою з поступовим погіршенням пародонтального статусу в період 6–9 місяців та розвитком виснаження компенсаторних механізмів в тканинах пародонта в строки 9–12 місяців. Через 12 міс. після проведення клаптевої операції, сумарне середнє зменшення індексів становило: ОНІ-S – 66 %, РМА – 21 %, ВОР – 35 %, ЕПК – 0,57 бала (41 %), зменшення глибини ПК – на $1,23 \pm 0,08$ мм (16,3 %), зменшення ВЕП – на $2,2 \pm 0,1$ мм (24 %), зі зростанням РЕЦ на $1,3 \pm 0,02$ мм (80,2 %). Найбільш виражений перебіг процесів репаративної регенерації у хворих I-ї групи спостерігався в період 6–9 місяців з його завершенням через 12 міс. – РГКД=23 %, ВСКД=14 %.

В II групі хворих ГП досягнення найбільшого клінічного ефекту спостерігалось через 6 міс. з поступовим погіршенням клінічних показників пародонтологічного статусу в період 9–12 міс. та зростанням ексудативних явищ в пародонті, починаючи з 9 міс. Через 12 міс. після проведеного лікування, було визначено зменшення індексів та клінічних ознак пародонтального статусу, відповідно: ОНІ-S – 66 %, ВСКД=14 %.

РМА – 30 %, ВОР – 46 %, ЕПК – 0,52 бала (36 %), глибини ПК складало $2,1 \pm 0,03$ мм (27 %), ВЕП – $3,1 \pm 0,05$ мм (34,5 %), зростання РЕЦ на $1,0 \pm 0,01$ мм (59 %). Перебіг процесів репаративної регенерації у хворих II-ї групи спостерігався, починаючи з 6 міс. з найбільш вираженим його перебігом через 6–9 міс. із завершенням через 12 міс. РГКД був вищим і складав 33 %, але значення ВСКД становило 14,5 %.

У хворих III групи через 12 міс. після проведеного лікування був досягнутий найкращий рівень досліджуваних показників із зменшенням індексів і клінічних ознак: ОНІ-S – 70,4 %, РМА – 53 %, ВОР – 56,2 %, ЕПК – 0,9 бала (62 %), глибини ПК – $3,9 \pm 0,1$ мм (50,4 %), ВЕП – $3,3 \pm 0,1$ мм (37 %), збільшення РЕЦ становило $0,35 \pm 0,1$ мм (20,2 %). Визначена динаміка клінічних показників свідчила про додатковий протизапальний ефект на тканини пародонта після етапу ППТП, що підтверджувалось зменшенням величин цих показників ще на передопераційному етапі: ВОР – 31 %, РМА – 42 %, ЕПК – 33 % з подальшим утриманням знижених значень протягом періоду 6–12 міс. Найбільш активна динаміка змін глибини ПК, ВЕП, РЕЦ була відмічена протягом періоду 9–12 міс., що вказує на перебіг репаративної регенерації в дані строки із значенням рентгенологічних індексів РГКД – 36 % та ВСКД – 34,4 %.

В IV групі хворих було досягнуто найбільшого клінічного покращення значень досліджуваних клінічних показників через 6 міс. після хірургічного лікування з їх значним погіршенням через 9 міс. та 12 міс., що свідчило про найбільш короткочасний терапевтичний ефект. Рівні ПК, ЕПК, ВЕП, РЕЦ значно погіршувались, починаючи з 6 міс., а через 12 міс. їх величина становила: ОНІ-S – 69 %, РМА – 12 %, ВОР – 28 %, ЕПК – 0,71 бала (49 %), глибини ПК – $1,2 \pm 0,03$ мм (15 %), ВЕП – $0,7 \pm 0,05$ мм (7,7 %), із збільшенням РЕЦ до $2,1 \pm 0,02$ мм (80,5 %), РГКД – 7 % та ВСКД – 5 %.

Культуральні методи дослідження регенераторного потенціалу кісткової тканини в ділянці пародонтального дефекту. Виявлено різну остеогенну активність досліджених ССК від хворих на ГП II, II–III ступеня, порівняно з ССК від пацієнтів з інтактним пародонтом. Вони характеризувались відсутністю утворення колоній клітин з утворенням скупчень до 50-ти клітин від дочірньої – кластерів. Остеогенна активність в ділянці наявного пародонтального дефекту була збереженою з різким зниженням регенераторного потенціалу кісткової тканини у таких хворих у 27,4 рази ($p < 0,001$), особливо в ділянці дна і стінок кісткових кишень.

Культуральні методи дослідження впливу емалевих матричних протеїнів на остеогенні клітини-попередники кісткового мозку людини ex vivo. Виявлено різну реакцію зі сторони вітальних ССК кісткового мозку людини на пряму дію застосованих препаратів. Одночасне використання комбінації 24 % ЕДТА та препарату ЕМП або 24 % ЕДТА самотійно, спричинювало прямий необоротний пошкоджуючий вплив на вітальні остеогенні клітини – ЕККУОф=0. Під прямою дією ЕМП проліферативна активність ССК була на 20 % вищою відносно результатів в групі, де клонування ССК проводилось самотійно за стандартних умов, достовірно ($p < 0,05$) збільшуючи кількість та питому вагу утворених багаточарових колоній, що підтверджує наявність остеоіндуктивних властивостей у препарату ЕМП.

Біохімічне дослідження редокс-стану ротової порожнини у хворих на ГП II, II–III ступеня до лікування виявило наявність зсуву редокс-стану в РР і ЯР, а отже і в тканинах пародонта, в сторону компенсованого метаболічного ацидозу: співвідношення SH/SS-груп в білках і низькомолекулярних сполуках РР було збільшеним в 13 разів ($p < 0,05$), в ЯР – в 3 рази ($p < 0,05$) з зниженням рівня співвідношення НАД/НАДН в РР в 3 рази ($p < 0,05$), збільшенням активності еластази в РР в 3 рази ($p < 0,05$) та рівня МДА – в 1,2 рази ($p < 0,05$).

Результати біохімічного дослідження в I групі хворих в післяопераційний період через 14 днів свідчили про збереження явищ метаболічного ацидозу з утриманням збільшеного рівня співвідношень SH/SS в РР в 5,5 разів ($p < 0,05$) та в ЯР в 1,7 разів ($p < 0,05$) відповідно. Протеолітична активність еластази РР та рівень МДА в РР були підвищеними в 2,4 рази ($p < 0,05$) та в 2,2 рази ($p < 0,05$), відповідно, зі зниженням їх рівня через 21 день. Через 3 міс. після хірургічного втручання, спостерігалось найбільше зниження проявів метаболічного ацидозу в РР і ЯР порівняно з даними групи з інтактним пародонтом: рівень співвідношення SH/SS в РР становив – $0,59 \pm 0,06$ проти $0,7 \pm 0,08$ ($p > 0,05$) відповідно; рівень співвідношення SH/SS в ЯР становив – $2,17 \pm 0,2$ проти $2,33 \pm 0,2$ ($p > 0,05$) відповідно; рівень співвідношення НАД/НАДН в РР становив – $0,81 \pm 0,05$ проти $0,74 \pm 0,03$ ($p > 0,05$) відповідно; вміст еластази в РР становив $0,46 \pm 0,02$ нмоль/с/мл проти $0,3 \pm 0,01$ нмоль/с/мл ($p < 0,05$) відповідно; рівень МДА в РР становив – $26,2 \pm 0,5$ мкмоль/мл проти $24,6 \pm 0,8$ мкмоль/мл ($p < 0,05$) відповідно. Протягом періоду 6–9 міс. відбувалось повторне наростання явищ метаболічного ацидозу з вичерпуванням активності буферних систем через 12 міс.

В II-й клінічній групі хворих спостерігали аналогічні з I-ю групою біохімічні зміни через 14 днів та 21 день після проведеної клаптевої операції в комбінації з ЕМП. Збереження зсуву редокс-стану РР та ЯР в бік метаболічного алкалозу спостерігали протягом 6 міс., порівно з даними групи контролю: рівень співвідношення SH/SS в РР становив – $2,24 \pm 0,7$ проти $0,7 \pm 0,08$ мкмоль/мл ($p < 0,05$) відповідно; рівень співвідношення SH/SS в ЯР становив – $3,33 \pm 0,3$ проти $2,33 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), відповідно; рівень співвідношення НАД/НАДН в РР становив – $0,7 \pm 0,05$ проти $0,74 \pm 0,03$ ($p > 0,05$), відповідно; активність еластази в РР становила $0,57 \pm 0,02$ нмоль/с/мл проти $0,3 \pm 0,01$ нмоль/с/мл ($p < 0,05$) та МДА в РР становив $27,5 \pm 0,5$ мкмоль/мл проти $24,6 \pm 0,8$ мкмоль/мл ($p < 0,05$) відповідно. Отримані результати виявили наявність критичного періоду – 6–9 міс., при якому розпочинався зсув редокс стану з подальшим розвитком метаболічного ацидозу через 9–12 міс. Спостерігався розвиток декомпенсації з вичерпуванням активності буферних систем: рівень співвідношення SH/SS в РР зростав в 2 рази ($p < 0,05$); рівень співвідношення SH/SS в ЯР зростав в 1,5 рази ($p < 0,05$); рівень співвідношення НАД/НАДН в РР зменшувався в 2 рази ($p < 0,05$); активність еластази в РР зростала в 1,2 рази ($p < 0,05$), рівень МДА в РР зростав в 1,1 рази ($p < 0,05$).

В III-й клінічній групі зменшення явищ метаболічного ацидозу досягалось після проведення етапу ППТП: рівень співвідношення SH/SS в РР та в ЯР зменшувався в 7 разів ($p < 0,05$) та в 2,5 рази ($p < 0,05$), відповідно; рівень співвідношення НАД/НАДН в РР збільшувався в 3 рази ($p < 0,05$); вміст еластази РР зменшувався в 2 рази – $0,6 \pm 0,05$ нмоль/с/мл проти $1,0 \pm 0,02$ нмоль/с/мл ($p < 0,05$), вміст МДА РР

зменшувався в 1,1 рази – $28,0 \pm 0,5$ мкмоль/мл проти $30,7 \pm 0,08$ мкмоль/мл ($p < 0,05$), відповідно. Посилення явищ метаболічного ацидозу спостерігалось через 14 днів з швидким зменшенням його проявів через 21 день. В період 3-9 міс. зсув редокс стану в сторону алкалозу утримувався зі збереженням виявленої тенденції через 12 міс.: рівень співвідношення SH/SS в РР становив $1,1 \pm 0,1$ проти $0,98 \pm 0,09$ ($p > 0,05$); рівень співвідношення SH/SS в ЯР становив $2,5 \pm 0,2$ проти $2,6 \pm 0,3$ ($p > 0,05$); рівень співвідношення НАД/НАДН-коферментів РР становив $0,69 \pm 0,06$ проти $0,74 \pm 0,05$ ($p > 0,05$); активність еластази в РР становила $0,7 \pm 0,02$ нмоль/с/мл проти $0,6 \pm 0,02$ нмоль/с/мл ($p < 0,05$), вміст МДА в РР становив $27,6 \pm 0,4$ мкмоль/мл проти $27,0 \pm 0,6$ мкмоль/мл ($p > 0,05$).

В IV-й клінічній групі спостерігалось збереження явищ метаболічного ацидозу через 14 та 21 день після проведення клаптевої операції. Через 3 міс. досягалось найбільше зниження його проявів, порівняно з даними до лікування: рівень співвідношення SH/SS в РР становив $0,75 \pm 0,4$ проти $9,1 \pm 0,98$ ($p < 0,05$); рівень співвідношення SH/SS в ЯР становив $2,4 \pm 0,2$ проти $7,52 \pm 0,3$ ($p < 0,05$); рівень співвідношення НАД/НАДН в РР становив $1,0 \pm 0,04$ проти $0,28 \pm 0,05$ ($p < 0,05$); активність еластази в РР становила $0,76 \pm 0,01$ нмоль/с/мл проти $1,0 \pm 0,02$ нмоль/с/мл ($p < 0,05$); вміст МДА в РР становив $25,8 \pm 0,3$ мкмоль/мл проти $30,7 \pm 0,8$ мкмоль/мл ($p < 0,05$). Через 6–9 міс. явища метаболічного ацидозу наростали з досягненням вихідних значень через 12 міс. Наявний критичний період – 3–6 міс., при якому відбувалось повторне зростання ацидотичних явищ з їх посиленням через 6–9 міс. з розвитком явищ метаболічного ацидозу.

Морфологічне дослідження. Патогістологічне дослідження 58 біоптатів від 20 хворих III групи (100 %), виявило збереження ознак хронічного запалення в епітелії та шарах ВПЯ протягом 12 міс. Визначені характеристики, переважний вид запалення у шарах ВПЯ, дозволили виділити градації: градація більш низької активності – продуктивне запалення, градація високої активності – продуктивно-ексудативне та ексудативно-продуктивне запалення. Патогістологічні зміни епітеліального шару виявлено у вигляді: дистрофічно-деструктивних змін, явищ паракератозу та акантозу, нейтрофільної інфільтрації та гіпертрофії епітеліального шару.

При порівнянні частоти зустрічальності проявів дистрофії та запальних інфільтративних явищ в епітелії ясен в різні строки після проведення етапу ППТП та модифікованої клаптевої операції, спостерігалась лише тенденція ($p > 0,1$) до їх зменшення через 12 міс. після проведеного хірургічного втручання.

Патогістологічні зміни у сосочковому шарі ВПЯ характеризувались підвищенням активності запального процесу через 14 днів та 21 день після початку проведення етапу ППТП, що спричинювалось прямою пошкоджуючою дією лазерного випромінювання при ЛК. В поверхневих та глибоких відділах сітчастого шару ВПЯ переважав продуктивно-ексудативний характер запалення – градація більш високої активності, при цьому застосоване хірургічне лікування ГП не здійснювало вплив на зміну частоти зустрічальності різних градацій виразності запалення.

Кореляційний аналіз показав, що показник давності захворювання на ГП, індекси РМА, ВОР, величина ВЕП – були найбільш корелюючими з

морфологічними показниками. Проведення консервативної терапії ГП та ППТП ініціювало зменшення проявів запалення тільки в поверхневих шарах ВПЯ, сприяючи більш локалізованому розміщенню запальних інфільтратів на площу тканин ВПЯ. Через 12 міс. ознаки дифузного запалення в глибоких відділах ВПЯ та дистрофічні змін зі сторони епітелію ясен були збереженими.

Отримані результати свідчать про досягнення найбільшої клінічної ефективності при безпосередньому проведенні модифікованої клаптевої операції з поєднаним використанням ЕМП та лазерного випромінювання після проведення етапу ППТП. Такий підхід може бути рекомендований для лікування хворих на ГП II, II–III ступеня тяжкості.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальне науково-практичне завдання сучасної стоматології – підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на ГП шляхом розробки і запровадження модифікованої методики проведення мінімально-інвазивної клаптевої операції на пародонті з додатковим застосуванням препарату емалевих матричних протеїнів, що мають остеоіндуктивні властивості, та лазерного кюретажу, які у поєднанні забезпечують виражений протизапальний ефект з нормалізацією кислотно-лужної рівноваги в порожнині рота і сприяють регенерації тканин пародонта у віддалені терміни.

1. Регенераторний потенціал кісткової тканини хворих на ГП II, II–III ступеня в ділянці дна і стінок наявних кісткових кишень суттєво ($p < 0,001$) знижений (у 27,4 рази) відносно групи порівняння, проте виявлені остеогенні КУОф кісткового мозку людини зберігають остеогенну активність, що є обґрунтуванням для використання засобів локальної стимуляції при хірургічному втручанні.

2. Внесення в культуральний флакон з живими ССК кісткового мозку людини травильного гелю 24 % ЕДТА або його комбінації з емалевими матричними протеїнами спричиняло прямий необоротний пошкоджуючий вплив на вітальні остеогенні клітини, тоді, як самостійне внесення тільки емалевих матричних протеїнів достовірно ($p < 0,05$) стимулювало (на 20 % відносно результатів групи контролю) високу проліферативну активність ССК кісткового мозку людини, що доводить наявність у них остеоіндуктивних властивостей.

3. Використання 4-ох видів клаптевих операцій у комплексному лікуванні хворих на ГП II, II–III ступеня дозволило за клініко-рентгенологічними ознаками визначити, що класична клаптева операція по типу модифікованого клаптя Відмана (1974) в комбінації з лазерним кюретажем (I група) та з додатковим використанням ЕМП (II група), забезпечують найбільш виражений перебіг процесів репаративної регенерації в строки 6–9 міс. з її завершенням через 12 міс. (РГКД-23 % і 33 %, ВСКД-14 % і 14,5 %, відповідно); клаптева операція в запропонованій модифікації з використанням принципів мінімально-інвазивного хірургічного втручання з додатковим використанням ЕМП та лазерного кюретажу і попереднім проведенням передопераційної підготовки тканини пародонта, забезпечує отримання найкращих клінічних результатів протягом 6–12 міс. з одночасно високим рівнем процесів репаративної регенерації в строки 6–9–12 міс. (РГКД-36 %, ВСКД-34,4 %); класична

клаптева операція по типу модифікованого клаптя Відмана (1974) (IV група) забезпечує короточасний терапевтичний ефект (через 6 міс.) із значним погіршенням через 9 міс. та 12 міс., що супроводжувалось дуже слабкими проявами репаративної регенерації (РГКД-7 %, ВСКД-5 %).

4. Проведення модифікованої клаптевої операції з додатковим використанням препарату для пародонтальної регенерації у вигляді емалевих матричних протеїнів, а також лазерного кюретажу на етапі передопераційної підготовки та безпосередньо в ході проведення оперативного втручання, забезпечує найбільш виражений терапевтичний ефект як в найближчі, так і віддалені терміни спостереження із стабільною ремісією у перебігу ГП протягом 6–9–12 міс., про що свідчать клінічні ознаки достовірного ($p < 0,05$) зниження індексів: ОНІ-S на 70,4 %, РМА – 53 %, ВОР – 56,2 %, ЕПК – 0,9 бала (62 %), а також глибини ПК – $3,9 \pm 0,1$ мм (50,4 %), ВЕП – $3,3 \pm 0,1$ мм (37 %), збільшення величини рецесії – $0,35 \pm 0,1$ мм (20,2 %), що підтверджує наявність активного перебігу процесів репаративної регенерації в тканинах пародонта в дані строки.

5. Зашивання рани під час проведення модифікованої клаптевої операції одиничним модифікованим матрачним швом з фіксацією коронального зміщення слизово-окістного клаптя з перекриттям цементу кореня зуба на 2 мм, сприяє оптимізації загоєння пародонтальної рани та збереженню контуру маргінальних ясен з мінімізацією післяопераційної рецесії пародонтальних тканин у хворих на ГП II, II–III ступеня.

6. Використання лазерного кюретажу при проведенні модифікованої клаптевої операції та в ході передопераційної підготовки тканин пародонта, сприяло нормалізації кислотно-лужного гомеостазу із зниженням протеолітичної активності та перекисного окислення ліпідів в прооперованих тканинах пародонта, як в безпосередні, так і віддалені терміни спостереження. Додаткове використання емалевих матричних протеїнів підсилює означений ефект за рахунок присутності компонентів препарату на кореневій поверхні зуба після їх внесення в пародонтальний дефект, сприяючи в подальшому підтриманню явищ метаболічного алкалозу та анаболічних кисень-залежних реакцій протягом 9–12 міс., що вказує на активний перебіг регенераторних процесів в тканинах пародонта в цей період і підтверджує отримані дані клінічного обстеження.

7. Отримані результати метаболічних змін з повторним розвитком явищ компенсованого метаболічного ацидозу в ротовій та ясенній рідині у різні терміни спостереження за хворими на ГП II, II–III ступеня, прооперованих з використанням 4-ох видів клаптевих операцій, стали підставою до диференційованого підходу щодо строків проведення підтримуючої терапії після завершення хірургічного втручання: у хворих I групи – через 9 міс., а потім кожні 3 міс. (4 рази на рік); у хворих II групи – через 9 міс., а потім кожні 4 міс. (3 рази на рік); у хворих III групи – через 12 міс., а потім кожні 4-6 міс. (3 або 2 рази на рік); у хворих IV групи – через 6 міс., а потім кожні 3 міс. (4 рази на рік).

8. Морфологічними дослідженнями визначено, що проведення хірургічного лікування хворих на ГП II, II–III ступеня з попередньою передопераційною підготовкою тканин пародонта і застосуванням модифікованої клаптевої операції з поєднаним використанням емалевих матричних протеїнів та лазерного кюретажу,

оптимізує перебіг раньового процесу як в безпосередні, так і віддалені (9–12 міс.) терміни спостереження за рахунок зменшення проявів запалення в епітеліальному шарі та підлеглих шарах власної пластинки ясен, зменшуючи прояви паракератозу та акантозу, але не призводили до повного зникнення хронічного запалення, проте змінювали його характеристику та активність запального процесу, що підтверджує необхідність проведення підтримуючої терапії у таких хворих у відповідні терміни.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Перед проведенням різних методик хірургічного втручання на пародонті рекомендований додатковий етап – передопераційна підготовка тканин пародонта, яка включає 2 процедури SRP-терапії в комбінації з закритим лазерним кюретажем ($\lambda=980$ нм, потужність 2 Вт, безперервний режим, частота 10 Гц, 50 мсек, світловод 400 мкм, діаметр світловода 200 мкм) на обох щелепах одночасно з інтервалом в 7 днів з використанням для іригацій 0,05 % р-ну хлоргексидину біглюконату.

2. Для проведення клаптевих операцій важливою умовою є зниження рівнів основних пародонтологічних індексів, які свідчать про зменшення запалення в маргінальному пародонті: РМА та ВОР – до 30 %, ЕПК – до 0,5 бала, зменшення глибини ПК на 1-2 мм, збільшення РЕЦ 1-2 мм, покращення гігієнічного стану – ОНІ-S – не більше 0,5 бала.

3. Рекомендовано використовувати принципи мінімально-інвазивних хірургічних методик при проведенні клаптевих операцій на пародонті, направлені на мінімізацію травми уражених тканин пародонта за рахунок проведення розрізів із захистом тканин міжзубного проміжку та методикою зашивання пародонтальної рани з вестибулярним перекриттям ЦЕМ на 2 мм (Патент України на корисну модель № 97137 від 25.02.2015 р.), формування вестибулярного доступу в ділянки кісткових кишень з комбінацією такого підходу з апаратними методиками – скейлінгом, лазерним кюретажем, лазерною деепітелізацією слизово-окістного клаптя, тим самим виключаючи роботу на м'яких тканинах маргінального пародонта мануальними інструментами.

4. В ділянці пародонтального дефекту проводити обробку кісткової тканини ультразвуком, що збільшить площу поверхні вітальної кісткової тканини в області наявних кісткових кишень для контакту з ЕМП та сприятиме стимуляції остеогенезу (Патент України на корисну модель № 97138 від 25.02.2015 р.)

5. При хірургічному лікуванні хворих на ГП II, II–III ступеня, хронічного перебігу в якості препарату для пародонтальної регенерації для заповнення кісткових кишень рекомендовано використовувати препарат ЕМП «Emdogain» (Straumann, Швейцарія). Внесення ЕМП в кісткові кишені та на оброблену поверхню коренів має здійснюватись до потрапляння крові в пародонтальну рану, що підвищує ефективність даного препарату.

6. В ході проведення етапу протравлювання кореневої поверхні зуба перед нанесенням ЕМП, слід уникати прямого потрапляння 24 % ЕДТА «Pref-Gel» (Straumann, Швейцарія) на кісткову тканину. Нанесення діючої речовини рекомендовано розпочинати з корональної частини кореня, поступово розподіляючи гель ЕДТА апікально, уникаючи його швидкого стікання та скопичення в ділянці

дна кісткової кишені. При потраплянні гелю в ділянки дна та стінок кісткових кишень, рекомендовано струйно промивання їх поверхні протягом часу, еквівалентному часу протравлювання коренової поверхні зуба – 2 хв., з подальшою додатковою їх обробкою за допомогою ультразвукового приладу до досягнення очищеної поверхні кісткової тканини.

7. Рекомендовано проводити підтримуючу терапію в комбінації з закритим лазерним кюретажем в залежності від методики проведеної клаптевої операції: 1) модифікований клапоть Відмана (1974) в комбінації з лазерним кюретажем або ЕМП – проводити 1-шу процедуру через 9 міс. після Фази II та через кожні 4–6 міс. з частотою 3 рази на рік; 2) запропонована модифікація клаптевої операції в комбінації з лазерним кюретажем і ЕМП – проводити 1-шу процедуру через 12 міс. після Фази II та через кожні 4-6 міс. з частотою 3 або 2 рази на рік; 3) модифікований клапоть Відмана (1974) – проводити 1-шу процедуру через 6 міс. після Фази II та через кожні 3 міс. з частотою 4 рази на рік.

8. Рекомендована зміна образу життя хворих на ГП II, II–III ступеня з підвищенням фізичної активності, веденням здорового образу життя, раціональним харчуванням із зменшенням вживання простих вуглеводнів та мінімізацією хронічного стресу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Biloklytska G. F. The preliminary results of provided combined usage of diode laser «Granum» application and «Emdogain» (Straumann) during surgical stage of treatment of generalized periodontitis / G. F. Biloklytska, Y. E. Braun // Journal of stomatology czasopismo stomatologiczne. – 2014. – Vol. 67, Suppl. 1.1. – P. 197–198.

2. Biloklytska G. F. Combined Usage of Diode Laser «Granum» and «Emdogain» (Straumann) During Surgical Phase in Treatment of Generalized Periodontitis [Електронний ресурс] / G. F. Biloklytska, I. E. Braun // J. Dent. Oral. Disord. Ther. – 2014. – Vol. 2, Issue 4. – P. 1–7. – Режим доступу : <http://www.symbiosisonlinepublishing.com/dentistry-oraldisorders-therapy26.php>.

3. Biloklytska, G. F. The osteoinductive properties and influence of «Emdogain» (Straumann) on colony-forming properties of human osteogenous progenitor bone marrow cells *ex vivo*» [Електронний ресурс] / G. F. Biloklytska, L. M. Panchenko, I. E. Braun // EC Dental Science. – 2014. – Vol. 1, Issue 1. – P. 25–32. – Режим доступу : <http://www.ecronicon.com/ecde/dental-science-ECDE-01-00006.php>.

4. Biloklytska G. F. Action of «Amdogain» (Straumann) on human osteogenous progenitor bone marrow cells, an experimental study / G. F. Biloklytska, L. M. Panchenko, I. E. Braun // Science, Technology and Life-2014. Proceedings of the international scientific conference Czech Republic, Karlowy Vary. – 2014. – P. 934–941.

5. Biloklytska G. F. Optimization of treatment approach in patients with moderate and severe generalized periodontitis using interdisciplinary approach and modern regenerative techniques [Електронний ресурс] / G. F. Biloklytska, I. E. Braun // EC Dental Science. – 2015. – Vol. 1, Issue 3. – P. 104–122. – Режим доступу : <http://www.ecronicon.com/.../dental-science-ECDE-01-000013.php>

6. Interdisciplinary approach to treatment of maxillary radicular cysts: minimization of surgical invasiveness and medical load / G. F. Biloklytska, V. A. Rybak, I. E. Braun, E. I. Fesenko // *Cone Beam*. – 2015. – Vol. 2, Issue 2. – P. 30–36.

7. Biloklytska G. F. The regenerative potential of human bone tissue in patients with severe generalized periodontitis / G. F. Biloklytska, L. M. Panchenko, I. E. Braun // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2015. – Vol. 42, Issue Suppl. S17. – Abstracts of EuroPerio8, poster N 0591. – P. 246.

8. The action of Emdogain» (Straumann) on human osteogenous progenitor bone-marrow cells ex-vivo / G. F. Biloklytska, O. V. Kopchak, L. M. Panchenko, I. E. Braun // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2015. – Vol. 42, Issue Suppl. S17. – Abstracts of EuroPerio8, poster N 0592. – P. 246–247.

9. Biloklytska G. F. The regenerative potential of bone tissue in patients with generalized periodontitis, analysis and role for clinical results / G. F. Biloklytska, L. M. Panchenko, I. E. Braun // *Quintessenza Internazionale & Jomi*. – 2015. – № 4. – P. 142–144.

10. Biloklytska G. F. The human osteogenous progenitor bone-marrow cells activity under action of «Emdogain» (Straumann), ex-vivo study / G. F. Biloklytska, L. M. Panchenko, I. E. Braun // *Quintessenza Internazionale & Jomi*. – 2015. – № 4. – P. 134–136.

11. Браун Ю. Є. Модифікація хірургічного втручання при радикулярних кістах на верхній щелепі / Ю. Є. Браун, Є. І. Фесенко // Тези доп. симп. молодих вчених та лікарів конгр. «Принципи доказової медицини в імплантології», 7-ма Східно-європейська конференція з проблем стоматологічної імплантації. – Львів, 2015. – С. 5.

12. Білоклицька Г. Ф. Значення регенераторного потенціалу кісткової тканини при плануванні імплантації у хворих на генералізований пародонтит / Г. Ф. Білоклицька, Л. М. Панченко, Ю. Є. Браун // Тези доп. симп. молодих вчених та лікарів конгр. «Принципи доказової медицини в імплантології», 7-ма Східноєвропейська конференція з проблем стоматологічної імплантації. – Львів, 2015. – С. 5.

13. Білоклицька Г. Ф. Особливості впливу емалевих матричних протеїнів – «Emdogain» (Straumann) на культуру остеогенних клітин-попередників кісткового мозку ex-vivo / Г. Ф. Білоклицька, Л. М. Панченко, Ю. Є. Браун // Тези доп. симп. молодих вчених та лікарів конгр. «Принципи доказової медицини в імплантології», 7-ма Східно-європейська конференція з проблем стоматологічної імплантації. – Львів, 2015. – С. 6.

14. Білоклицька Г. Ф. Дослідження остеоіндуктивних властивостей емалевих матричних протеїнів в експерименті [Електронний ресурс] / Г. Ф. Білоклицька, Л. М. Панченко, Ю. Є. Браун // Інновації в стоматології : матеріали наук.-практ. конф. «Клітинна терапія і біоінженерія в стоматології». – 2015. – № 3. – С. 81–82. – Режим доступу : <http://www.innovacii.od.ua>.

15. Білоклицька Г. Ф. Значення регенераторного потенціалу кісткової тканини при проведенні хірургічних втручань на пародонті / Г. Ф. Білоклицька, Л. М. Панченко, Ю. Є. Браун [Електронний ресурс] // Інновації в стоматології : матеріали наук.-практ. конф. «Клітинна терапія і біоінженерія в стоматології». –

2015. – № 3. – С. 82–83. – Режим доступу : <http://www.innovacii.od.ua>.

16. Білоклицька Г. Ф. Вплив емалевих матричних протеїнів на остеогенні клітини-попередники кісткового мозку людини (експериментальне дослідження) / Г. Ф. Білоклицька, Л. М. Панченко, Ю. Є. Браун // Збірник наукових праць співробітників НМАПО. – Вип. 24, кн. 1. – С. 488–492.

17. Білоклицька Г. Ф. Регенераторний потенціал кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит II, II–III ст. та аналіз його значення при проведенні хірургічних втручань на пародонті / Г. Ф. Білоклицька, Л. М. Панченко, Ю. Є. Браун // Український стоматологічний альманах. – 2016. – № 1 (т. 1). – С. 29–32.

18. Браун Ю. Є. Дослідження прямого впливу емалевих матричних протеїнів на остеогенні клітини-попередники кісткового мозку *in vitro* / Ю. Є. Браун // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 1, т. 1 (126). – С. 337–342.

19. Biloklytska G. F. The redox properties changes of periodontal tissues in patients with generalized periodontitis using different surgical techniques / G. F. Biloklytska, I. E. Braun // Quintessenza Internazionale & Jomi. – 2016. – P. 144–146.

20. Biloklytska G. F. Action of enamel matrix proteins on human osteogenous progenitor bone marrow cells, an experimental study / G. F. Biloklytska, L. M. Panchenko, I. E. Braun // Здоров'я суспільства. – 2016. – № 1–2. – С. 53–56.

21. Патент України на корисну модель № 97136, МПК А 61 Р 1/02 (2006.01). Спосіб профілактики рецесій ясен під час проведення операції цистектомії / Г. Ф. Білоклицька, Ю. Є. Браун (UA). – № u2014 13956 ; заявл. 25.12.14 ; опубл. 25.02.15, Бюл. № 4.

22. Патент України на корисну модель № 97137, МПК А 61 Р 1/02 (2006.01). Спосіб профілактики рецесій ясен при клаптевих операціях на пародонті / Г. Ф. Білоклицька, Ю. Є. Браун (UA). – № u2014 13957 ; заявл. 25.12.2014 ; опубл. 25.02.2015, Бюл. № 4.

23. Патент України на корисну модель № 97138, МПК А 61 Р 1/02 (2006.01). Спосіб активації остеогенезу при хірургічному втручанні на пародонті / Г. Ф. Білоклицька, Ю. Є. Браун (UA). – № u2014 13958 ; заявл. 25.12.14 ; опубл. 25.02.15, Бюл. № 4.

АНОТАЦІЯ

Браун Ю. Є. Оптимізація хірургічного лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням емалевих матричних протеїнів і лазерного випромінювання. – Рукопис.

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, 2017.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності хірургічного лікування хворих на ГП шляхом проведення мінімально-інвазивної клаптевої операції на тканинах пародонта із застосуванням емалевих матричних протеїнів та лазерного випромінювання.

За даними результатів клініко-рентгенологічних, морфологічних, культуральних та біохімічних досліджень патогенетично обґрунтовано застосування в комплексній

терапії хворих на ГП II, II–III ступеня модифікованої клаптевої операції з використанням принципів мінімально-інвазивного хірургічного втручання з додатковим використанням препарату для пародонтальної регенерації у вигляді емалевих матричних протеїнів, а також лазерного кюретажу, як на етапі передопераційної підготовки, так і безпосередньо в ході проведення оперативного втручання.

За даними результатів клініко-лабораторних досліджень доведено високу ефективність запропонованої модифікованої клаптевої операції з використанням принципів мінімально-інвазивного хірургічного втручання з додатковим використанням емалевих матричних протеїнів та лазерного кюретажу із забезпеченням вираженого терапевтичного ефекту як в найближчі, так і у віддалені терміни спостереження із стабільною ремісією у перебігу ГП та високим рівнем процесів репаративної регенерації в строки 6–9–12 міс.

Ключові слова: генералізований пародонтит, модифікована клаптева операція, емалеві матричні протеїни, лазерний кюретаж, регенерація тканин пародонта.

АННОТАЦІЯ

Браун Ю. Е. Оптимизация хирургического лечения больных генерализованным пародонтитом с использованием эмалевых матричных протеинов и лазерного облучения. – Рукопись.

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, 2017.

Диссертационная работа посвящена повышению эффективности хирургического лечения больных генерализованным пародонтитом путем проведения минимально-инвазивной лоскутной операции на тканях пародонта с использованием эмалевых матричных протеинов и лазерного облучения.

Результатами клинико-рентгенологических, морфологических, культуральных, биохимических и статистических исследований патогенетически обоснованно применение в комплексной терапии больных ГП II, II–III степени модифицированной лоскутной операции, основанной на принципах минимально-инвазивного хирургического вмешательства с использованием препарата для пародонтальной регенерации в виде эмалевых матричных протеинов и лазерного кюретажа как на этапе предоперационной подготовки, так и непосредственно в ходе проведения оперативного вмешательства.

Результатами культурального исследования установлено значительное снижение регенераторного потенциала костной ткани у больных ГП II, II–III степени в области дна и стенок ПК в 27,4 раза ($P < 0,001$) относительно группы сравнения, а также наличие прямого повреждающего действия 24 % ЕДТА на культуры стромальных стволовых клеток костного мозга человека и подтверждено наличие остеоиндуктивных свойств у эмалевых матричных протеинов с достоверной ($P < 0,05$) стимуляцией пролиферативной активности стромальных стволовых клеток костного мозга человека на 20 % относительно результатов,

полученных в группе контроля.

Биохимическими исследованиями выявлена динамика биохимических изменений в ротовой и десневой жидкостях больных ГП II, II–III степени в разные сроки после хирургического лечения в зависимости от вида использованной методики лоскутной операции и разработаны дифференцированные подходы для выбора сроков и частоты проведения поддерживающей терапии у таких больных.

Проведение модифицированной лоскутной операции с использованием эмалевых матричных протеинов, а также лазерного кюретажа на этапе предоперационной подготовки и непосредственно в ходе проведения оперативного вмешательства, обеспечивает наиболее выраженный терапевтический эффект как в ближайшие, так и в отдаленные сроки наблюдения с ремиссией в течении ГП на протяжении 6–9–12 мес., что подтверждает наличие в эти сроки высокой активности процессов репаративной регенерации в тканях пародонта.

Для практического применения предложена модифицированная лоскутная операция, основанная на принципах минимально-инвазивных хирургических вмешательств, с использованием препарата эмалевых матричных протеинов и лазерного кюретажа. Для повышения эффективности комплексного лечения больных ГП перед проведением лоскутных операций рекомендован обязательный этап предоперационной подготовки тканей пародонта. В зависимости от использованной методики лоскутной операции разработаны дифференцированные подходы к срокам и кратности проведения поддерживающей терапии.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, модифицированная лоскутная операция, эмалевые матричные протеины, лазерный кюретаж, регенерация тканей пародонта.

ABSTRACT

Braun I. E. Optimization of surgical treatment of patients with generalized periodontitis with usage of enamel matrix proteins and laser irradiation. – Manuscript.

The dissertation for obtaining the degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.22 – Dentistry. – National medical academy for postgraduate education named after P. L. Shupyk of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2017.

The dissertation is dedicated to efficiency enchancement of surgical treatment of patients with generalized periodontitis using principles of minimally-invasive flap operation on periodontal tissues with usage of enamel matrix proteins and laser irradiation.

According to obtained results of main clinical and roentgenological, morphological, cultivational, biochemical and statistical investigations the pathogenic approval of suggested modified flap operation with usage of enamel matrix proteins and laser irradiation during presurgical and surgical phases in complex treatment of patients with generalized periodontitis stage II, II–III was stated.

According to obtained results of the main clinscal and laboratory investigations the high efficiency of suggested modified flap operation with usage of principles of minimally-invasive surgery with additional usage of enamel matrix proteins and laser curettage was demonstrated with the reservation of obtained therapeutical effect in nearest

and distant terms of observation with stabile remission of generalized periodontitis and high level of periodontal regeneration course during 6–9–12 months post-operatively.

Key words: generalized periodontitis, modified flap operation, enamel matrix proteins, laser curettage, periodontal regeneration.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВПЯ – власна пластинка епітелію ясен

ЕККУОф – ефективність клонування колонієутворюючих одиниць фібробластів

ЕМП – емалеві матричні протеїни

КУОф – колонієутворюючі одиниці фібробластів

МДА – малоновий диальдегід

НАД – окислені нікотинамідні коферменти

НАДН – відновлені нікотинамідні коферменти

НАД/НАДН – співвідношення нікотинамідних коферментів

ППТП – передопераційна підготовка тканин пародонта

ССК – стромальні стовбурові клітини кісткового мозку людини

РР – ротова рідина

ЯР – ясенна рідина

МІХ – мінімально-інвазивна хірургія

МІХМ – мінімально-інвазивна хірургічна методика

SH-групи – сульфгідрильні групи

SS-сполуки – дисульфідні сполуки

SH/SS – співвідношення сульфгідрильних груп і дисульфідних сполук

Підписано до друку 27.07.2017 р. Формат 60x90/16.

Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.

Тираж 100. Зам. 62.

«Видавництво “Науковий світ”»[®]

Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.

м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.

200-87-15, 050-525-88-77

E-mail: nsvit23@ukr.net

Сайт: nsvit.cc.ua