

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

ІСЬКІВ МАР'ЯНА ОЛЕГІВНА

УДК: 616.311.2 – 007.281 – 085.55

**ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ТКАНИННИХ МОДУЛЯТОРІВ
ДЛЯ ПЛАСТИКИ М'ЯКИХ ТКАНИН У ПАЦІЄНТІВ З РЕЦЕСІЄЮ ЯСЕН
(КЛІНІЧНО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Ужгород – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Авдєєв Олександр Володимирович** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра дитячої стоматології, завідувач.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Кулигіна Валентина Миколаївна** ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України, кафедра терапевтичної стоматології, професор кафедри;
- доктор медичних наук, професор **Біденко Наталія Василівна** Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, кафедра дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань, професор кафедри.

Захист відбудеться «12» грудня 2019 року о 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08 при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою 88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» МОН України (88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3).

Автореферат розісланий «4» листопада 2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д.мед.н., професор



Клітинська О. В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Рецесія ясен представляє собою міграцію ясеневого краю в апікальному напрямку, що призводить до оголення поверхні кореня зуба, провокує порушення оптимального естетичного вигляду та може сприяти виникненню каріозного дефекту у цементі кореня (Білоклицька Г. Ф., 2016; Заболотний Т. Д., 2017; Чумакова Ю. Г., Деньга О. В., 2017; Авдєєв О. В., 2019; Годована О. І., 2019).

За даними Грудянова А. І., (2015), Цєпова Л. М. (2016), рецесія ясен не є захворюванням як таким, а морфологічно обумовлена зміною структури пародонта, спровокованою різними факторами. Більшість авторів вказують на невизначену етіологію захворювання, відзначаючи дистрофічний характер патології. Як правило, хворі з рецесією ясен скаржаться на оголення кореневої частини зуба, пов'язаний з цим естетичний дефект, а також появу підвищеної чутливості твердих тканин зубів до різних видів подразників, на кровоточивість ясен і неможливість використовувати засоби індивідуальної гігієни (Улітовський С. Б., 2016; Кулигіна В. М., 2017; Seneviratne C. Y. et al., 2017).

Однією з важливих задач пародонтології є профілактика та усунення виникнення рецесії ясен, яка у молодому віці зустрічається досить рідко (у 8–10 % пацієнтів), а її поширеність та інтенсивність збільшуються з віком. У людей середнього та старшого віку даний стан діагностується у 80 % – 95 % (Борисенко А. В., 2016; Чумакова Ю. Г., 2017; Цимбалістов А. В., 2018; Arora M., 2018).

Вибір адекватного методу лікування подібних уражень залежить від причин їх виникнення та характеру прогресування, поширеності патологічного процесу та його ступеня, а також від індивідуальних клінічних умов та побажань хворого щодо закриття області рецесії з використанням терапевтичних і хірургічних підходів лікування.

На сьогодні у естетичній стоматології для корекції м'яких тканин успішно застосовують препарати природного походження пластикостимулювальної дії, що містять гіалуронову кислоту, колаген, еластин та ін., їх синтетичні аналоги. Такі препарати, завдяки особливим протизапальним властивостям, прискорюють процеси загоєння ран, зменшують набряк і болючість, покращують регенерацію та позитивно впливають на остеοіндукцію; у аугментаційній хірургії виконують роль біологічних мембран, що обумовлено повільним всмоктуванням даних препаратів. Серед беззаперечно важливих властивостей пластикостимулювальних препаратів слід відзначити: покращення мікроциркуляції, прискорення процесів виведення продуктів розпаду та токсинів, посилення обміну речовин, підвищення місцевого імунітету, антибактеріальний ефект (Мельничук Г. М., 2015; Петрушанко Т. О., 2016, Abduleah A.S., 2018).

Тому обґрунтування застосування різних пластикостимулювальних препаратів для лікування пацієнтів із рецесією ясен шляхом проведення експериментальних і клінічних досліджень є своєчасним і актуальним завданням стоматології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Розпрацювання і застосування нових методів діагностики, профілактики та лікування захворювань ендодонта і пародонту» (номер державної реєстрації 0115U000036) та кафедри дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України «Вивчення метаболічного гомеостазу організму при захворюваннях органів ротової порожнини у осіб різного віку та оптимізація їх лікування і профілактики» (державна реєстрація № 0116U004146).

Здобувач є співвиконавцем даних тем.

Мета та завдання дослідження. Мета дослідження – обґрунтування застосування препаратів пластикостимулювальної дії при лікуванні рецесії ясен на етапі підтримуючої терапії на підставі експериментальних, клінічних та лабораторних досліджень.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Дослідити пластикостимулювальний вплив тканинних модуляторів на гістологічний стан слизової оболонки щоки експериментальних щурів.
2. Вивчити ефективність впливу різних препаратів і їх композицій на клінічний стан та структуру ясен піддослідних тварин з експериментальною рецесією ясен.
3. Вивчити динаміку змін значень окремих біохімічних показників у гомогенатах ясен щурів зі змодельованою рецесією ясен при впливі різних тканинних модуляторів.
4. Визначити інтенсивність рецесії ясен у осіб з різним біотипом тканин пародонта за допомогою пародонтологічних, гігієнічних індексів та індексів гіперестезії зубів.
5. Оцінити зміни біохімічних показників ротової рідини у осіб з рецесією ясен при впливі різних пластикостимулювальних препаратів у різні лікувальні терміни.
6. Надати клінічну оцінку та рекомендації щодо застосування тканинних модуляторів та їх компонентів у осіб з рецесією ясен у різні терміни спостереження.

Об'єкт дослідження – рецесія ясен у хворих та експериментальних тварин.

Предмет дослідження – біоптати слизової оболонки щоки і ясен, гомогенати ясен експериментальних щурів; стан тканин пародонта, ротова рідина осіб з рецесією ясен.

Методи дослідження. Експериментальні – для визначення макроскопічного та гістоморфометричного стану слизової оболонки щоки та ясен піддослідних тварин зі змодельованою рецесією ясен та при її корекції; клінічні – для оцінки стану тканин пародонта в осіб з рецесією ясен; біохімічні – для визначення в гомогенатах ясен піддослідних тварин та ротовій рідині осіб з рецесією ясен вмісту малонового діальдегіду, активності каталази та лужної фосфатази; статистичні –

для визначення достовірності різниці досліджуваних показників та характеру зв'язків між ними.

Наукова новизна одержаних результатів. Розпрацьований та апробований новий метод моделювання рецесії ясен у експериментальних тварин (патент № 126283). Уперше доведено, що підслизове введення тканинних модуляторів у піддослідних щурів не викликало у ділянці локалізації препаратів конгломератів гелю або розчину, їх інкапсуляцію, препарати рівномірно розподілялись у зоні введення. При цьому не спостерігалось ознак запалення, що дозволяє багаторазово вводити їх в одну анатомічну ділянку. Уперше досліджено, що при введенні тканинних модуляторів у піддослідних тварин, мікроскопічно спостерігалось збільшення кількості та активності фібробластів, формування пучків колагену, покращення ангіогенезу, що сприяло потовщенню субепітеліального шару. Уперше встановлено, що пластикостимулювальний ефект серед тканинних модуляторів більш виражений у препаратів „Nyadent BG” та Комплекс 1 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт”), що підтверджено динамікою змін значень біохімічних показників у щурів зі змодельованою рецесією ясен. Уперше вивчена інтенсивність рецесії ясен у хворих з різним біотипом тканин пародонта та доповнені і уточнені дані про пародонтологічний та гігієнічний статус даного контингенту хворих. Доведена ефективність застосування препаратів пластикостимулювальної дії та їх комплексів при лікуванні рецесії ясен, що підтверджено клінічними, параклінічними даними та позитивною динамікою біохімічних показників ротової рідини.

Практичне значення одержаних результатів. Вивчення причин виникнення рецесії ясен та її інтенсивності, з урахуванням біотипу тканин пародонта, пародонтологічного і гігієнічного статусу порожнини рота, дозволило диференційовано підійти до усунення рецесійних ушкоджень за допомогою тканинних модуляторів, що мають пластикостимулювальний ефект. Застосування даних препаратів сприяло покращенню клінічного стану тканин пародонта хворих, зменшувало гіперестезію зубів та позитивно впливало на гігієнічний стан ротової порожнини. Запропоновано «Застосування засобу на основі гіалурунової кислоти для ліфтингу м'яких тканин як засобу для лікування початкових ступенів рецесії ясен» (патент № 113652) та «Спосіб лікування початкових ступенів рецесії ясен» (патент № 113649). Отримані результати дослідження можуть бути базою для планування індивідуальних лікувальних заходів, впроваджуваних у стоматологічних закладах різного рівня. Вивчені у динаміці біохімічні маркери ротової рідини у осіб з рецесією ясен дозволять прогнозувати кінцевий результат з можливістю адекватного вибору пластикостимулювального препарату. Порівняльний аналіз вивчених препаратів дозволив рекомендувати для лікування рецесії ясен „Nyadent BG” (Свідоцтво про державну реєстрацію № UA TR. 039.343/1).

Основні наукові та практичні положення дисертаційної роботи запроваджено у навчальний процес кафедри терапевтичної стоматології Національної медичної академії імені П.Л. Шупика, кафедри терапевтичної стоматології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького та у практичну діяльність стоматологічних поліклінік міста Львова, Луцька.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням автора, виконаним за наукового керівництва доктора медичних наук, професора Авдєєва Олександра Володимировича. Автор особисто визначила напрямки досліджень, здійснила патентно-інформаційний пошук, обґрунтувала актуальність теми, сформулювала мету та завдання, систематизувала та проаналізувала наукову літературу за обраною темою. Дисертант особисто проводила всі клінічні стоматологічні обстеження, забір клінічного матеріалу (ротової рідини), приймала участь у постановці експериментального дослідження, клінічного обстеження піддослідних тварин, здійснила забір біоптатів слизової оболонки щоки і ясен експериментальних щурів. Разом із науковим керівником зробила аналіз та узагальнення отриманих результатів досліджень, сформулювала висновки. Дисертант підготувала всі публікації, написала і оформила дисертацію та автореферат. Дисертант завдячує консультативній допомозі завідувачу кафедри терапевтичної стоматології ЛНМУ ім. Данила Галицького професору Зубачику В. М.

Експериментальні дослідження проведені на базі Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок (директор – д.вет.н., проф. І. Я. Коцюмбас). Гістологічні та морфометричні методи дослідження проводили разом із співробітниками лабораторії імунології ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок (зав. лабораторії – к.вет.н. М. І. Жила). Біохімічні дослідження вмісту малонового діальдегіду, активності каталази та лужної фосфатази у гомогенатах ясен експериментальних щурів та ротовій рідині хворих проведені на базі Інституту біології тварин (директор – акад. В. В. Влізло).

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень та основні положення дисертації обговорювались на засіданні міжкафедральної апробаційної ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (Протокол №2 від 20 вересня 2018 року). Основні положення дисертації доповідались на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Жутаєвські читання» (Полтава, 14-15 березня 2013 року); науково-практичній конференції з участю міжнародних спеціалістів, присвяченій дню науки «Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики» (Харків, 15 травня 2014 року); на міжнародній науково-практичній конференції «RECOOP 5th TriNet Meeting» (Wroclaw, 17-19 October 2014); конференції молодих вчених «Актуальні проблеми стоматології дитячого віку» (Львів, 30 жовтня 2014 року); міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти лікування карієсу та його ускладнень у дітей» (Львів, 29-30 жовтня 2014 року); 3 Національному українському стоматологічному конгресі «Міжнародні стандарти профілактики та лікування і їх впровадження в практику лікаря-стоматолога» (Київ, 22-23 жовтня 2015 року); на міжнародній науково-практичній конференції «II miedzynarodowa konferencje naukowo-szkoleniowa lekarzy dentistow» (Kazimierz Dolny, 20-21 maja 2016).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 15 наукових праць (4 – одноосібно), з яких 7 статей, зокрема, 1 – в міжнародному фаховому виданні, 5- в науко-метричних виданнях, 6 – в фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН

України, 5 тез у матеріалах науково-практичних конференцій; отримано 3 патенти України на корисну модель.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 227 сторінках друкованого тексту, з яких 172 сторінка основного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та опису використаних джерел, додатків. Перелік використаної літератури містить 287 літературних найменувань, з яких 174 кирилицею та 113 латиницею. Роботу проілюстровано 53 рисунками та 25 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Усі експериментальні дослідження з тваринами проводилися з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей (Страсбург, 1985), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) та у відповідності з етичним кодексом Ради міжнародних медичних організацій „Міжнародні рекомендації для проведення медико-біологічних досліджень із застосуванням тварин”.

Усього в експерименті було задіяно 115 білих щурів лінії Вістар віком 9–10 тижнів стадного розведення, масою 210–230 г. Експериментальні дослідження склалися з 3 етапів:

I етап: вивчення пластикостимулювальної дії різних препаратів. Для оцінки пластикостимулювальної ефективності різних за механізмом дії препаратів тваринам під наркозом двобічно, із внутрішнього боку щоки у ділянці біля бокових зубів поблизу перехідної складки альвеолярного відростка верхньої щелепи, внутрішньослизово, з глибиною ін'єкції до 2 мм, одноразово вводили по 0,1 мл досліджуваного препарату.

Усіх тварин було поділено на 7 дослідних груп по 7 тварин у кожній: перша група – інтактні тварини (контроль); друга група – тварини, яким застосовували біополімер на основі гіалуронової кислоти „Гіалуформ мезоліфт 1 %”; третя група – тварини, яким вводили препарат на основі колагену і еластину „Колеласт комплекс”; четверта група – тварини, яким вводили гідрогель „Акваліфт™”; п'ята група – тварини, яким застосовували препарат „Сюрджідерм”; шоста група – тварини, яким вводили препарат „Nyadent BG”; сьома група – тварини, яким вводили „Гіалуформ мезоліфт” і „Акваліфт” (Комплекс 1).

II етап експериментального дослідження: розпрацювання моделі рецесії ясен у тварин. Дослідження було виконано на 10 білих щурах. Моделювання рецесії ясен у піддослідних тварин проводили під наркозом (0,5 мл 4 % розчину тіопенталу натрію в черевну порожнину). Після знеболення скальпелем висікали маргінальний край ясен, распатором відшаровували V-подібні слизово-окісні клапті в ділянці різців нижньої щелепи для оголення кісткової тканини пародонта; конусоподібним бором на малих обертах видаляли верхній край вестибулярної стінки альвеоли, усували цемент оголеної частини кореня. Поверхня рани заживала

вторинним натягом. Через 4 тижня у тварин візуальних ознак запального процесу в тканинах пародонта не діагностували. Однак фестончастість маргінального краю ясен була змінена, спостерігалася чітко виражена рецесія ясен на 3–4 мм біля передніх зубів на нижній щелепі.

III етап експериментального дослідження: ін'єкційна контурна пластика рецесії ясен у тварин. Дослідження проводилися на 56 щурах. Для оцінки ефективності одноразового застосування препаратів або їх композицій при ін'єкційній пластичності маргінального краю ясен при експериментально сформованій рецесії ясен було сформовано 7 дослідних та 1 контрольну групу щурів: перша група (7 щурів) – інтактні тварини (контроль); друга група (7 щурів) – модельована рецесія ясен (без корекції); третя група (7 щурів) – введення препарату „Гіалуформ мезоліфт”; четверта група (7 щурів) – введення препарату „Колеласт”; п'ята група (7 щурів) – введення гідрогелю „Акваліфт”; шоста група (7 щурів) – введення препарату „Сюрджідерм”; сьома група (7 щурів) – введення препарату „Нуадент BG”; восьма група (7 щурів) – введення препарату „Гіалуформ мезоліфт” і „Акваліфт” (Комплекс 1). На 30 добу експерименту проводити виведення тварин із експерименту шляхом інгаляційного передозування диетилового ефіру. Для оцінки ефективності контурної пластики після змодельованої рецесії ясен проводилися гістологічні, морфометричні та біохімічні дослідження.

Гістологічне дослідження біоптатів ясен та слизової оболонки щок піддослідних тварин проводили після зафарбовування за методом Ван – Гізона, гематоксиліном та еозином. Світлову мікроскопію і мікрофотографування гістопрепаратів здійснювали за допомогою мікроскопа OLYMPUS CX 41, обладнаного системою відео та фотоаналізу OLYMPUS C-5050. Морфометрію на тканинному рівні проводили з використанням адаптованої морфометричної програми DP-SOFT для мікроскопа OLYMPUS CX 41. У гомогенатах ясен експериментальних тварин визначали активність лужної фосфатази методом гідролізу (1976), активність каталази методом М. А. Королюка (1983), вміст МДА – за кольоровою реакцією з тіобарбітуровою кислотою (1979).

Для вирішення поставлених мети та завдань на базі Стоматологічного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького було проведено обстеження 204 осіб віком від 20 до 55 років. При обстеженні нами були забезпечені усі заходи стосовно безпеки здоров'я людей, дотримання прав людської гідності та морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінської декларації, конвенції ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України.

Для оцінки стоматологічного статусу проводили визначення гігієнічного і пародонтальних індексів. Гігієнічний стан ротової порожнини оцінювали за спрощеним індексом гігієни OH-S Greene J. C., Vermillion J. R. (1969); індексом ефективності гігієни ротової порожнини (ІЕГ), (1990). Для виявлення місцевих факторів подразнення ясен (зубні нашарування чи зубний камінь) визначали індекс подразнення О'Лірі (ІП) (1989). Для вивчення інтенсивності та поширеності запального процесу в яснах застосовували модифіковану методику визначення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) (I. Shour, M. Massler у

відсотках за С. Parma, 1956); індекс кровоточивості ясен визначали після зондування за Mühlemann H. R. (PBI), (1973). Втрату зубо-ясеневого епітеліального прикріплення (БЕП) досліджували за допомогою градуйованого пародонтального зонда, обраховуючи середнє значення за вимірами у 4 точках навколо кожного зуба, за методикою Г. Ф. Білоклицької (2010). Індекс рецесії ясен (ІРЯ) розраховували за методикою Stahl S., Morris A. (1955). Для оцінювання ступеня рецесії ясен використовували класифікацію за Miller P. D. (1985). Враховуючи, що одним з провідних симптомів рецесії ясен є підвищена чутливість, вважали за потрібне вивчення індексу розповсюдженості гіперестезії зуба (ІРГЗ) та індексу інтенсивності гіперестезії зуба (ІІГЗ) (Федоров Ю. А., 1998). Біотип пародонта у хворих визначали за допомогою зондів Nu-Friedy Colourvue Biotype Probe. У супернатанті ротової рідини хворих з рецесією ясен досліджували вміст МДА, активність каталази та лужної фосфатази.

Лікування рецесії ясен, на етапі підтримувальної терапії, провели 128 хворим, поділеним на дві групи: у основній (81 особа) застосовували препарат пластикостимулювальної дії „Hyadent BG” у вигляді ін’єкцій у ділянках рецесії ясен. Для цього проводили точкове введення (папульна методика) препарату по контуру маргінального краю ясен. Глибина ін’єкції у середньому становила 0,1–0,2 мм. Кількість введеного препарату (0,1–0,2 мл) залежала від біотипу тканин пародонта. Інтервал між ін’єкціями становив 2–3 тижні. Лікування хворих контрольної групи (47 осіб) на етапі підтримуючої терапії не включало пластикостимулювальних заходів (рисунок 1).

Для об’єктивної оцінки ступеня достовірності результатів дослідження проведена статистична обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп’ютера Pentium II з застосуванням пакета статистичних програм „Statgraphic 2.3” і „Microsoft Excel 2000”.

Результати дослідження та їх обговорення. Застосований у ділянках щоки препарат „Гіалуформ мезоліфт” у другій групі піддослідних тварин, створюючи з водою гелеподібні розчини, забезпечував гідрорезерв для сполучної тканини. Це сприяло збільшенню субепітеліального шару із рівномірним стоншенням епітеліального шару або із його заглибленням у власну пластинку (зникненням папілярного рисунка за рахунок проліферації клітин гермінативної зони та продукції фібробластами компонентів міжклітинної речовини слизової оболонки щоки). Після застосування препарату „Колеласт комплекс” в ділянці щоки, у щурів третьої групи не діагностували негативних місцевих реакцій організму на даний препарат. Визначалась велика кількість судин і оксифільних колагенових волокон. Субепітеліальний шар складався з фіброзної тканини з великою кількістю судин мікроциркуляторного русла. Навколо судин були зосереджені клітинні елементи сполучної тканини. Основна аморфна речовина містила воду, протеоглікани, глікопротеїни, глікозаміноглікани, серед яких були сульфатовані. У тварин четвертої групи, після введення препарату „Акваліфт” встановлено, що слизова оболонка щоки була вкрита пласким епітелієм з ороговінням і нормальною диференціацією шарів. Власна пластинка майже не утворювала сосочків.

Визначалась велика кількість судин, навколо яких були сконцентровані клітинні елементи сполучної тканини та інтенсивно зафарбовані оксифільні колагенові волокна.



Рисунок 1 – Схема лікувально-профілактичних заходів у хворих з рецесією ясен

У п'ятій групі тварин, після застосування препарату „Сюрджідерм”, слизова оболонка щоки була вкрита багатошаровим пласким епітелієм з ороговінням і нормальною диференціацією шарів. Власна пластинка не утворювала сосочків з субепітеліальним потовщеним шаром. У підслизовій основі, між пучками колагенових волокон, збільшувалась кількість основної аморфної речовини і скупчення адипоцитів. Визначались оксифільні колагенові волокна, судини були розширені, заповнені форменими елементами крові, серед яких переважали еритроцити. У шостій групі, після використання „Hyadent BG”, результати мікроскопічного дослідження засвідчили, що слизова оболонка була вкрита багатошаровим пласким зроговілим епітелієм із типовою диференціацією шарів. Власна пластинка утворювала неглибокі та малочисельні сосочки, містила багато клітинних елементів, серед яких переважали фібробласти, та плавно переходила у підслизову основу, в якій були товсті пучки колагенових волокон з інтенсивною оксифілією. Виражена оксифілія колагенових волокон підтверджувала здатність „Hyadent BG” стимулювати синтез колагену. Деякі судини мікроциркуляторного русла були звужені. Спостерігалось збільшення аморфної речовини у підслизовій основі, яка сприяла підвищенню тонусу, зволоженню тканини шляхом утримання води колагеновими волокнами. У щурів сьомої групи, після застосування Комплексу 1 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт”), у слизовій оболонці щоки не діагностовано конгломератів гелю чи розчину, їх інкапсуляції або утворення порожнин.

Гістологічно слизова оболонка тканин після формування рецесії ясен у щурів II групи і на кінець місячного спостереження характеризувалась витонченням епітеліальної пластинки ясен. У сполучній тканині чітко візуалізувалась дезорганізація та васкуляризація колагенових волокон. Епітеліальна пластинка слизової оболонки вільної поверхні ясен була потоншена, ядра клітин базального шару пікнотичні. Інтенсивно оксифільно забарвлені колагенові волокна розпушені, набряклі та де-не-де васкуляризовані. При введенні „Гіалуформ мезоліфт” у слизову ясен тварин III групи відзначали лише незначне розшарування пучків колагенових волокон, що й спричиняло деяке розширення сполучнотканинного шару. Кровоносні судини були помірно кровонаповненні, розміщувались у товщі сполучнотканинного шару. На препаратах, забарвлених резорцин-фуксином, відзначали появу еластичних волокон різної товщини, які локалізувались переважно навколо судин у їх стінках. Гістологічно слизова оболонка ясен щурів дослідної групи, яким вводили „Колеласт комплекс” (IV група) візуально відрізнялась від такої у щурів контрольної чи інших дослідних груп. Виявляли розпушення та набряк колагенових волокон, значне зменшення їх кількості, що проявлялось слабооксифільним забарвленням сполучнотканинного шару. Відзначали зменшення кількості кровоносних капілярів, згладження сосочкового шару. Невелика кількість фібробластів розміщувались хаотично. Клітини шипуватого шару були видовжено-овальної форми, з просвітленою цитоплазмою, нещільно розміщувались, утворюючи лінію з двох або з одного шарів. За гістологічного дослідження слизової оболонки ясен щурів V дослідної групи, яким застосовували препарат „Акваліфт”, виявляли явища дискератозу або практичну

відсутність рогового шару. Власне пластинка була утворена сполучною тканиною і містила значну кількість капілярів та судин, навколо яких виявляли дрібно вогнищеві скупчення лімфо-плазматичних інфільтратів. Сполучнотканинні сосочки були добре розвинуті і глибоко вкорінювались в епітелій. У власній пластинці слизової оболонки, а саме в сосочковому шарі, добре проглядалися кровоносні капіляри. Всі структури власне сполучнотканинного шару слизової оболонки ясен, поряд з волокнами, містили також клітинні елементи, такі як макрофаги, фібробласти, лейкоцити, плазматичні та тучні клітини. За гістологічного дослідження слизової оболонки ясен щурів VI групи, яким вводили препарат „Сюрджідерм”, встановлено, що слизова оболонка була вкрита багатошаровим зроговіваючим епітелієм. Сосочковий шар практично на всій поверхні слизової оболонки згладжувався, виявлялись лише його поодинокі випинання у власне пухку сполучну тканину. У власне сполучнотканинному шарі відзначали скупчення великої кількості клітин гістіоцитарного ряду. Пучки колагенових волокон місцями були розшаровані. При цьому спостерігали ущільнення клітин базального шару. У сполучнотканинному шарі між пучками колагенових волокон виявляли порушення проникності стінок судин, що спричиняло вихід еритроцитів за їх межі та розвиток незначної гіперемії. Досліджували інтенсивний поділ фіброцитів та фібробластів, а також наявність тучних клітин. За гістологічного дослідження слизової оболонки ясен щурів VII дослідної групи, яким вводили „Hyadent BG”, встановлено, що її будова була характерною, тобто складається із добре диференційованої епітеліальної пластинки з типовою диференціацією шарів. Клітини базального шару були гіперхромні, розміщувались достатньо щільно. Власне пластинка утворювала неглибокі сосочки, які щільно з'єднувались з пучками колагенових волокон. Пухка сполучна тканина власне сполучнотканинної пластинки була дещо розпушена, де-не-де васкуляризована. Волокна не достатньо щільно прилягали одні до одних, створюючи неоднорідну сіткоподібну структуру. Судини були незначно кровонаповнені. За гістологічного дослідження слизової оболонки ясен щурів VIII групи, яким вводили „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” не виявлено різкої відмінності у її будові. Роговий шар був щільно прикріплений до епітеліальної пластинки, епідермоцити шипуватого шару розміщувались хаотично, сполучнотканинні сосочки утворювали неглибокі складки. Колагенові волокна розміщувались невпорядковано, утворюючи сильно оксифільні конгломерати, особливо навколо судин. У власне сполучнотканинному шарі добре проглядались невеликі судини, заповнені еритроцитами.

Отже, введення щурам у слизову оболонку ін'єкцій різних груп лікарських засобів за експериментальної рецесії сприяло формуванню та інтенсифікації утворення колагенових та еластичних волокон. Проте, найкращий ефект вдалося досягти при застосуванні таких препаратів, як „Гіалуформ мезоліфт”, „Hyadent BG”, „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” (Комплекс 1), введення яких стимулювало ріст фібробластів, покращувало формування щільних пучків колагенових волокон та забезпечувало нормальне функціонування кровоносної системи та живлення навколишніх тканин.

Аналіз морфометричних показників слизової оболонки ясен щурів показав, що у результаті застосування тканинних регуляторів при експериментальній рецесії, найбільша висота епітеліального шару спостерігалась після ін'єкційного введення препаратів „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” – $129,0 \pm 8,0$ мкм (VIII група), що не відрізнялось статистичною значущістю у інтактних тварин (I група), $p > 0,05$. Мінімальне збільшення значень висоти епітеліального шару визначали при ін'єкційному введенні „Сюрджідерм” – $93,80 \pm 11,40$ мкм, $p < 0,01$. Максимальні значення висоти сполучнотканинного шару досліджували при застосуванні „Нуадент BG” – $870,0 \pm 62,0$ мкм та „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” (Комплекс 1) – $826,0 \pm 94,0$ мкм, $p, p_1 < 0,01$.

Аналіз стану перекисного окиснення ліпідів показав, що концентрація малонового діальдегіду в гомогенатах ясен щурів з експериментальною рецесією, за умов застосування різних пластикостимулювальних препаратів зменшувалась порівняно з групою тварин, що не отримували корекції при рецесії ясен, тоді як активність каталази у гомогенатах ясен значно підвищувалась на тлі зниження активності лужної фосфатази у всіх дослідних групах тварин ($p < 0,001$). Водночас, позитивна динаміка значень біохімічних маркерів була більш виражена при застосуванні препаратів „Нуадент BG” та „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” (Комплекс 1).

У результаті аналізу даних анамнезу і клінічного обстеження 204 хворих, віком від 20 до 55 років (порівняння показників проводилося у відповідних вікових групах: 20-25, 26-35, 36-45, 46-55 років) були визначені найбільш вагомні фактори ризику виникнення рецесії ясен. Встановлено, що рецесія ясен, зумовлена мілким присінком порожнини рота, об'єктивізувалась у 11,76 % оглянутих при мінімальних значеннях цієї патології у пацієнтів віком 46–55 років (9,84 % оглянутих) та при максимальних даних (14,0 % пацієнта) – у віці 36–45 років. Аномалії зубних рядів та зубів, травма ясен, які слугували фактором ризику виникнення рецесії ясен, були діагностовані у однакової кількості обстежених осіб (по 9,80 % оглянутих), і коливались від 8,20 % у досліджуваних старшої вікової групи та до 12,0 % та 16,0 % оглянутих віком 36–45 років, відповідно. Найбільша поширеність рецесії ясен (41,18 % оглянутих) була визначена у хворих з хронічним генералізованим пародонтитом у стадії ремісії. У найменшій кількості хворих рецесія ясен була обумовлена шкідливими звичками (3,92 % осіб) та зовнішньою травмою (2,94 % оглянутих). Рецесія ясен, викликана ортодонтичним лікуванням та ятрогенною травмою, була об'єктивізована у 13,75 % та у 6,87 % обстежених, відповідно.

Варіанти будови тканин пародонта дозволяють, з великою долею ймовірності, передбачити варіант розвитку і ступінь вираженості патологічних процесів у пародонті. Тому вважали доцільним визначення біотипу пародонта у хворих з рецесією ясен. У результаті проведених досліджень нами встановлено, що кластер A1 (тонкий фестончатий ясеневий біотип з тонкою формою зуба) визначався у 37,75 % хворих з рецесією ясен; кластер A2 (товстий фестончатий ясеневий біотип з тонкою або середньою формою зуба) був діагностований у 34,31 % обстежених, $p > 0,05$. Кластер B-TF (товстий плоский ясенний біотип з

квадратною формою зуба) об'єктивізувався у 27,94 % хворих з рецесією ясен, що було у 1,3 рази менше стосовно даних у осіб з біотипом пародонта A1.

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що із 204 обстежених рецесія ясен I класу зустрічалась у 69 хворих (33,82 %); II клас рецесії ясен діагностували у 96 обстежених (47,06 %); III клас рецесії ясен визначався у 39 хворих (19,12 %) із загальної кількості обстежених. Особи, з наявністю IV класу рецесії ясен, у нашому дослідженні не зустрічались.

Проведені дослідження довели, що у носіїв кластеру A1-Thin S I клас рецесія ясен зустрічається, у середньому, у 2,9 рази рідше, ніж у представників з біотипом пародонта A2-TS та B-TF, $p_1 < 0,01$. Водночас III клас рецесії ясен у осіб з біотипом пародонта A1-Thin S діагностували у 3,7 рази частіше, ніж у хворих з кластерним типом пародонта A2-TS та B-TF, $p_1 < 0,01$. Звертало увагу, що II клас рецесії ясен, незалежно від біотипу пародонта, зустрічався у обстежених хворих в однакових відсотках, $p_1 > 0,05$.

Аналіз значень індексу РМА у залежності від ступеня тяжкості рецесії ясен показав, що мінімальні значення індексу РМА визначались при легкому ступені тяжкості рецесії ясен – $31,65 \pm 1,93$ %, що за критеріями індексу вказувало на гінгівіт середнього ступеня. При середньому ступені тяжкості рецесії ясен значення індексу РМА склало $48,20 \pm 2,12$ %, що перевищувало значення при легкому ступені тяжкості рецесії ясен у 1,5 рази, $p < 0,01$. Максимальні дані індексу РМА досліджували у осіб з тяжким ступенем рецесії ясен ($62,00 \pm 2,53$ %), що було у 2,0 рази та у 1,3 рази більше, ніж при легкому та середньому ступені тяжкості рецесії ясен, відповідно, p , $p_1 < 0,01$. У хворих з рецесією ясен індекс кровоточивості (Ікр), у середньому, дорівнював $2,01 \pm 0,05$ бали. Слід зауважити, що у даної когорти обстежених значення індексу кровоточивості ясен зростало від $1,41 \pm 0,05$ бали при легкому ступені рецесії ясен до $2,04 \pm 0,06$ бали при середньому ступені рецесії ясен, $p < 0,01$ та досягало максимальних значень при тяжкому ступені рецесії ясен – $2,60 \pm 0,05$ бали, p , $p_1 < 0,01$. Втрата епітеліального прикріплення (ВЕР) у досліджуваних з рецесією ясен, у середньому, дорівнювала $2,57 \pm 0,21$ мм і зростала зі збільшенням ступеня тяжкості рецесії ясен. Індекс рецесії у хворих при легкому ступені рецесії ясен дорівнював $22,10 \pm 2,16$ %, що було у 1,4 рази менше, ніж при середньому ступені тяжкості рецесії ясен – $32,00 \pm 2,18$ %, $p < 0,01$. Максимальні значення даного індексу фіксували при тяжкому ступені рецесії ясен – $43,08 \pm 2,15$ %, що було у 1,9 рази та у 1,3 рази більше, ніж при легкому та середньому ступені рецесії ясен, відповідно, p , $p_1 < 0,01$.

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що значення ІРГЗ зростало від $34,00 \pm 1,49$ % при легкому ступені рецесії ясен до $46,13 \pm 1,48$ % при середньому ступені рецесії ясен, $p < 0,01$. При тяжкому ступені рецесії ясен дані індексу ІРГЗ становили $56,67 \pm 1,52$ %, що було у 1,7 рази та у 1,2 рази більше, ніж при легкому та середньому ступені тяжкості рецесії ясен, p , $p_1 < 0,01$, відповідно. Динаміка значень індексу ІРГЗ була аналогічною: визначали мінімальні дані цього індексу при легкому ступені рецесії ясен – $2,50 \pm 0,10$ бали та максимальні значення при тяжкому ступені рецесії ясен – $3,42 \pm 0,09$ бали, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$.

Значення індексу ОНІ-S, у даного контингенту хворих, у середньому, дорівнювали $2,43 \pm 0,04$ бали, що за критеріями індексу свідчило про незадовільну гігієну порожнини рота обстежених. При цьому, значення проаналізованого індексу при легкому ступені тяжкості рецесії ясен – $1,86 \pm 0,04$ бали, були у 1,3 раза менше, ніж при середньому ступені рецесії ясен, $p < 0,01$. Максимальні значення індексу ОНІ-S були у хворих з тяжким ступенем рецесії ясен – $2,94 \pm 0,05$ бали, що перевищувало дані при легкому ступені рецесії ясен у 1,6 раза та при середньому ступені рецесії ясен – у 1,2 раза, $p, p_1 < 0,01$. Середнє значення індексу подразнення О'Лірі (ІІІ) у досліджуваних осіб становило $2,35 \pm 0,22$ бали, що за критеріями індексу характеризувалось наявністю зубних відкладень, які покривали до 1/2 коронки зубів. Індекс ефективності гігієни (ІЕГ) у осіб з рецесією ясен, у середньому, дорівнював $2,44 \pm 0,11$ бали, що свідчило про незадовільну гігієну ротової порожнини. При цьому, зі збільшенням ступеня тяжкості рецесії ясен ІЕГ зростав: від $1,95 \pm 0,12$ бали при легкому ступені рецесії ясен до $3,06 \pm 0,11$ бали при тяжкому ступені рецесії ясен, $p < 0,01$.

Аналіз динаміки продуктів перекисного окиснення ліпідів (МДА) у ротовій рідині хворих з рецесією ясен, у залежності від проведеної терапії у різні лікувальні терміни, показав, що найбільш позитивні зміни в усі лікувальні терміни виявлялись при використанні „Hyadent BG”, що підтверджено найбільшим зниженням у ротовій рідині вмісту МДА, як стосовно даних до лікування, так і відносно значень рівня МДА у ротовій рідині хворих контрольної групи, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$. Аналіз активності каталази у ротовій рідині хворих з рецесією ясен показав, що через 3 та 6 місяців після лікування рівень активності каталази збільшувався в обох групах дослідження стосовно даних до лікування, однак більш суттєве зростання активності каталази у ротовій рідині визначали у осіб, де застосовувався „Hyadent BG” – на 37,79 %, $p < 0,01$, через 12 місяців досліджень. Через 12 місяців спостережень визначали зниження значень активності ЛФ у ротовій рідині досліджуваних при використанні „Hyadent BG”, $p < 0,01$. При цьому, у осіб контрольної групи активність ЛФ у ротовій рідині досліджуваних дорівнювала лише вихідним даним, $p > 0,05$.

У результаті застосування пластикостимулювального препарату „Hyadent BG” при лікуванні рецесії ясен через 3, 6 та 12 місяців після проведення терапії, визначали покращення значень пародонтологічних, гігієнічних індексів, а також зменшення явищ гіперестезії, покращувався клінічний стан тканин пародонта в усі терміни спостереження.

Через 3 місяці після лікування встановлено, що у осіб контрольної групи „нормалізація” стану тканин пародонта виявлялась у $25,93 \pm 9,99$ % пацієнтів. „Покращення” визначали у $29,63 \pm 9,80$ % осіб. Лікування виявилось неефективним у $44,44 \pm 3,49$ % пролікованих. При лікуванні рецесії ясен за допомогою досліджуваного препарату через 3 місяці спостережень з'ясовували, що „нормалізація” стану тканин пародонта визначалась у $60,72 \pm 9,23$ %, що було значно вище, ніж у осіб групи контролю, $p < 0,05$. „Покращення” стану тканин пародонта досліджували у $32,14 \pm 8,83$ % пролікованих, $p > 0,05$. Лікування виявилось неефективним у $7,14 \pm 2,87$ % осіб при застосуванні

пластикостимулювального препарату, що було достовірно менше, ніж у групі контролю, $p < 0,01$.

Результати досліджень показали, що через 6 місяців спостережень при лікуванні рецесії ясен у осіб контрольної групи, „нормалізація” стану тканин пародонта діагностувалась у $29,63 \pm 8,79$ % пролікованих. При цьому, даний клінічний стан тканин пародонта об’єктивізували у $75,0 \pm 8,18$ % осіб при використанні досліджуваного препарату, $p < 0,01$. Покращення стану тканин пародонта досліджували у $40,74 \pm 9,46$ % осіб контрольної групи та у $25,0 \pm 8,18$ % пролікованих за допомогою пластикостимулювального препарату, $p > 0,05$. Через 6 місяців спостережень лікування виявилось неефективним у $29,63 \pm 8,79$ % обстежених контрольної групи. Звертало увагу, що у даний термін досліджень, при лікуванні рецесії ясен за допомогою препарату гіалуронової кислоти, стан тканин пародонта „без змін” не об’єктивізувався.

Результати вивчення клінічного стану тканин пародонта у осіб з рецесією ясен через 12 місяців спостережень показали, що „нормалізація” стану тканин пародонта діагностувалась у $22,22 \pm 8,0$ % осіб контрольної групи, $p < 0,05$ та $82,14 \pm 7,24$ % пролікованих за допомогою препарату гіалуронової кислоти, $p < 0,01$. „Покращення” стану тканин пародонта визначали у $37,04 \pm 9,29$ % хворих контрольної групи та у $17,85 \pm 7,24$ %, $p < 0,05$ – при застосуванні досліджуваного препарату. Лікування рецесії ясен виявилось неефективним у $40,74 \pm 9,46$ % пролікованих контрольної групи. При лікуванні рецесії ясен за допомогою пластикостимулювального препарату негативних результатів лікування не спостерігали.

Таким чином, результати лікування хворих у безпосередні та віддалені терміни спостереження довели переконливу перевагу пластикостимулювального препарату гіалуронової кислоти, що підтверджено даними біохімічних досліджень та кращою динамікою параклінічних індексів. Незважаючи на високу вартість препарату, вважаємо його додаткове застосування для лікування даної патології тканин пародонта цілком виправданим.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та вирішення актуального наукового завдання, що полягає в обґрунтуванні індивідуального застосування тканинних модуляторів пластикостимулювальної дії при лікуванні рецесії ясен на підставі експериментальних, клінічних та біохімічних досліджень.

1. Макроскопічно слизова оболонка щоки експериментальних щурів у зоні введення препарату не відрізнялась від аналогічних ділянок тварин контрольної групи. Введення препаратів не супроводжувалось інкапсуляцією та не викликало запальних реакцій в організмі піддослідних тварин. Мікроскопічно у фрагментах слизової оболонки щоки тварин спостерігали поширення і включення у міжклітинний матрикс засобів для ремоделювання, збільшення кількості і активності фібробластів, формування пучків колагену, посилення ангіогенезу.

2. Мікроскопічно у біоптатах слизової оболонки маргінальних ясен, при введенні тканинних модуляторів не спостерігали скупчень конгломератів препарату; візуалізувалось збільшення аморфної речовини, підвищення продукції

фібробластів, колагенових пучків та судин мікроциркуляторного русла. Дана тенденція зумовлювала потовщення субепітеліального шару, значення якого дорівнювало даним інтактних тварин, $p > 0,05$, та було значно вище ніж при застосуванні інших пластикостимулюючих препаратів, $p_1 - p_4 < 0,05$.

3. Визначено, що введення препаратів пластикостимулювальної дії сприяє зменшенню вмісту малонового діальдегіду у 2,2 рази, $p < 0,01$ та активності лужної фосфатази у 2 рази, $p < 0,05$ на тлі підвищення активності каталази у 3,7 раза, $p < 0,01$ в гомогенатах ясен експериментальних тварин стосовно даних у щурів, що не зазнавали корекції при рецесії ясен, $p < 0,01$, що свідчить про зменшення мембраноруйнівних процесів і збільшення антиоксидантного захисту тканин пародонта за дії тканинних модуляторів.

4. Встановлено превалювання біотипу пародонта A1-Thin S у осіб з рецесією ясен, яка характеризувалась більш інтенсивним ураженням тканинних структур, ніж при кластерній приналежності до біотипів пародонта A2-TS та B-TF. З'ясовано, що при тяжкому ступені рецесії ясен дані пародонтологічних, гігієнічних індексів та значення індексів гіперестезії зубів були достовірно вищими, ніж при легкому та середньому ступені тяжкості рецесії ясен, $p, p_1 < 0,05$; $p, p_1 < 0,01$.

5. Доведено, що введення тканинного модулятора на основі гіалуронової кислоти при лікуванні рецесії ясен зменшувало вміст малонового діальдегіду у ротовій рідині досліджуваних у 2,3 та у 2,8 рази через 6 та 12 місяців після лікування відповідно, водночас цей показник відрізнявся від показника пацієнтів контрольної групи, $p < 0,01$; відбулося підвищення активності каталази у ротовій рідині досліджуваних у 1,3 рази, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$ та у 1,4 рази, $p, p_1 < 0,01$ через 6 та 12 місяців після лікування відповідно, тобто лікування призводило до зменшення мембраноруйнівних процесів та збільшення антиоксидантного захисту.

6. Застосування препарату гіалуронової кислоти („Hyadent BG”; Свідоцтво про державну реєстрацію № UA TR. 039.343/ 1) при лікуванні рецесії ясен сприяло покращенню клінічного стану тканин пародонта досліджуваних, що підтверджувалось динамікою пародонтологічних, гігієнічних індексів, зменшенням гіперестезії зубів. У віддалені терміни спостереження „нормалізація” стану пародонта при тканинній рецесії була досягнута у 22,2 % пролікованих контрольної групи та у 82,1 % осіб при застосуванні препарату на основі гіалуронової кислоти, $p_1 < 0,01$. При цьому, у результаті застосування пластикостимулювального препарату не спостерігали негативних результатів лікування.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Зубачик В.М. Клінічно-морфологічні зміни слизової оболонки порожнини рота щурів при місцевому одноразовому застосуванні пластикостимуляторів на основі сполук природнього походження / В. М. Зубачик, М. О. Іськів, І. В. Ган, А. М. Ященко // Світ медицини та біології. – 2013. – № 2 (38). – С.34–38. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження,*

проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, написання статті та формування основних висновків роботи).

2. Зубачик В.М. Експериментальне дослідження пластикостимулювального ефекту препаратів на основі синтетичних полімерів при місцевому застосуванні / В. М. Зубачик, **М. О. Іськів**, І. В. Ган, А. М. Ященко // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т.16, №1, Ч.2. – С. 58–61. *(Здобувач провела аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження).*

3. Зубачик В. М. Біохімічні аспекти впливу препаратів акваліфт і ДМАЕ на сполучну тканину ясен щурів зі змодельованою рецесією ясен / В.М.Зубачик, **М. О. Іськів** // Український стоматологічний альманах. – 2016. – Т.1, №1. – С. 21–23. *(Дисертант брала участь у плануванні та проведенні досліджень, написанні статті та формуванні висновків роботи).*

4. **Іськів М. О.** Ефективність застосування препаратів з пластикостимулюючою дією на біохімічні показники ротової рідини у пацієнтів з рецесією ясен / М.О. Іськів, О.В.Авдєєв // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – Т.3, № 5 (14). – С. 203–208. *(Здобувач брала участь у проведенні біохімічних досліджень, статистичному опрацюванні отриманих результатів, підготувала статтю до друку).*

5. **Іськів М. О.** Оцінка інтенсивності запальних процесів у тканинах пародонта в пацієнтів із рецесією ясен залежно від віку та біотипу пародонта / М.О.Іськів// Клінічна стоматологія. –2018. – № 2. – С.16–20.

6. Авдєєв О. В. Оцінка гігієнічного стану порожнини рота та гіперетезії зубів у пацієнтів з рецесією ясен / О. В. Авдєєв, **М.О. Іськів** // Новини стоматології. – 2018. – № 3 (96). – С.14–17. *(Здобувач брала участь у проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні отриманих результатів, підготувала статтю до друку).*

7. **Iskiv M. O.** The modern view on etiology and pathogenesis of gum recession (review of literature) / M. O. Iskiv // The Pharma Innovation Journal Research Letters. – 2018. – № 7 (7). – P.176–179.

8. **Іськів М. О.** Дослідження пластикостимулювального ефекту препаратів на основі синтетичних полімерів в експерименті на щурах / М.О.Іськів // Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики: мат. наук.-практ. конференції з участю міжнародних спеціалістів, присвячені дню науки. (15 травня 2014, Харків). – Харків, 2014. – С. 96–97.

9. Zubachyk V. M., **Iskiv M. O.** Experimental substantiation of the application of different plastic stimulators in gingival recession // RECOOP 5th TriNet Meeting: the materials of the conference abstracts. (17-19 october 2014, Wroclaw). – Wroclaw, 2014. – P.67. *(Дисертант самостійно підготувала та узагальнила матеріал публікації).*

10. **Іськів М. О.** Моделювання рецесії ясен в експерименті на щурах / М.О.Іськів // Сучасні аспекти лікування карієсу та його ускладнень у дітей: мат. міжнарод. наук.-практ. конференції (29-30 жовтня 2014, Львів) – Львів, 2014. – С. 38–39.

11. Зубачик В. М. Гістоморфометричне дослідження маргінального пародонта після послідовного введення різних за походженням препаратів у щурів

після моделювання рецесії ясен / В. М. Зубачик, **М.О. Іськів** // Міжнародні стандарти профілактики та лікування і їх впровадження в практику лікаря-стоматолога: мат. 3 Національного українського стоматологічного конгресу (22-23 жовтня 2015, Київ). Новини стоматології. – 2015. – №4 (85) – С.110–111. *(Дисертант брала участь у плануванні досліджень, проведенні лабораторних досліджень, формуванню висновків, написанні тез).*

12. Zubachyk V. M. The effectiveness of hyaluronic acid for the soft tissues lifting of rats with simulated gingival recession / V. M. Zubachyk, **M. O Iskiv** //П miedzynarodowa konferencje naukowo-szkoleniowa lekarzy dentistow (20-21 maja 2016, Kazimierz Dolny). – Kazimierz Dolny, 2016. – P.91. *(Дисертант самостійно опрацювала дані гістоморфометричних досліджень, здійснила аналіз та узагальнення отриманих результатів).*

13. Патент на корисну модель №113649 Україна, МПК 2016.01. А61К 6/00; А61К 31/728; А61Р 21/00; А61Q 11/00. Спосіб лікування початкових ступенів рецесії ясен / Зубачик В. М., **Іськів М. О.**; заявник і патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. № u2016 07768; заявл. 14.07.2016; опубл. 10.02.2017, Бюл. № 3. *(Здобувач брала участь у плануванні дослідження та розробці способу формули винаходу).*

14. Патент на корисну модель №113652, МПК (2016.01) А61К 6/00; А61К 31/728; А61Р 43/00; А61Q 11/00. Застосування засобу на основі гіалуронової кислоти для ліфтингу м'яких тканин як засобу для лікування початкових ступенів рецесії ясен / Зубачик В. М., **Іськів М. О.**; заявник і патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. Номер заявки u2016 07772; заявл. 14.07.2016; опубл. 10.02.2017, Бюл. № 3. *(Дисертант визначила напрямки планування дослідження та брала участь у розробці способу формули винаходу).*

15. Патент на корисну модель №126283, МПК G09В 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання рецесії ясен у лабораторних тварин (щурів) / Зубачик В. М., **Іськів М. О.**; заявник і патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. № u2018 00765; заявл. 29.01.2018; опубл. 11.06.2018, Бюл. № 11. *(Дисертант провела аналітичний пошук за даною темою, оформила результати дослідження та опису до патенту).*

АНОТАЦІЯ

Іськів М. О. Обґрунтування застосування тканинних модуляторів для пластики м'яких тканин у пацієнтів з рецесією ясен (клінічно-експериментальне дослідження). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія (22 – охорона здоров'я). – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» МОН України, Ужгород, 2019.

Дисертаційна робота присвячена обґрунтуванню застосування пластикостимулюючих препаратів при лікуванні рецесії ясен на підставі експериментальних, клінічних, біохімічних досліджень.

Макроскопічно слизова оболонка щоки експериментальних щурів у зоні ін'єкції не відрізнялась від аналогічних ділянок тварин контрольної групи. Мікроскопічно у фрагментах слизової оболонки щоки тварин спостерігали збільшення кількості і активності фібробластів, формування пучків колагену, посилення ангиогенезу. Мікроскопічно у біоптатах слизової оболонки маргінальних ясен візуалізувалось збільшення аморфної речовини, підвищення продукції фібробластів, колагенових пучків та судин мікроциркуляторного русла. Дана тенденція зумовлювала потовщення субепітеліального шару і виражений ліфтинг тканин. Визначено, що введення препаратів пластикостимулювальної дії сприяє зменшенню вмісту малонового діальдегіду та активності лужної фосфатази на тлі підвищення активності каталази у гомогенатах ясен експериментальних тварин стосовно даних у щурів, що не зазнавали корекції при рецесії ясен, $p < 0,01$.

Встановлено превалювання біотипу пародонта A1-Thin S у осіб з рецесією ясен, яка характеризувалась більш інтенсивним ураженням тканинних структур, ніж при кластерній приналежності до біотипів пародонта A2-TS та B-TF. З'ясовано, що при тяжкому ступені рецесії ясен дані пародонтологічних, гігієнічних індексів та значення індексів гіперестезії зубів були достовірно вищими, ніж при легкому та середньому ступені тяжкості рецесії ясен, $p, p_1 < 0,05$; $p, p_1 < 0,01$. Доведено, що ін'єкційне введення препарату гіалуронової кислоти сприяло зменшенню вмісту малонового діальдегіду та активності лужної фосфатази на тлі підвищення активності каталази у ротовій рідині досліджуваних стосовно даних до лікування, $p < 0,05$, $p < 0,01$ та відзначалось більш вираженою позитивною динамікою даних вивчених параметрів у осіб контрольної групи, $p_1 < 0,05$.

У віддалені терміни спостереження „нормалізація” стану пародонта при тканинній рецесії була досягнута у 22,2 % пролікованих контрольної групи та у 82,1 % осіб, $p_1 < 0,01$.

Ключові слова: рецесія ясен, тканинні модулятори, пластикостимулювальна дія, гіалуронова кислота, біотип тканин пародонта.

АННОТАЦІЯ

Иськив М. О. Обоснование применения тканевых модуляторов для пластики мягких тканей у пациентов с рецессией десны (клинико-экспериментальное исследование). – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология (22 – охрана здоровья). – Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский национальный университет» МОН Украины, Ужгород, 2019.

Диссертационная работа посвящена теоретическому обобщению и обоснованию применения тканевых модуляторов пластикостимулирующего действия при лечении рецессии десны на основании экспериментальных, клинических, биохимических исследований.

Макроскопически слизистая оболочка щеки экспериментальных крыс в зоне мезотерапии не отличалась от аналогичных участков животных контрольной группы. Введение препаратов не сопровождалось инкапсуляцией и не вызывало воспалительных реакций в организме подопытных животных. Микроскопически в фрагментах слизистой оболочки щеки животных наблюдали распространение и включение в межклеточный матрикс средств для ремоделирования, увеличение количества и активности фибробластов, формирования пучков коллагена, усиление ангиогенеза.

Микроскопически в биоптатах слизистой оболочки маргинальной десны, при введении тканевых модуляторов не наблюдали скоплений конгломератов препарата, визуализировалось увеличение аморфного вещества, повышение продукции фибробластов, коллагеновых пучков и сосудов микроциркуляторного русла. Данная тенденция предопределяла утолщение субэпителиального слоя и выраженный лифтинг тканей.

Определено, что введение препаратов пластикостимулирующего действия способствует уменьшению содержания малонового диальдегида и активности щелочной фосфатазы на фоне повышения активности каталазы в гомогенатах десен экспериментальных животных относительно данных у крыс, в которых не применялась коррекция при рецессии десны, $p < 0,01$, что может быть связано с компенсаторной реакцией на действие тканевых модуляторов.

Установлено преобладание биотипа пародонта A1-Thin S у лиц с рецессией десны, которая характеризовалась более интенсивным поражением тканевых структур, чем при кластерной принадлежности к биотипам пародонта A2-TS и B-TF. Выяснено, что при тяжелой степени рецессии десен данные пародонтологических, гигиенических индексов и значения индексов гиперестезии зубов были достоверно выше, чем при легкой и средней степени тяжести рецессии десен, $p, p_1 < 0,05$; $p, p_1 < 0,01$.

Доказано, что инъекционное введение тканевого модулятора „Hyadent BG” при лечении рецессии десны, способствовало уменьшению содержания малонового диальдегида и активности щелочной фосфатазы на фоне повышения активности каталазы в ротовой жидкости испытуемых относительно данных до лечения, $p < 0,05$, $p < 0,01$ и отмечалось более выраженной положительной динамикой данных изучаемых параметров у лиц контрольной группы, $p_1 < 0,05$.

Применение препарата „Hyadent BG”(№ UA TR. 039.343/ 1) при лечении рецессии десны способствовало улучшению клинического состояния тканей пародонта испытуемых, подтверждалось положительной динамикой пародонтологических, гигиенических индексов, уменьшением гиперестезии зубов. В отдаленные сроки наблюдения „нормализация” состояния пародонта при тканевой рецессии была достигнута в 22,2 % пролеченных контрольной группы и у 82,1 % лиц при применении „Hyadent BG”, $p_1 < 0,01$. При этом, в результате

применения пластикостимулирующего препарата, не наблюдали негативных результатов лечения.

Ключевые слова: рецессия десны, тканевые модуляторы, пластикостимулирующее действие, гиалуроновая кислота, биотип тканей пародонта.

ANNOTATION

Iskiv M. O. Substantiation of the use of tissue modulators for soft tissue plastic in patients with gum recession (clinical experimental study). – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Candidate Degree in Medicine: specialty 14.01.22 – dentistry (22 - health care). – State Higher Educational Institution «Uzhgorod National University», Ministry of Education of Ukraine, Uzhhorod, 2019.

The dissertation is devoted to the substantiation of the use of plastic stimulating action in the treatment of gum recession on the basis of experimental, clinical, biochemical studies.

Macroscopically, the mucous membrane of the cheeks of experimental rats in the mesotherapy zone did not differ from similar areas of animals of the control group. Microscopically in the fragments of the mucous membrane of the cheeks of animals observed the spread and inclusion in the intercellular matrix of remodeling tools for, increasing the number and activity of fibroblasts, the formation of collagen beams, enhancing angiogenesis. Microscopically, in the biopsies of the mucous membrane of the marginal gums, an increase in amorphous substance, an increase in the production of fibroblasts, collagen bundles and vessels of the microcirculatory bed were visualized. This tendency led to thickening of the subepithelial layer and pronounced tissue formation. It is determined that the introduction of drugs stimulates the reduction of malonic dialdehyde content and alkaline phosphatase activity against the background of increasing catalase activity in the gums of experimental animals in relation to data in rats that did not undergo correction during gum recession, $p < 0.01$.

The prevalence of the A1-Thin S periodontal biotype was found in individuals with gum recession, which was characterized by more intense damage to tissue structures than the cluster belonging to A2-TS and B-TF periodontal biotypes. It was found that in severe recession the data of periodontal, hygienic indices and values of teeth hyperesthesia were significantly higher than in mild and moderate severity of recession, $p, p_1 < 0.05$; $p, p_1 < 0.01$. It has been proved that injection of preparation of hyaluronic acid in the treatment of gum recession, contributed to the reduction of malonic dialdehyde and alkaline phosphatase activity against the background of increased catalase activity in the mouth of the subjects studied with respect to data for treatment, $p < 0.05$, $p < 0.01$ and there was a more pronounced positive dynamics of the data of the studied parameters in the control group, $p_1 < 0.05$.

In the long term observation, the „normalization” of periodontal condition in tissue recession was achieved in 22.2 % of the treated control group and in 82.1 %.

Key words: gum recession, tissue modulators, plastic stimulating action, hyaluronic acid, biotope of periodontal tissues.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЛФ	—	лужна фосфатаза
МДА	—	малоновий діальдегід
ПОЛ	—	перекисне окиснення ліпідів
АОС	—	антиоксидантна система
ДМАЕ	—	2-диметиламіноетанол 4 – ацетоамінобензоат
ГК	—	гіалуронова кислота
ЕДТА	—	етилендіамінтетраоцтова кислота
РВІ	—	індекс кровоточивості ясен
ІЕГ	—	індекс ефективності гігієни
РМА	—	папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
ВПЕ	—	втрата зубо-епітеліального прикріплення
ІРГЗ	—	індекс розповсюдженості гіперестезії зуба
ІІГЗ	—	індекс інтенсивності гіперестезії зуба
ІР	—	індекс рецесії
ГП	—	генералізований пародонтит