

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

МАРТОВЛОС АНДРІЙ ІВАНОВИЧ

УДК 616.314+616.716.8)-007.1/.2-089.23-036.65-084

**КЛІНІЧНО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ
СТАБІЛІЗАЦІЇ РЕЗУЛЬТАТІВ ОРТОДОНТИЧНОГО
ЛІКУВАННЯ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ХВОРИХ ІЗ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Львів – 2020

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор,
Заслужений діяч науки і техніки України
СМОЛЯР НІНА ІВАНІВНА
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького МОЗ України,
кафедра ортодонції, професор

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
ПЕТРУШАНКО ТЕТЯНА ОЛЕКСІЇВНА
Українська медична стоматологічна академія
МОЗ України,
кафедра терапевтичної стоматології, завідувач

доктор медичних наук, професор,
ДОРОШЕНКО СВІТЛАНА ІВАНІВНА
ПВНЗ «Київський медичний університет»,
кафедра ортопедичної стоматології та ортодонції,
завідувач

Захист відбудеться « 18 » вересня 2020 року о 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.01 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Із дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6).

Автореферат розісланий « 14 » серпня 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

О. Я. Мокрик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Згідно даних сучасних досліджень зубощелепні аномалії (ЗЩА) та деформації посідають третє місце серед усіх стоматологічних захворювань і становлять 75-85% в осіб молодого та дорослого віку (Дорошенко С. І. та співавт., 2012, Мірчук Б. М., 2015, Дрогомирецька М. С., 2016, Фліс П. С. та співавт., 2016). Поряд із захворюваннями тканин пародонта ЗЩА належать до основних стоматологічних хвороб, які за відсутності вчасної діагностики та лікування, створюють значну загрозу для стоматологічного здоров'я, завдаючи медичної, соціальної та економічної шкоди (Петрушанко Т. О., 2013, Білоклицька Г. Ф., 2018, Мазур І. П., 2018,).

Ортодонтичне лікування ЗЩА та деформацій тривалий процес, що включає два взаємопов'язаних періоди. Перший період активного ортодонтичного лікування передбачає отримання функціонального, морфологічного, естетичного оптимуму і, відповідно, гармонійності лицевого скелету в цілому. Мета другого етапу лікування – ретенційного періоду – полягає в отриманні міодинамічної рівноваги і фізіологічного функціонування перебудованої зубощелепної системи (ЗЩС), що виключає імовірність розвитку рецидиву (Khan S. Q. et al., 2015, Нанда Р., 2016, Безвушко Е. В., 2018, Чухрай Н. Л., 2018, Nowak A. et al., 2019).

Проблема кісткової ретенції впродовж років вивчалася низкою вітчизняних і закордонних дослідників (Лазарева О. В. та співавт., 2013, Мірчук Б. М., 2015, Смаглюк Л. В. та співавт., 2015, Бандура Е. Ф. та співавт., 2015). Застосування брекет-системи підвищує ефективність ортодонтичного лікування, зокрема в період постійного прикусу. Проте під впливом тиску і натягу, спричинених ортодонтичною апаратурою, у структурі кістки альвеолярних відростків відбуваються процеси резорбції і репарації та, відповідно, переміщення зубів. У тканинах пародонта зміни супроводжуються синтезом та резорбцією колагенових волокон, відбувається адаптація кісткової тканини до функціональних навантажень, що змінюються як у стінках зубної альвеоли, так і в кістці альвеолярних відростків (Самойленко В. А., 2014, Moolya N. N. et al., 2014, Дрок В. О., 2018). Тенденція розвитку рецидиву після ортодонтичного лікування, зокрема серед молодих та дорослих пацієнтів, схильних до розвитку патології пародонта, вказує на недостатню ефективність стабілізації кісткової ретенції (Смаглюк Л. В. та співавт., 2015, Медведева Т. В., 2016).

Ремоделювання кісткової тканини, оптимізація остеогенезу альвеолярних відростків при лікуванні аномалій ЗЩС у хворих, обтяжених гінгівітом чи пародонтитом, перебіг яких відбувається на тлі системних остеопоротичних змін кісткової тканини скелету – питання, що є актуальними для сучасної стоматології та ортодонтії зокрема (Casamassimo P. S. et al., 2013, Фастовець О. О. та співавт., 2016). Переміщення зубів у період активного ортодонтичного лікування на тлі електрофорезу ремінералізувальних препаратів чи фотодинамічної терапії скорочує його тривалість (Самойленко В. А., 2014). Разом з тим, при ортодонтичній корекції ЗЩА у пацієнтів із захворюваннями пародонта призначення остеотропних препаратів дозволяє знизити резорбцію кісткових структур. Відомо, що глікозаміноглікани (ГАГ) беруть активну участь у формуванні кісткової тканини, ініціюють мінералізацію та

формування міжклітинного матриксу, проявляють активність у розвитку та функціонуванні кісткової тканини (Salbach-Hirsch J. et al., 2014, Melrose J., 2016). Проте, на даний час в ортодонтичному лікуванні не достатньо розпрацьовані лікувально-профілактичні схеми, що включали б поєднане застосування остеотропних препаратів на основі ГАГ загальної дії з місцевими процедурами низькоінтенсивної лазеротерапії, зокрема фотофорезу із середниками на основі ГАГ.

Саме тому, актуальними є дослідження, спрямовані на зменшення ймовірності розвитку рецидивів на тлі генералізованого пародонтиту та зміненої мінеральної щільності кісткової тканини з метою забезпечення кісткової ретенції та належного функціонування ЗЩС.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами Дисертаційна робота виконана відповідно з планом проблемної комісії «Стоматологія» МОЗ та НАМН України і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку та кафедри ортодонтії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: «Стоматологічна захворюваність дітей з урахуванням еколого-соціальних чинників ризику та обґрунтування диференційованих методів лікування та профілактики» (державна реєстрація 0110U002147) та «Оцінка стоматологічної захворюваності дітей з урахуванням еколого-соціальних аспектів та ефективності профілактики карієсу та хвороб пародонту» (державна реєстрація 0115U000037).

Мета і завдання дослідження

Мета роботи – підвищення ефективності стабілізації результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій на тлі захворювань тканин пародонта шляхом розпрацювання лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на запобігання розвитку рецидиву.

Для досягнення мети поставлені до вирішення наступні завдання:

1. Вивчити, в експерименті на тваринах, вплив остеотропних препаратів на патологічно змінену кісткову тканину та визначити їх ефективність в оптимізації остеогенезу;
2. Визначити вплив лазерного фотофорезу з гелевою композицією на основі хондроїтину сульфату на відновлення остеопоротично зміненої кісткової тканини щелепних кісток тварин;
3. Дослідити стан тканин пародонта і мінеральну щільність кісткової тканини в ортодонтичних пацієнтів у ретенційному періоді;
4. Визначити особливості мікробіоценозу зубо-ясенної борозенки та пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті в ортодонтичних пацієнтів у ретенційному періоді;
5. Розпрацювати та оцінити ефективність лікувально-профілактичного комплексу для оптимізації репаративного остеогенезу в ретенційному періоді ортодонтичних пацієнтів із генералізованим пародонтитом.

Об'єкт дослідження: підвищення ефективності ретенційного періоду лікування зубощелепних аномалій на тлі генералізованого пародонтиту.

Предмет дослідження: зубощелепні аномалії; тканини пародонта; ортопантомограми; мікробіологічний вміст зубо-ясенної борозенки та

пародонтальної кишені; кісткова тканина.

Методи дослідження

Клінічно-інструментальні – для оцінки стану ЗЩС, тканин пародонта і наявності ЗЩА; рентгенологічні – для оцінки стану кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп; ультразвукова денситометрія (УД) – для визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ); ультразвукова ехоостеометрія – для оцінки щільності кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи; мікробіологічні – для вивчення біотопу зубо-ясенної борозенки та пародонтальних кишень; рентгенофлуоресцентний аналіз – для вивчення складу остеотропних макро- та мікроелементів різних кісток експериментальних тварин за корекції остеотропними препаратами змодельованого патологічного процесу; макроскопічне та біометричне дослідження кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи експериментальних тварин – для оцінки впливу розпрацьованого для ретенційного періоду лікувально-профілактичного комплексу на рівень оголення молярів та висоту кісткової тканини міжзубних та міжкореневих перегородок; гістологічні – для визначення процесів ремоделювання кісткової тканини пародонта та стану м'яких тканин ясен; статистичні методи дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів

Доповнено наукові дані щодо поширеності та особливостей перебігу захворювань тканин пародонта в ретенційному періоді лікування ЗЩА ортодонтичних пацієнтів з урахуванням мінеральної щільності кісткової тканини.

Серед обстежених ортодонтичних пацієнтів віком 17-40 років, що знаходились у ретенційному періоді, на тлі нормальних показників МЩКТ виявлено 22,34% випадків захворювань тканин пародонта різних форм та різного ступеня тяжкості. На тлі діагностованої системної остеопенії виявлено 32,32% випадків захворювань пародонта; на тлі остеопору – 18,29% та при остеосклерозі – 11,44% випадків.

Доповнено наукові дані про особливості мікробіоценозу зубо-ясенної борозенки та пародонтальних кишень при ГП в ортодонтичних пацієнтів, що перебувають у ретенційному періоді. Уточнено наукові дані про роль пародонтопатогена *Porphyromonas gingivalis* при генералізованому пародонтиті (ГП) початкового та I ступеня ($43,78 \pm 7,02\%$ та $66,66 \pm 7,54\%$), відсутнього у контрольній групі. Встановлено, що при ГП початкового ступеня у 13 разів простежувалось збільшення кількості *Fusobacterium nucleatum* порівняно з контрольною групою ($41,30 \pm 7,25\%$ проти $3,12 \pm 3,07\%$) та при ГП I ступеня тяжкості – $82,05 \pm 6,14\%$.

Уперше доведено, що лікувально-профілактичний комплекс, який поєднує фотофорез з гелевою композицією на основі хондроїтину сульфату та остеотропний препарат загальної дії на основі ГАГ (хондроїтину сульфату та глюкозаміну гідрохлориду), розпрацьований для ретенційного періоду ортодонтичного лікування ЗЩА на тлі ГП, дозволяє досягнути стабілізації патологічного процесу удвічі швидше. Це підтверджено статистично достовірним підвищенням показників МЩКТ згідно даних УД ($p < 0,001$) та скороченням часу проходження ультразвуку до $13,28 \pm 0,30$ мкс і $13,42 \pm 0,32$ мкс за даними ультразвукової ехоостеометрії альвеолярного відростка нижньої щелепи.

Уперше в експерименті, методом рентгенофлуоресцентного аналізу, науково

доведено переваги впливу остеотропного препарату на основі ГАГ на поповнення дефіциту важливих для функціонування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп хімічних елементів ($p < 0,001$) та забезпечення кісткової ретенції.

Науково доведено, що розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, сприяє оптимізації репаративних процесів кісткової тканини альвеолярних відростків у ретенційному періоді лікування ЗЩА на тлі ГП, що обґрунтовує його використання для профілактики рецидивів.

Практичне значення отриманих результатів. Розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс (Патент України на корисну модель №82577 від 12.08.2013 р.), призначений для застосування у ретенційному періоді лікування ЗЩА, що включає місцеве проведення фотофорезу з гелевою композицією на основі хондроїтину сульфату (Патент України на винахід №102500 від 10.07.2013 р.), у поєднанні із остеотропним препаратом на основі ГАГ загальної дії, доступний у використанні, не травматичний, дозволяє скоротити тривалість лікування. Його ефективність підтверджена гістологічними, біометричними дослідженнями, рентгенофлуоресцентним аналізом в експерименті, а також клінічно-рентгенологічними результатами, даними мікробіологічного дослідження, показниками ультразвукової денситометрії та ультразвукової ехоостеометрії.

Матеріали дисертації впроваджено в лікувальну роботу та навчальний процес: кафедри ортодонції, кафедри ортопедичної стоматології та кафедри терапевтичної стоматології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького, Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького, кафедри терапевтичної стоматології ПВНЗ «Київський медичний університет», Стоматологічного медичного центру НМУ ім. О. О. Богомольця, кафедри дитячої стоматології та кафедри стоматології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, КП «Рівненська обласна стоматологічна поліклініка», КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка», КПНЗ «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка», що підтверджено відповідними «Актами впровадження».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням автора. Безпосередньо автором проведено інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації; організовано і здійснено клінічні та експериментальні дослідження, статистичне обчислення, аналіз та узагальнення отриманих результатів; підготовано до друку наукові статті, тези доповідей, патенти; оформлено дисертацію.

За консультативної допомоги наукового керівника визначено мету та завдання дослідження, сформульовано висновки. У друкованих працях разом зі співавторами участь дисертанта є визначальною, матеріали і висновки належать здобувачеві.

Клінічні дослідження здійснені на кафедрі стоматології дитячого віку на базі Стоматологічного Медичного Центру ЛНМУ імені Данила Галицького. Для проведення ультразвукової денситометрії пацієнтів скеровували в ДУ «Інститут спадкової патології» НАМН України (м. Львів), за консультативної допомоги д.мед.н., старшого наукового співробітника Н. Р. Кеч. Експериментальна частина роботи виконана автором у віварії ЛНМУ імені Данила Галицького (зав. віварію – Стефанишин Ю. М.). Гістологічні дослідження проведені на кафедрі нормальної і

патологічної морфології та судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за консультативної допомоги д.вет.н., проф. Г. І. Коцюмбас. Рентгенофлуоресцентний аналіз кісткової тканини експериментальних тварин виконаний автором в НДП «Карат», м. Львів.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення та результати досліджень за темою дисертації викладено та обговорено на засіданнях кафедри стоматології дитячого віку та Вченої ради стоматологічного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; на розширеному засіданні кафедри ортодонції (протокол №8 від 21 січня 2020 р.); на XV міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 27-29 квітня 2011); на XXXVII міжнародній науково-практичній конференції «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харків-Хельсінки, 24-29 серпня 2012); на VII Konferencji naukowo-szkoleniowej «Środowisko jamy ustnej problemem interdyscyplinarnym» (Nałęczów, 24-25 kwietnia 2013); на XV Конгресі СФУЛТ, присвяченому 70-річчю Буковинського державного медичного університету (Чернівці-Київ-Чикаго, 16-17 жовтня 2014); на XXXXII міжнародній науково-практичній конференції «Застосування лазерів у медицині та біології» (Яремче, 11-13 грудня 2014).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових робіт, у тому числі – 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України (5 – включено до міжнародних наукометричних баз даних, з яких 3 – самостійні), 2 статті в іноземних фахових виданнях, 3 публікації – у матеріалах конгресу та міжнародних науково-практичних конференцій, 1 патент України на винахід та 1 патент України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 230 сторінках комп'ютерного тексту, складається із вступу, 4-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження, загальних висновків, списку використаних джерел та 5-ти додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 156 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 18 таблицями та 58 рисунками. Список використаних джерел містить 251 найменування, з них 152 кирилицею та 99 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети та реалізації визначених завдань дисертаційна робота виконувалася у два етапи: експериментальний та клінічний.

На **експериментальному етапі** для чотирьох серій експериментів використано 565 білих нелінійних статевозрілих щурів-самок віком 8-9 місяців (маса тіла 300-350 г). Об'єктами дослідження були тканини пародонта альвеолярного відростка нижньої щелепи (кісткова тканина, тканини ясен та моляри), стегнова кістка та хребець хвостового відділу. Перша серія експериментів передбачала моделювання системного остеопорозу, яке проводили у 515 тварин за методикою Г.Н. Вишняк та співавт. (1996) – упродовж 2-х місяців введення в раціон Трилону Б. Поглиблення

дистрофічно-запальних явищ у кістковій тканині пародонта здійснювали руйнуючи циркулярну зв'язку в ділянці шийок зубів. Контрольну групу склали 50 здорових тварин. Згідно поставлених завдань через два місяці тварин із модельованим патологічним процесом та здорових тварин ділили на групи.

Для оцінки стабілізації остеопоротичного процесу/кісткової ретенції остеотропними препаратами загальної дії провели біометричне дослідження на молярах та кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи (друга серія експериментів). Першу контрольну групу склали 25 здорових тварин, що слугували еталонним значенням норми. Тварин 2-ї групи (n=25) відразу через 2 місяці після моделювання патологічного процесу виводили з експерименту для простеження тяжкості резорбції кісткової тканини нижньої щелепи. Корекцію патологічного процесу у 3-й групі (n=50) проводили *per os* препаратом «Остеогенон» – осейн-гідроксиапатитний комплекс (П'єр Фабр Продакшн, Франція). У тварин 4-ї групи (n=50) застосовували препарат «Терафлекс®» на основі ХС та глюкозаміну гідрохлориду (Контракт Фармакал Корпорейшн, США). Дози усіх застосованих в експериментальній частині остеотропних препаратів розраховували за допомогою коефіцієнта видової стійкості, виходячи з добової дози для людини (Ю. Р. Рыболовлев и соавт. 1979; О. Н. Воскресенский и соавт., 2002). Тварин 5-ї групи-плацебо (n=50), після припинення моделювання патологічного процесу, переводили на звичайний раціон та не проводили медикаментозної корекції. Матеріал відбирали через 1 та 2 місяці після лікування. Для макроскопічного дослідження використали метод біометрії за ступенем резорбції зубних комірок альвеолярного відростка справа. Визначали коефіцієнт оголення коренів молярів за індексом Ніколаєвої-Розовської (1965) мікроскопом МБС-10 ОАО «ЛЗОС», (РФ).

На третьій серії експериментів проводили порівняльний рентгенофлуоресцентний аналіз макро- та мікроелементного складу кісткової тканини альвеолярного відростка, стегна та хребця хвостового відділу за корекції різними остеотропними препаратами, зокрема впливу даних препаратів на поповнення дефіциту *Ca*, *P*, *Fe*, *Ni*, *Cu*, та *Sr* щелепних кісток з метою забезпечення «кісткової ретенції» – інтенсифікації остеогенезу. Для цього 325 щурів із модельованим системним остеопорозом розділили на 7 груп, де тваринам 4-х груп (4, 5, 6 і 7-ма групи) корекцію патологічного процесу проводили наступними препаратами: «Остеогенон», «Вітрум®Остеомаг» (комплекс, що містить кальцій, вітамін D₃ та мікроелементи, «Unipharm Inc», США), Бівалос® (стронцію ранелат, «Les Laboratoires Servier Industrie», Франція) і «Терафлекс®». Перша контрольна група включала 25 здорових тварин, відповідно 2-га група – 25 тварин із модельованим системним остеопорозом, яких відразу виводили з експерименту для дослідження початкових показників норми і змодельованого патологічного стану. 3-тя група (n=50) – тварини із модельованим остеопорозом, яким далі упродовж 2-х місяців продовжували давати Трилон Б. 8-ма група-плацебо (n=50) – тварини із модельованим патологічним процесом, яким впродовж наступних двох місяців давали звичайну воду. Збір матеріалу проводили через 1 і 2 місяці після лікування, зокрема зазначеними препаратами. Дослідження здійснювали за допомогою експрес-аналізатора елементного складу «EXPERT 3L» («ІНАМ» Київ, Україна), дія якого базується на

методі фундаментальних параметрів енергодисперсійного рентгенофлуоресцентного аналізу (РФА).

Для експериментального вивчення механізму місцевої дії лазерного фотофорезу з розпрацьованою гелевою композицією «Повіхондрогексизол» (ГКП), як методу стабілізації кісткової ретенції, на четвертій серії експериментів було проведено гістологічне дослідження тканин пародонта. Для цього 15 тварин із модельованим остеопорозом були поділені на три групи. Тканини пародонта тварин 1-ї групи (n=5) опромінювали низькоінтенсивним лазерним світлом впродовж 1 хв (6 процедур через добу). Тканини пародонта тварин 2-ї групи (n=5) опромінювали низькоінтенсивним лазерним світлом у поєднанні з нанесеною на ясна ГКП – процедура фотофорезу впродовж 1 хв (6 процедур через добу). Тварини 3-ї групи порівняння (n=5), не отримували лікування. Для вивчення гістологічних препаратів (зрізи – ясна/кісткова тканина, фарбовані гематоксилін-еозином) до лікування та через 14 днів після лікування, застосовували метод світлової мікроскопії за допомогою мікроскопа Leica DM-2500 та фотореєстрації камерою Leica DFC 459 C (Switzerland).

На **клінічному етапі роботи** для встановлення поширеності захворювань тканин пародонта, визначення МЩКТ з метою підвищення ефективності стабілізації результатів ортодонтичного лікування в ретенційному періоді шляхом обґрунтування застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу, нами обстежено 570 осіб обох статей, які завершили ортодонтичне лікування, зокрема з приводу аномалій окремих зубів, аномалій зубних рядів та аномалій прикусу: 1. сагітальні аномалії прикусу; 2. вертикальні аномалії прикусу та 3. трансверзальні аномалії. У процесі огляду досліджували стоматологічний статус (зокрема ортодонтичний та пародонтологічний). Діагностику захворювань пародонта проводили за класифікацією Данилевського М.Ф. (1994). Ступінь запалення ясен оцінювали за індексом РМА в модиф. С. Рамта (1960). Наявність ясенних кишень та глибину пародонтальних кишень визначали за допомогою пародонтального зонда. Рентгенологічно оцінювали структуру, форму і висоту міжальвеолярних перегородок, виразність кортикальної пластинки та стан губчастої кістки альвеолярних відростків щелеп.

Визначення МЩКТ методом ультразвукової денситометрії проводили приладом «Ahilles Lunar Corporation» (США).

Із загальної кількості обстежених ортодонтичних пацієнтів (570 чол.), які завершили активний період ортодонтичного лікування та знаходились у ретенційному періоді, було обрано 110 осіб віком від 17 до 40 років. У даних пацієнтів діагностували генералізований пародонтит (ГП) початкового ступеня тяжкості, I ступеня тяжкості та системну остеопенію, виявлену попередньо проведеним методом ультразвукової денситометрії.

Пацієнтів розділили на три підгрупи. У першій підгрупі (70 осіб) застосовували розпрацьований нами лікувально-профілактичний комплекс для стабілізації ретенційного періоду на тлі ГП та системної остеопенії, що включав наступні місцеві та загальні заходи. Після зняття брекет-системи проводили професійну гігієну та санацію порожнини рота, фіксацію на оральну поверхню зубів від ікла до ікла незнімних сталевих балочних ретейнерів та виготовлення ретенційних штампованих

кап типу Essix. Для фотофорезу розпрацьованою гелевою композицією «Повіхондрогексизол» (склад – хондроїтину сульфат, метронідазол, повідон-йод, хлоргексидину біглюконат і гелева основа) застосували лазерний апарат «Laser Energy» (Optica Laser LTD, Bulgaria) для комплексної терапії тканин пародонта низькоінтенсивним лазерним випромінюванням (НЛВ) у видимому діапазоні червоного спектра з довжиною хвилі 650 nm та вихідною потужністю випромінювання – 25 mW $\pm$ 10% (6-8 процедур). Остеотропний препарат загальної дії на основі ГАГ «Терафлекс®» по 1 капсулі 2 рази на день впродовж 7-ми днів і далі по 1 капсулі 1 раз в день призначали курсом 1,5 місяці двічі на рік.

Пацієнтам 2-ї та 3-ї підгруп застосовували традиційну схему відповідно до прийнятих в Україні протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія», затверджених МОЗ України наказом № 566 від 23.11.2004, що включала аплікації на ясна гелю «Метродент». Відмінність полягала у тому, що пацієнтам 2-ї підгрупи додатково призначали остеотропний препарат загальної дії «Терафлекс®». У пацієнтів третьої підгрупи ретенційний період проходив без стимуляторів остеогенезу, лише місцево – аплікації гелю «Метродент».

Ультразвукову денситометрію проводили через 6 і 12 місяців після лікування.

Для прижиттєвої кількісної оцінки щільності кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи використали метод ультразвукової ехоостеометрії за допомогою ехоостеометра «ЭОМ-01-Ц», Литва (Т.Д. Заболотний, 1990). Даний метод використали до лікування, у безпосередні терміни після лікування та через 6 і 12 місяців.

З метою простеження ефективності розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу для ортодонтичних пацієнтів у ретенційному періоді та оцінки рівня стабілізації отриманих результатів додатково проводили мікробіологічні дослідження. Для цього із зазначених 110 пацієнтів, рандомізовано обрали 85 осіб, яких розділили на дві основні підгрупи і дві підгрупи порівняння. У 24-х пацієнтів з ГП початкового ступеня та у 20-ти пацієнтів в ГП І ступеня, що склали основні підгрупи застосовували розпрацьований нами лікувально-профілактичний комплекс. Разом з тим, у підгрупах порівняння, в які увійшли 22 пацієнти з ГП початкового ступеня та 19 пацієнтів з ГП І ступеня, застосовували традиційну схему. До лікування усім пацієнтам у зубо-ясенну борозенку та пародонтальні кишені занурювали на 10 сек. стерильні паперові штифти та переносили їх у пробірки типу Eppendorf в 1 мл стерильного фізіологічного розчину та висівали на поживні середовища – МПА (м'ясо-пептонний агар) і КА (кров'яний агар). Для виявлення гемолітичних бактерій використовували МПА (м'ясо-пептонний агар) з додаванням людської крові — кров'яний агар (КА). Методом серійних розведень отримували окремі колонії культур мікроорганізмів, з яких виготовляли забарвлені фуксином фіксовані препарати, які розглядали в іммерсійній системі мікроскопа «Ergaval» (Carl Zeiss Jena, Germany) (зб.: 15x90) (В. А. Люта, 2006). Дане дослідження поряд з клінічно-рентгенологічними проводили до лікування, у безпосередні терміни після лікування, а також через 12 та 36 міс. Контрольну групу склали 32 здорових пацієнти такої ж вікової групи.

За вимогами Комітету з Біоетики «Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу» пацієнти підписували форму-згоду на обстеження та

лікування (протоколи дослідження №10 від 17.12.2012 та №9 від 18.11.2019, обговорені та схвалені комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького).

Отримані результати опрацьовані методом варіаційної статистики за допомогою комп'ютерних програм Statistica 6/1 (StatSoft) для Microsoft Windows 7. Достовірність виділених відмінностей оцінювали за t-критерієм Ст'юдента (при порівнянні середніх величин) та ксі-квадрат (при порівнянні відсотків). За вірогідні відміни приймали значення $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

На експериментальному етапі за результатами біометричного дослідження альвеолярного відростка нижньої щелепи, суттєве збільшення висоти кісткової тканини міжзубних та міжкореневих перегородок простежували у групі тварин, що отримували препарат загальної дії на основі ГАГ (хондроїтину сульфату (ХС) та глюкозаміну гідрохлориду) «Терафлекс®». Рівень оголення коренів молярів нижньої щелепи через один ($45,99 \pm 3,76\%$) і два ($42,05 \pm 3,44\%$) місяці у даній групі був найнижчим у порівнянні з групою, що вживала остеотропний препарат іншого патогенетичного спрямування – оссеїн-гідроксиапатитний комплекс «Остеогенон» та групи-плацебо – через 1 і 2 місяці – $55,18 \pm 4,74\%$ та $49,80 \pm 4,38\%$; $65,20 \pm 6,91\%$ та $67,55 \pm 8,77\%$, відповідно, $p < 0,001$.

Результати рентгенофлуоресцентного аналізу кісток експериментальних тварин вказували на достовірну нормалізацію рівня досліджуваних макро- та мікроелементів через 1 і 2 місяці у щелепних кістках групи, що вживала препарат на основі ГАГ «Терафлекс®». Даний препарат впливає на фосфорно-кальцієвий обмін, стимулює синтез протеогліканів як важливої складової екстрацелюлярного матриксу, прискорює відновлення кісткової тканини і хряща, сприяє поповненню дефіциту важливих для функціонування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп хімічних елементів ($Fe - 4,02 \pm 0,1 \mu A$, $Cu - 0,78 \pm 0,03 \mu A$, $Zn - 0,60 \pm 0,03 \mu A$, $Sr - 0,24 \pm 0,02 \mu A$, $Ca - 84,28 \pm 13,00 \mu A$, $P - 14,84 \pm 1,00 \mu A$). Продemonстровано вплив даного препарату на оптимізацію репаративних процесів у забезпеченні «кісткової ретенції», як фактора профілактики рецидивів при лікуванні ЗЩА.

При гістологічному дослідженні альвеолярних відростків щурів на тлі модельованого остеопорузу спостерігали деструкцію кісткової тканини за типом гладкої та остеокластичної резорбції, а також некротичні зміни в клітинах епітелійного прикріплення. У 1-й групі тварин, лікування яких проводили лише за допомогою низькоінтенсивного лазерного апарату «Laser Energy» (Optica Laser LTD, Bulgaria), безпосередньо після експозиції, простежували ділянку гіперемії, а на завершальному етапі експерименту – посилений капілярний рисунок. Впродовж лікування сполучна тканина, яка оточувала пародонтальні кишені, подекуди була інфільтрована лімфоцитами і плазматичними клітинами. У таких ділянках збільшувалась кількість фібробластів, відбувалось розростання та потовщення колагенових волокон. Судини каналів остеонів були розширені, переповнені еритроцитами, містили лімфоцити та поодинокі нейтрофіли.

У тварин 2-ї групи, яким проводили фотофорез – комбіноване застосування низькоінтенсивного лазерного випромінювання та розпрацьованої гелевої композиції на основі ХС «Повіхондрогексизол» (ГКП), спостерігали посилення репаративних процесів в тканинах пародонта, зокрема ремоделювання кістки альвеолярних відростків. Після завершення експерименту простежувалась позитивна клінічна динаміка: зникали гіперемія, набряк та ексудативні явища, зменшувалась рухомість зубів, ясна набували блідо-рожевого кольору. При поєднанні лазерного випромінювання приладу «Laser Energy» та ГКП морфологічно виявлялась активація проліферації остеобластів ендосту та окістя, збільшення об'єму остеонів. Відзначено відновлення та перебудова гістоструктури кісткової тканини.

У тварин, що не отримували лікування – група порівняння, перебіг патологічного процесу був в'ялим з поглибленням деструктивних змін. Резорбовані ділянки кісткової тканини були заповнені дрібноволокнуистою тканиною, з незначною кількістю молодих сполучнотканинних елементів. Спостерігали прогресування лакунарної резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка. У таких ділянках міжальвеолярні перегородки були стоншені та деформовані, здебільшого простежувалось нагромадження мононуклеарних клітин, рідше остеокластів.

Отже, моделювання остеопоротичного процесу альвеолярних відростків щелеп піддослідних тварин спричинило комплекс структурних змін кісткової тканини, що супроводжувались переважанням процесів резорбції над процесами кісткоутворення. Під дією лазерного фотофорезу з використанням ГКП на основі ХС, у тварин другої групи видимі дистрофічно-запальні процеси в тканинах пародонта і рухомість зубів помітно зменшувались, відбувалось ремоделювання кісткових структур. Позитивні зміни в кістковій тканині та досягнення оптимального рівня репаративних процесів у досліджуваному альвеолярному відростку нижньої щелепи, а також усього комплексу тканин пародонта під дією запропонованого методу фотофорезу з ГКП та остеотропного препарату загальної дії на основі ГАГ «Терафлекс®», були підґрунтям для клінічного застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу. Дія даного комплексу була спрямована на стабілізацію результатів активного періоду ортодонтичного лікування, скорочення тривалості ретенційного періоду на тлі ГП та запобігання розвитку рецидиву.

На **клінічному етапі досліджень**, згідно окреслених завдань, серед обстежених 570 ортодонтичних пацієнтів обох статей, що знаходились у ретенційному періоді, у 275-ми з яких, віком 17-21 років, на тлі нормальних показників МЩКТ, отриманих за допомогою методу УД, виявлено 24,37% випадків захворювань тканин пародонта різного ступеня тяжкості. На тлі остеопенії виявлено 33,11% випадків з патологією пародонта, на тлі остеопору – 19,61% та при остеосклерозі – 12%. Серед 295 обстежених у віці 22-40 років на тлі нормальних показників МЩКТ, виявлено 20,32% випадків із захворюваннями пародонта. На тлі остеопенії виявлено – 31,53% випадків із захворюваннями пародонта, на тлі остеопору – 16,97% та на тлі остеосклерозу – 10,89%.

Мікробіологічні дослідження, що були проведені у 85-ти пацієнтів (рандомізовано обраних із вищезазначених 110 осіб) з діагностованим ГП початкового та I ступенів тяжкості на тлі системної остеопенії, продемонстрували наступні

результати. Частота висівання пародонтопатогенів в основній підгрупі, хворим якої застосовували розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, що включав фотофорез з ГКП та призначення препарату загальної дії на основі ГАГ (ХС та глюкозаміну гідрохлориду), через три роки знижувалась у двічі проти зростання показників у підгрупі порівняння (*Fusobacterium nucleatum* та *Porphyromonas gingivalis* – $35,00 \pm 10,94\%$ та $25,00 \pm 9,90\%$ при $73,63 \pm 10,37\%$ та $78,94 \pm 9,61$ у підгрупі порівняння). Пригнічення *Candida spp.* та *Corynebacterium sp.* в основній підгрупі до $30,00 \pm 10,51\%$ та $20,00 \pm 9,17\%$ було статистично нижчим за показники підгрупи порівняння – $94,73 \pm 5,26\%$ та $89,47 \pm 7,23\%$.

Через три роки перебування ортодонтичних хворих у ретенційному періоді, показники індексу РМА демонстрували настання тривалої ремісії в пацієнтів, у яких застосовували розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс (при ГП початкового ступеня – $5,49 \pm 1,12\%$ та при ГП I ступеня – $6,78 \pm 1,50\%$ проти $19,93 \pm 1,36\%$ та $25,72 \pm 6,01\%$ у підгрупі порівняння, $p < 0,001$), рис. 1.

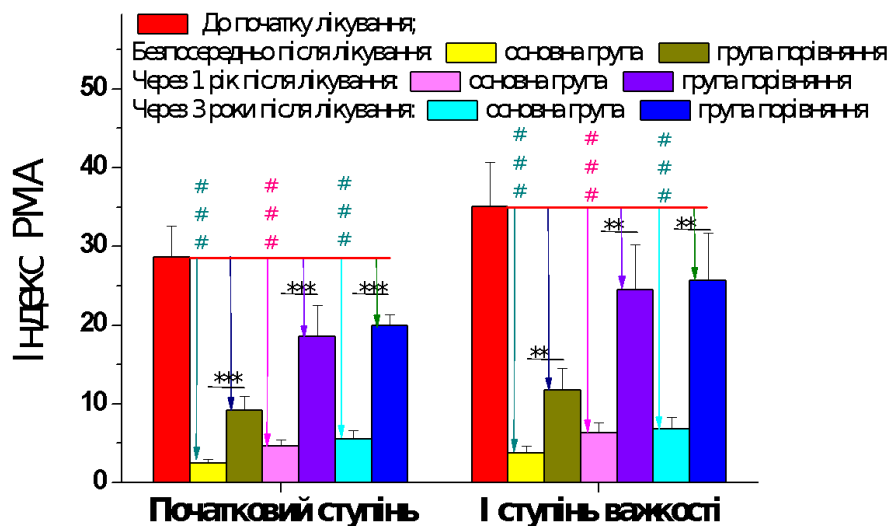


Рис. 1 Динаміка індексу РМА до лікування, у безпосередні терміни лікування в ретенційному періоді, через рік та три роки після лікування ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та I ступеня

Примітки: 1. * – достовірність відмінностей між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння після лікування, де ** – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$; 2. # – достовірність відмінностей між показниками групи «до лікування» і основною підгрупою «після лікування», де ### – $p < 0,001$.

Наявність у гелевій композиції ХС у поєднанні з низькоінтенсивним лазерним випромінюванням на місцевому рівні посилює репаративні можливості кісткової тканини альвеолярного відростка, а також скорочує терміни лікування патології пародонту у ретенційному періоді у двічі. Окрім того, присутність у гелевій композиції таких середників як повідон-йод, метронідазол та хлоргексидину біглюконат додатково створює стійкий антибактерійний та протизапальний ефект.

При проведенні УД у 110 ортодонтичних пацієнтів з ГП початкового та І ступеня тяжкості, яких на початку ретенційного періоду були поділені на три підгрупи залежно від лікування, середній показник МЩКТ до лікувальних заходів становив 72,19%. Це свідчило про порушення МЩКТ та наявність системної остеопенії. Аналіз результатів УД, яку проводили після лікування зазначених 110 осіб, дозволив встановити наступне. Розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс (призначення остеотропного препарату на основі ГАГ «Терафлекс®» та фотофорезу з ГКП), застосований в ортодонтичних пацієнтів 1-ї підгрупи, найкраще сприяв оптимізації процесів репаративного остеогенезу в кістковій тканині, що підтверджено статистично достовірними показниками УД (через 6 міс. – 90,3% та через 12 міс. – 94,35%, що було наближеним до усереднених показників контрольної групи – 99,60%, у порівнянні з усередненими показниками до лікування – 72,19%), табл.1.

Таблиця 1

Показники ультразвукової денситометрії в обстежених ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та І ступенів важкості на тлі остеопенії у ретенційному періоді до лікування та після лікування

Показники остеопенії	Контрольна група (n=12)	Ортодонтичні пацієнти з ГП поч. та І ступеня тяжкості		
		1-ша підгрупа (n=70)	2-га підгрупа (n=20)	3-тя підгрупа (n=20)
До лікування	99,83±3,99	72,42±2,36***	71,85±1,85***	72,3±1,76***
Через 6 міс. після лікування	99,08±4,29	90,3±2,54*	87,95±0,99**	75,5±1,52***
Через 12 міс. після лікування	99,91±3,17	94,35±1,17	90,3±1,24*	77,2±1,52***###

Примітки: 1. * – достовірність відмінностей ($p<0,05$) параметрів трьох підгруп у порівнянні з контрольною групою (здоровий пародонт); 2. ** – достовірність відмінностей ($p<0,01$) параметрів трьох підгруп у порівнянні з контрольною групою (здоровий пародонт); 3. *** – достовірність відмінностей ($p<0,001$) параметрів трьох підгруп у порівнянні з контрольною групою (здоровий пародонт). 2. ### – достовірність відмінностей ($p<0,001$) у порівнянні з показниками «до лікування» та з різними даними після лікування.

Дещо нижчими через 6 місяців виявилися результати лікування у хворих 2-ї підгрупи, яким у ретенційному періоді призначали препарат на основі ГАГ «Терафлекс®» та місцево – аплікації гелю «Метродент» (87,95% – при 90,3% у хворих 1-ї підгрупи та 71,85% – показника до лікування). Показник УД пацієнтів 2-ї підгрупи через 12 місяців після лікування становив 90,3% проти 94,35% – показника 1-ї підгрупи через 12 місяців. Даний результат підтверджує той факт, що розпрацьований для 1-ї підгрупи лікувально-профілактичний комплекс дозволяє у двічі скоротити терміни лікування, (табл. 1).

Найменш ефективними були результати лікування пацієнтів 3-ї підгрупи, яким не призначали стимуляторів остеогенезу загальної дії, а лише місцево – аплікації гелю «Метродент». Через 6 та 12 місяців після даного лікування, показники незначною

мірою відрізнялися від показників до лікування (75,5% і 77,2% порівняно з 72,3% – до лікування), табл. 1.

За результатами проведеної ультразвукової ехоостеометрії встановлено, що у пацієнтів з ГП початкового та І ступеня до лікування час проходження ультразвуку помірно сповільнювався та, зокрема, у фронтальній ділянці нижньої щелепи при ГП початкового ступеня, у середньому, становив $17,50 \pm 0,18$ мкс, а в бічних ділянках – $16,15 \pm 0,42$ мкс (зліва) та $17,18 \pm 0,32$ мкс (справа), рис. 2.

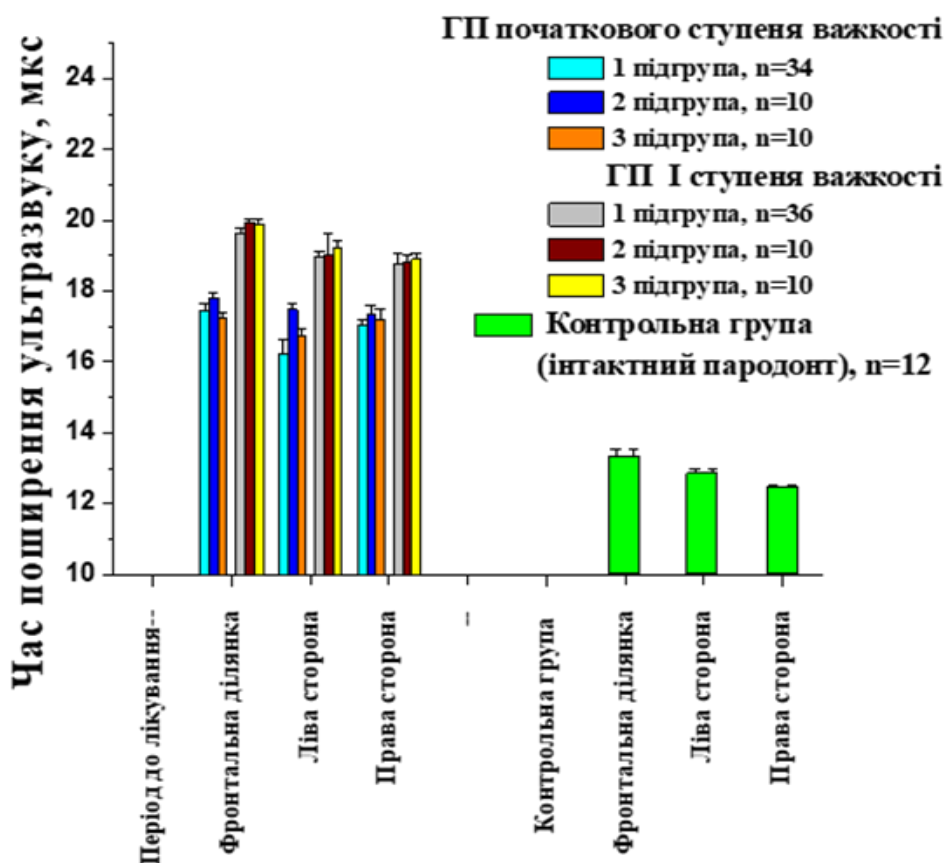


Рис. 2. Час поширення ультразвуку по кістковій тканині нижньої щелепи в обстежених ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового та І ступенів на тлі остеопенії в ретенційний період до лікування

У міру прогресування патологічного процесу в пародонті, час поширення ультразвуку в альвеолярній кістці сповільнювався, і у пацієнтів з ГП І ступеня тяжкості у фронтальній ділянці, в середньому, становив $19,83 \pm 0,14$ мкс, а в бічних ділянках – $19,07 \pm 0,32$ мкс зліва та $18,83 \pm 0,24$ мкс – з правої сторони, рис. 2. У той час, як у контрольній групі (здоровий пародонт) час проходження ультразвуку у фронтальній ділянці нижньої щелепи склав $13,35 \pm 0,18$ мкс, відповідно, зліва та справа – $12,89 \pm 0,07$ мкс та $12,47 \pm 0,03$ мкс, що відповідало еталонним значенням часу поширення ультразвуку крізь кісткову тканину в нормі, рис. 2.

У безпосередні терміни після лікування ортодонтичних пацієнтів з ГП початкового та ГП І ступеня в усіх трьох підгрупах показники щільності щелепних кісток не демонстрували достовірної різниці у порівнянні з показниками до лікування, рис. 3-4.

Через 6 місяців при ГП початкового ступеня лише у пацієнтів 1-ї підгрупи, де був застосований розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс, простежу-

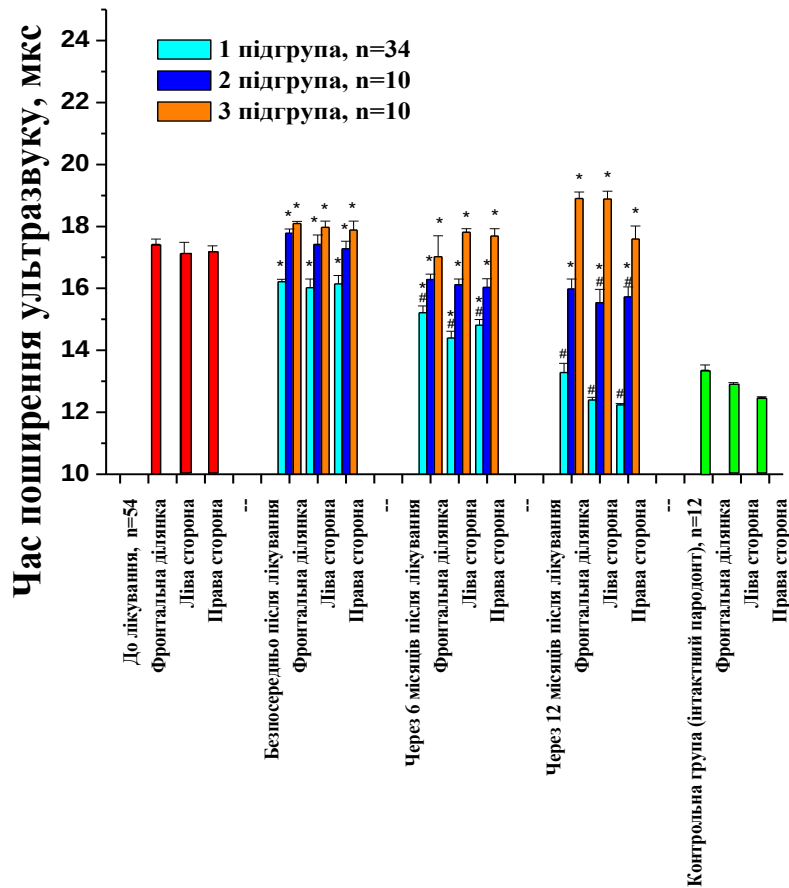


Рис. 3. Динаміка поширення показників ультразвуку по кістковій тканині нижньої щелепи в обстежених ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового ступеня на тлі остеопенії у різні терміни після лікування в ретенційний період

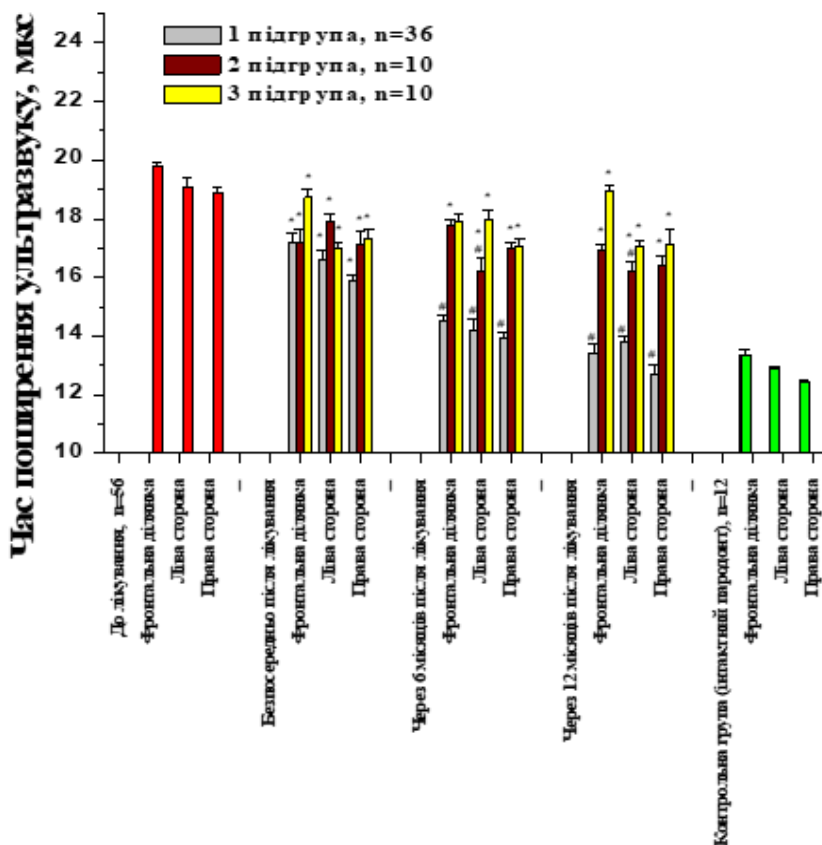


Рис. 4. Динаміка поширення показників ультразвуку по кістковій тканині нижньої щелепи в обстежених ортодонтичних пацієнтів з генералізованим пародонтитом I ступеня на тлі остеопенії у різні терміни після лікування в ретенційний період

валася достовірною різниця у порівнянні з показниками до лікування ($15,21 \pm 0,22$ мкс – фронтальна ділянка нижньої щелепи, $14,40 \pm 0,22$ мкс – ліва сторона, $14,81 \pm 0,18$ мкс – права сторона, порівняно з $17,50 \pm 0,18$ мкс – фронтальна ділянка, $16,15 \pm 0,42$ мкс – ліва, $17,18 \pm 0,32$ мкс – права, $p < 0,05$), рис. 3. Проте різниця з показниками контрольної групи ($13,35 \pm 0,18$ мкс) все ж була присутньою ($p < 0,05$). Рівночасно через 6 місяців після лікування ортодонтичних пацієнтів трьох підгруп з ГП I ступеня простежувалась достовірною різниця в усіх трьох ділянках (у фронтальній, зліва та справа) теж лише у 1-й підгрупі, показники якої вже практично не відрізнялися від показників осіб контрольної групи, (рис. 4). Це $14,52 \pm 0,20$ мкс у фронтальній ділянці, $14,19 \pm 0,38$ мкс – зліва та $13,92 \pm 0,19$ мкс – справа, у порівнянні з $19,24 \pm 0,32$ мкс – середнім показником до лікування ($p < 0,05$) та $12,90 \pm 0,07$ мкс – середнім показником у контрольній групі ($p > 0,05$). Після лікування ГП I ступеня через 6 місяців у другій підгрупі достовірність відмінностей з показниками до лікування простежувалась лише з лівого боку – $16,24 \pm 0,40$ мкс, у той час як показники фронтальної ділянки і з правого боку залишались не достовірними, рис 4.

Через 12 місяців достовірні показники, у порівнянні з показниками до лікування, також простежувалися у 1-й підгрупі з ГП початкового ступеня у фронтальній ділянці – $13,28 \pm 0,30$ мкс, з лівого боку – $12,40 \pm 0,08$ мкс та справа ($12,24 \pm 0,04$ мкс), рис. 3. Після лікування хворих з ГП I ступеня тяжкості через 12 місяців: у фронтальній ділянці – $13,42 \pm 0,32$ мкс, зліва – $13,80 \pm 0,17$ мкс і справа – $12,71 \pm 0,30$ мкс, порівняно з $17,50 \pm 0,18$ мкс – показниками фронтальної ділянки до лікування при ГП початкового ступеня тяжкості та $19,83 \pm 0,14$ мкс – при ГП I ступеня ($p < 0,05$) і $13,35 \pm 0,18$ мкс – показниками контрольної групи, рис. 4.

Також аналогічний, достовірний у порівнянні з показниками «до лікування», результат був отриманий у пацієнтів 2-ї підгрупи при ГП початкового ступеня, проте лише у лівій та правій ділянках ($15,54 \pm 0,43$ мкс – зліва, $15,72 \pm 0,33$ мкс – з правого боку, у той час як показник фронтальної ділянки був не достовірним – $17,50 \pm 0,18$ мкс ($p > 0,05$), рис. 3. При ГП I ступеня тяжкості лише показник у лівій ділянці – $16,18 \pm 0,17$ мкс був достовірний у порівнянні з $19,07 \pm 0,32$ мкс зліва до лікування та $12,89 \pm 0,07$ мкс – показниками осіб контрольної групи ($p < 0,05$), рис. 4. У 3-й підгрупі ортодонтичних пацієнтів з ГП початкового і I ступеня покращення щільності кісткової тканини щелепних кісток не простежувалося: $18,90 \pm 0,18$ мкс у фронтальній ділянці при $17,50 \pm 0,18$ мкс – показниках цієї ж ділянки до лікування ГП початкового ступеня та $18,97 \pm 0,19$ мкс при $19,83 \pm 0,14$ мкс до лікування ГП I ступеня, рис. 3-4.

Таким чином, застосування розпрацьованого для ретенційного періоду лікувально-профілактичного комплексу стабілізації результатів активного періоду ортодонтичного лікування, що включав місцеве та загальне призначення препаратів на основі ГАГ, впродовж 3-х років дозволило простежувати високу клінічну ефективність. Це підтверджено проведеними експериментальними дослідженнями, отриманими клінічно-рентгенологічними даними, мікробіологічними дослідженнями, результатами ультразвукової денситометрії та ехоостеометрії у динаміці кісткової ретенції.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичного завдання, яке полягало в обґрунтуванні ефективності лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на стабілізацію результатів ортодонтичного лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями, що включає поєднаний вплив на тканини пародонта низькоінтенсивного лазерного випромінювання та гелевої композиції на основі ГАГ та пероральне використання остеотропного препарату на основі ГАГ з метою кісткової ретенції.

1. Встановлено, що при модельованому остеопоротичному процесі кісткової тканини альвеолярного відростка, препарат загальної дії на основі ГАГ (хондроїтину сульфату та глюкозаміну гідрохлориду) найбільшою мірою сприяв оптимізації репаративного остеогенезу в забезпеченні кісткової ретенції, порівняно з остеотропними препаратами іншого патогенетичного спрямування. Під дією даного препарату простежувалося зниження у динаміці рівня оголення коренів молярів експериментальних тварин у 1,5 рази порівняно з дією іншого остеотропного препарату (оссеїн-гідроксиапатитний комплекс) – $45,99 \pm 3,76\%$ та $42,05 \pm 3,44\%$ проти $62,20 \pm 6,91\%$ та $67,55 \pm 8,77\%$, ($p < 0,001$), а також збільшення у двічі рівня досліджуваних макро- та мікроелементів у щелепних кістках ($Fe - 4,02 \pm 0,1 \mu A$, $Cu - 0,78 \pm 0,03 \mu A$, $Zn - 0,60 \pm 0,03 \mu A$, $Sr - 0,24 \pm 0,02 \mu A$, $Ca - 84,28 \pm 13,00 \mu A$, $P - 14,84 \pm 1,00 \mu A$).
2. Гістологічними дослідженнями в експериментальних тварин доведено позитивний вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання у поєднанні з гелевою композицією на основі хондроїтину сульфату у вигляді фотофорезу на процеси остеогенезу та забезпечення оптимального рівня репаративних процесів кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи шляхом активації проліферації остеобластів ендосту та окістя, збільшення об'єму остеонів.
3. Серед ортодонтичних пацієнтів, що знаходились у ретенційному періоді, виявлено хронічний катаральний гінгівіт та гіпертрофічний гінгівіт у 23,61% випадків, хронічний генералізований пародонт (ГП) – у 51,76 %. На тлі ГП виявлено 48,55% хворих із порушенням МЩКТ, з яких при ГП початкового ступеня та I ступеня тяжкості – остеопенію виявлено у 19,28% випадків, остеопороз – у 9,89% та остеосклероз – у 5,51%.
4. Після активного періоду ортодонтичного лікування ЗЩА на початку ретенційного періоду на тлі ГП початкового та I ступеня у мікробіологічному вмісті пародонтальних кишень спостерігали появу пародонтопатогена *Porphyromonas gingivalis* ($43,78 \pm 7,02\%$ та $66,66 \pm 7,54\%$), відсутнього у контрольній групі. Також при ГП початкового ступеня у 13 разів простежувалось збільшення кількості *Fusobacterium nucleatum* порівняно з контрольною групою ($41,30 \pm 7,25\%$ проти $3,12 \pm 3,07\%$) та у двічі – при ГП I ступеня тяжкості – $82,05 \pm 6,14\%$.
5. Доведено, що лікувально-профілактичний комплекс, розпрацьований для стабілізації результатів ортодонтичного лікування ЗЩА на тлі ГП, який включає фотофорез з ГКП та остеотропний препарат загальної дії на основі ГАГ, дозволяє

удвічі швидше досягнути стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонта під час ретенційного періоду, сприяє оптимізації процесів репаративного остеогенезу, що підтверджено статистично достовірним підвищенням показників МЩКТ згідно даних УД ($p < 0,001$) та скороченням часу проходження ультразвуку до $13,28 \pm 0,30$ мкс та $13,42 \pm 0,32$ мкс за даними ультразвукової ехоостеометрії альвеолярного відростка нижньої щелепи.

6. Впровадження розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу дозволило зменшити частоту висівання пародонтопатогенів в основній групі на 38%, проти зростання їх показників у групі порівняння утричі та знизити показники індексу РМА при ГП початкового та І ступеня тяжкості, в середньому, на 27%.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Стан тканин порожнини рота при аномаліях і деформаціях зубощелепної системи, лікувальні і профілактичні заходи / **А. І. Мартовлос**, Н. І. Смоляр. *Современная стоматология*. 2012. №1. С. 148-149 (*Особистий внесок – проводив обстеження хворих, брав участь у збиранні матеріалу, аналізі та узагальненні результатів, формулюванні висновків*).
2. Фізико-фармацевтична стимуляція остеогенезу як метод стабілізації ортодонтично переміщених зубів у ретенційний період. Експериментальне дослідження / **А. І. Мартовлос**. *Новини стоматології*. 2014. №3(80). С. 91-95.
3. Оптимізація репаративного остеогенезу кісткової тканини альвеолярного відростка в експерименті / **А. І. Мартовлос**. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 2. Т. 3 (130). С. 337-341.
4. Оптимізація стабілізації клінічних результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій фармакологічною корекцією та фотофорезом з гелевою композицією «Повіхондрогексизол» у дорослих пацієнтів / **А. І. Мартовлос**, О. В. Годованій. *Современная стоматология*. 2018. № 3. С. 86-89 (*Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні даних, формулюванні висновків*).
5. Рентгенофлуоресцентний аналіз макро- та мікроелементного складу остеопоротично змінених альвеолярних відростків нижньої щелепи за фармакологічної корекції та кісткової ретенції / **А. І. Мартовлос**. *Клінічна стоматологія*. 2018. №3. С. 34-43.
6. Захворювання пародонту та аномалії і деформації зубощелепної системи у хворих різного віку (стан проблеми та шляхи її вирішення) / О. В. Годованій, **А. І. Мартовлос**, О. І. Годована. *Праці Наукового Товариства імені Шевченка. Медичні науки*. 2019. Т. 55, №1. С. 10-30 (*Особистий внесок – брав участь в опрацюванні літературних джерел, формулюванні висновку*).
7. Evaluation of effectiveness of complex treatment for generalized periodontitis in the presence of systemic osteopenia with medications containing glycosaminoglicans /

- G. F. Biloklytska, O. I. Hodovana, **A. I. Martovlos**, O. Yu. Klyuchivska, O. V. Godovanyi, R. S. Stoika. *Stomatologia Współczesna*. 2016. Vol. 23. №2. P. 8-17 (*Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні отриманих даних*).
8. Клинико-микробиологические аспекты и показатели плотности костной ткани ортодонтических больных после стабилизации результатов лечения в ретенционном периоде / **А. И. Мартовлос**, О. В. Годованый, О. И. Годована. *Стоматология. Эстетика. Инновации*. 2018. Т. 2, №4. С. 446-458 (*Особистий внесок – проводив обстеження та лікування хворих, збір матеріалу, статистичне опрацювання даних, аналіз та узагальнення результатів, формулювання висновків*).
 9. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Білоус С. Б., Гоневич М. С. Засіб у формі гелевої композиції для лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту методом фотофорезу: патент на винахід 102500, Україна. № а 2013 02259; заявл. 22.02.2013; опубл. 10.07.2013, Бюл. №13 (*Особистий внесок – брав участь у формулюванні ідеї, здійсненні експериментальної частини патенту, проведенні статистичного опрацювання даних, оформленні патенту*).
 10. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Білоус С. Б., Гоневич М. С., Годований О. В. Спосіб лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту методом фотофорезу з гелевою композицією «Повіхондрогексизол»: пат. на корисну модель 82577 Україна. № u 2013 03542; заявл. 22.03.2013; опубл. 12.08.2013, Бюл. № 15 (*Особистий внесок – брав участь у формулюванні ідеї, обстеженні та лікуванні ортодонтичних хворих, підготовці формули винаходу та опису до патенту*).
 11. Hodovana O., Shybinskyi V., Hrynovets V., Godovanyi O., **Martovlos A.** Peculiarities of hygienic motivation in complex treatment of generalized periodontitis: mat. VII Konferencji naukowo-szkoleniowej «Środowisko jamy ustnej problemem interdyscyplinarnym», Nałęczów, 24-25 kwietnia 2013. С. 155-156 (*Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних обстежень, опрацюванні висновку*).
 12. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Годований О. В., Ключівська О. Ю., Стойка Р. С. Вплив терапевтичної дози низькоінтенсивного лазерного випромінювання на ефективність лікування захворювань пародонту: мат. XXXXII Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології», Яремче, 11-13 грудня 2014. С. 84-87. (*Особистий внесок – брав участь у проведенні клінічних обстежень, опрацюванні висновку*).
 13. Годована О. І., **Мартовлос А. І.**, Годований О. В. Оцінка ефективності застосування гелю «Повіхондрогексизол» та низькоінтенсивного лазерного випромінювання у лікуванні захворювань пародонту: мат. XV Конгресу СФУЛТ, Чернівці-Київ-Чикаго, 16-17 жовтня 2014, Українські медичні вісті. Т.11, №1-4. 2014. С. 334-335. (*Особистий внесок – брав участь у клінічному обстеженні, опрацюванні висновку*).

АНОТАЦІЯ

Мартовлос А.І. Клінічно-експериментальне обґрунтування стабілізації результатів ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій у хворих із генералізованим пародонтитом. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2020.

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення науково-практичної задачі, яка полягає у підвищенні ефективності стабілізації результатів активного періоду ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій у пацієнтів із діагностованим у ретенційному періоді генералізованим пародонтитом (ГП) на тлі порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ).

На експериментальному етапі дослідження створено модель системного остеопорозу. За даними біометричного дослідження суттєве збільшення висоти міжзубних та міжкореневих перегородок простежувалося у тварин, що отримували препарат загальної дії на основі глікозаміногліканів «Терафлекс®». Рівень оголення коренів молярів через 1 міс. ($45,99 \pm 3,76\%$) і 2 міс. ($42,05 \pm 3,44\%$) у даній групі був найнижчим, $p < 0,001$. Результати рентгенофлуоресцентного аналізу кісток (щелепа, стегно, хребець) вказували на достовірну нормалізацію рівня досліджуваних $Fe - 4,02 \pm 0,1 \mu A$, $Si - 0,78 \pm 0,03 \mu A$, $Zn - 0,60 \pm 0,03 \mu A$, $Sr - 0,24 \pm 0,02 \mu A$, $Ca - 84,28 \pm 13,00 \mu A$, $P - 14,84 \pm 1,00 \mu A$ через 1 і 2 міс. у щелепних кістках групи, що вживала «Терафлекс®». При гістологічному дослідженні у пародонті тварин, яким проводили фотофорез з гелевою композицією на основі ГАГ «Повіхондрогексизол» (ГКП), спостерігали посилення репаративних процесів, зокрема ремоделювання кістки альвеолярних відростків. Морфологічно виявлялась активація проліферації остеобластів ендосту та окістя, збільшення об'єму остеонів.

На клінічному етапі досліджень серед обстежених 570 ортодонтичних пацієнтів, що знаходились у ретенційному періоді, виявлено гінгівіт у 23,61% випадків, ГП – у 51,76%. На тлі ГП виявлено 48,55% хворих із порушенням МЩКТ. Частота висівання пародонтопатогенів в основній підгрупі, де застосовували лікувально-профілактичний комплекс, що включав фотофорез з ГКП та «Терафлекс®», через три роки знижувалась удвічі проти зростання показників у підгрупі порівняння (*F. nucleatum* та *P. gingivalis* – $35,00 \pm 10,94\%$ та $25,00 \pm 9,90\%$ проти $73,63 \pm 10,37\%$ та $78,94 \pm 9,61\%$). Через три роки перебування пацієнтів у ретенційному періоді, показники індексу РМА демонстрували настання тривалої ремісії в основній підгрупі (при ГП початкового ступеня – $5,49 \pm 1,12\%$ та при ГП I ступеня – $6,78 \pm 1,50\%$ проти $19,93 \pm 1,36\%$ та $25,72 \pm 6,01\%$ у підгрупі порівняння, $p < 0,001$). Показники УД у 1-шій підгрупі демонстрували найкращу оптимізацію процесів репаративного остеогенезу в кістковій тканині: через 6 міс. – 90,3% та через 12 міс. – 94,35%, що було наближеним до усереднених показників контрольної групи – 99,60%, у порівнянні з показниками до лікування – 72,19%. За результатами ультразвукової ехоостеометрії через 6 і 12 місяців у 1-й підгрупі показники фронтальної ділянки нижньої щелепи становили $13,28 \pm 0,30$ мкс та $13,42 \pm 0,32$ мкс, що було наближеним до показників контрольної групи.

Ключові слова: зубощелепні аномалії, стабілізація результатів ортодонтичного лікування, кісткова ретенція, генералізований пародонтит, глікозаміно-хондроїтинсульфатна терапія.

ANNOTATION

Martovlos A.I. Clinical and experimental substantiation of stabilization results of orthodontic treatment of patients with dental anomalies and generalized periodontitis. – On the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty 14.01.22 «Dentistry» (222. Medicine). – Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

The dissertation work is devoted to increasing the efficiency of stabilization results of the active orthodontic treatment period of dental anomalies (DA) in orthodontic patients with the generalized periodontitis (GP) diagnosed in the retention period with an infraction of bone tissue mineral density.

At the experimental stage of the study, a model of systemic osteoporosis, in particular the bones of the alveolar process, was created. According to the biometric study, a significant increase in the height of the bone tissue of the interdental and interradericula septa was observed in the group of animals receiving a general drug based on glycosaminoglycans (GAG) «Teraflex®». The level of exposure of the roots of the molars of the mandible after 1 month ($45.99 \pm 3.76\%$) and 2 months ($42.05 \pm 3.44\%$) in this group was the lowest, $p < 0.001$. The results of X-ray fluorescence analysis of bones (jaw, thigh, vertebra) of experimental animals indicated a significant normalization of the level of the studied macro- and microelements after 1 and 2 months. In the jaw bones of the group that used «Teraflex®», which contributed to the replenishment of the deficiency of important chemical elements ($Fe - 4.02 \pm 0.1 \mu A$, $Cu - 0.78 \pm 0.03 \mu A$, $Zn - 0.60 \pm 0.03 \mu A$, $Sr - 0.24 \pm 0.02 \mu A$, $Ca - 84.28 \pm 13.00 \mu A$, $P - 14.84 \pm 1.00 \mu A$). Histological examination of group 2 animals, which underwent photophoresis - the combined use of low-intensity laser radiation and the developed gel composition based on GAG «Povichondrohexysol» (PCH), observed enhancement of reparative processes in periodontal tissues, including remodeling of the alveolar bone. Morphologically, activation of endosteal and periosteal osteoblast proliferation, increase in osteon volume was detected.

According to the outlined tasks at the clinical stage of research among 570 orthodontic patients who were in the retention period, aged 17-40 years, chronic catarrhal gingivitis and hypertrophic gingivitis were detected in 23.61% of cases, chronic GP – in 51.76%. In patients with GP, 48.55% cases of BMD disorders were detected, of which 19.28% of cases were diagnosed with early-stage and first-degree GP, osteoporosis in 9.89% and osteosclerosis in 5.51%.

The frequency of microbial cultivation of periodontopathogens in the main subgroup, patients who used the developed treatment and prevention complex, which included photophoresis with PCH and a general drug based on GAG (chondroitin sulfate (CS) and glucosamine hydrochloride), decreased three times after three years compared to the growth in the comparison subgroup (*Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis* –

35.00 ± 10.94% and 25.00 ± 9.90% at 73.63 ± 10.37% and 78.94 ± 9.61 in the comparison subgroup). After three years of retention period in orthodontic patients the indicators of the PMA index showed the onset of prolonged remission in patients who used the developed treatment and prevention complex (with GP of initial degree – 5.49 ± 1.12% and with GP of I degree – 6, 78 ± 1.50% against 19.93 ± 1.36% and 25.72 ± 6.01% in the comparison subgroup, $p < 0.001$).

The presence of CS in the gel composition in combination with low-intensity laser radiation at a local level enhances the reparative capacity of the bone tissue of the alveolar process, as well as reduces the retention period in the treatment of orthodontic pathology by half. In addition, the presence in the gel composition of such agents as povidone-iodine, metronidazole and chlorhexidine bigluconate additionally creates a stable antibacterial and anti-inflammatory effect.

When performing ultrasonic densitometry in the 1st subgroup, the best optimization of the processes of reparative osteogenesis in bone tissue was observed: after 6 months – 90.3% and after 12 months – 94.35%, which was close to the average of the control group – 99.60%, compared with the average before treatment – 72.19%. According to the results of ultrasound echoosteometry, it was found that after 6 and 12 months in patients of the 1st subgroup the indicators of the frontal area of the mandible were 13.28 ± 0.30 μs and 13.42 ± 0.32 μs, which was close to the indicators of healthy subject group.

Thus, the application of the treatment-prophylactic complex for stabilizing the results of the active period of orthodontic treatment for the 3 years retention period allowed to trace its high clinical efficiency.

Key words: dental anomalies, stabilization of orthodontic treatment results, bone retention, generalized periodontitis, glycosamino-chondroitin sulfate therapy.

АННОТАЦИЯ

Мартовлос А.И. Клинически-экспериментальное обоснование стабилизации результатов ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий у больных с генерализованным пародонтитом. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, МЗ Украины, Львов, 2020.

В диссертационной работе представлено новое решение научно-практической задачи, которая заключается в повышении эффективности стабилизации результатов активного периода ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий у пациентов с диагностированным в ретенционном периоде генерализованным пародонтитом (ГП) на фоне нарушения минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

На экспериментальном этапе исследования создана модель системного остеопороза. Согласно данным биометрического исследования существенное увеличение высоты межзубных и межкорневых перегородок наблюдали у животных, употребляющих препарат общего действия на основе гликозаминогликанов «Терафлекс®». Уровень оголения корней моляров через 1 мес. (45,99±3,76%) и 2 мес. (42,05±3,44%) в данной группе был наиболее низким, $p < 0,001$. Результаты

рентгенофлуоресцентного анализа костей (челюсть, бедренная кость, позвонок) указывали на достоверную нормализацию уровня $Fe - 4,02 \pm 0,1 \mu A$, $Cu - 0,78 \pm 0,03 \mu A$, $Zn - 0,60 \pm 0,03 \mu A$, $Sr - 0,24 \pm 0,02 \mu A$, $Ca - 84,28 \pm 13,00 \mu A$, $P - 14,84 \pm 1,00 \mu A$ через 1 и 2 мес. в челюстных костях группы, употребляющей «Терафлекс®». При гистологическом исследовании в пародонте животных, у которых проводили фотофорез гелевой композицией на основе ГАГ «Повихондрогексизол» (ГКП), наблюдали усиление репаративных процессов, в частности ремоделирование кости альвеолярных отростков. Морфологически проявлялась активация пролиферации остеобластов эндоста и надкостницы, увеличение объема остеонов.

На клиническом этапе исследований среди обследованных 570 ортодонтических пациентов, находящихся в ретенционном периоде, обнаружено гингивит в 23,61% случаев, ГП – в 51,76%. На фоне ГП обнаружено 48,55% больных с нарушением МПКТ. Частота посева пародонтопатогенов в основной подгруппе, где использовали лечебно-профилактический комплекс, включающий фотофорез с ГКП и «Терафлекс®», через три года снижалась в два раза против роста показателей подгруппы сравнения (*F. nucleatum* и *P. gingivalis* – $35,00 \pm 10,94\%$ и $25,00 \pm 9,90\%$ против $73,63 \pm 10,37\%$ и $78,94 \pm 9,61\%$). Через три года пребывания пациентов в ретенционном периоде, показатели индекса РМА демонстрировали наступление продолжительной ремиссии в основной подгруппе (при ГП начальной степени – $5,49 \pm 1,12\%$ и при ГП I степени – $6,78 \pm 1,50\%$ против $19,93 \pm 1,36\%$ и $25,72 \pm 6,01\%$ в подгруппе сравнения, $p < 0,001$). Показатели УД в 1-ой подгруппе демонстрировали самый лучший уровень оптимизации процессов репаративного остеогенеза в костной ткани: через 6 мес. – $90,3\%$ и через 12 мес. – $94,35\%$, что приблизилось к средним показателям контрольной группы – $99,60\%$, в сравнении с показателями до лечения – $72,19\%$. Согласно результатам ультразвуковой эхоостеометрии через 6 и 12 мес. в 1-й подгруппе показатели фронтальной области нижней челюсти составляли $13,28 \pm 0,30$ мкс и $13,42 \pm 0,32$ мкс, что максимально приблизилось к показателям контрольной группы.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, стабилизация результатов ортодонтического лечения, костная ретенция, генерализованный пародонтит, гликозамино-хондроитинсульфатная терапия.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ЗЩА – зубощелепні аномалії

ЗЩС – зубощелепна система

ГАГ – глікозаміноглікани

ГКП – гелева композиція «Повіхондрогексизол»

ГП – генералізований пародонтит

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини

НІЛВ – низькоінтенсивне лазерне випромінювання

РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

РФА – рентгенофлуоресцентний аналіз

УД – ультразвукова денситометрія

ХС – хондроїтину сульфат

Підписано до друку 04.08.2020 р.
Формат 60х84/16. Обл. вид. арк. 0,9.
Друк офсетний. Наклад 120 прим.
Зам. № 290720

Друк ПП «АНІКА-М»
79000, Львів, вул. Пекарська, 47
Тел.: (032) 275-12-23, e-mail: office.anika.m@gmail.com