

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Іськів Мар'яна Олегівна

УДК:616.311.2-007.281-085.55

ДИСЕРТАЦІЯ

**Обґрунтування застосування тканинних модуляторів для пластики
м'яких тканин у пацієнтів з рецесією ясен (клінічно-експериментальне
дослідження)**

14.01.22 – Стоматологія

222. Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

М. О. Іськів

Науковий керівник
Авдєєв Олександр Володимирович
доктор медичних наук, професор

Львів – 2019

АНОТАЦІЯ

Іськів М. О. Огрунтування 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» (222. Медицина). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, МОЗ України, Львів, 2019.

Дисертаційна робота присвячена обґрунтуванню застосування препаратів пластикостимулювальної дії при лікуванні рецесії ясен на етапі підтримуючої терапії на підставі експериментальних, клінічних та лабораторних досліджень. Отримані результати дослідження дозволили встановити доцільність застосування окремих тканинних регуляторів у осіб з рецесією ясен, обумовленою різними факторами.

Експериментальне дослідження проводилося в 3 етапи. Усього в експерименті було задіяно 129 білих щурі лінії Вістар: 1 етап – для оцінки пластикостимулювальної ефективності різних за механізмом дії препаратів, тваринам із внутрішнього боку щоки у ділянці біля бокових зубів, вводили 0,1 мл досліджуваних препаратів. Усіх тварин було поділено на 7 дослідних груп по 7 особин у кожній: I група – інтактні щурі; II група – тварини, яким вводили „Гіалуформ мезоліфт”, біополімер на основі гіалуронової кислоти; III група – тварини, яким вводили препарат „Колеласт комплекс”, на основі колагену і еластину; IV група – тварини, яким вводили гідрогель „Акваліфт”; V група – тварини, яким вводили препарат „Сюрджідерм”; VI група – тварини, яким вводили „Hyadent BG”; VII група – тварини, яким вводили Комплекс 1 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт”).

Макроскопічно у щурів на 30 добу після одноразового внутрішньослизового введення тканинних модуляторів у ділянці локалізації препаратів не діагностовано конгломератів гелю чи розчину, їх інкапсуляцію або утворення порожнин, імплантаційні препарати рівномірно розподілялись у зоні введення і не виходили за її межі. Слизова оболонка у зоні мезотерапії тварин експериментальних груп візуально не відрізнялася від аналогічних ділянок тварин контрольної групи, не спостерігали запальних ознак, препарати не викликали утворення нориць, були біоінертні, що дозволяє багатократно вводити їх в одну анатомічну ділянку.

Мікроскопічно у фрагментах слизової оболонки щоки не виявлено формування сполучно-тканинних капсул навколо введеного гелевого препарату або мікрокапсуляції його фрагментів. Спостерігали міжтканинне поширення і включення в міжклітинний матрикс засобів для ремоделювання, що сприяло збільшенню кількості та активності фібробластів, формуванню пучків колагену та інших компонентів сполучної тканини, поліпшувало ангиогенез і трофіку місцевих тканин. Це зумовило значне потовщення субепітеліального шару і виражений тургор тканин.

2 етап експериментального дослідження полягав у розпрацюванні 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 всередину очеревини). Після знеболення, скальпелем висікали маргінальний край ясен, распатором відшаровували V-подібні слизово-окісні клапті в ділянці різців нижньої щелепи для оголення кісткової тканини пародонта. Потім конусоподібним бором на малих обертах видаляли верхній край вестибулярної стінки альвеоли, усували цемент оголеної частини кореня. Шліфували і полірували поверхню кореня стерильними алмазними борами. Всі процедури виконували при постійному зрошенні операційної рани стерильним фізіологічним розчином. Поверхня рани заживала вторинним натягом.

Під час 3 етапу експериментального дослідження проводили ін'єкційну контурну пластику рецесії ясен у тварин. Дослідження проводилися на 70 щурах.

Для оцінки ефективності одноразового застосування препаратів або їх композицій, послідовності введення препаратів при ін'єкційній пластиці маргінального краю ясен при експериментально сформованій рецесії ясен було сформовано 6 дослідних та 1 контрольну групу щурів: перша група (7 особин) – інтактні тварини (контроль); друга група (7 особин) – введення препарату „Гіалуформ мезоліфт”; третя група (7 особин) – введення препарату „Колеласт комплекс”; четверта група (7 особин) – введення гідрогелю „Акваліфт”; п'ята група (7 особин) – введення препарату „Сюрджідерм”; шоста група (7 особин) – введення препарату „Nyadent BG”; сьома група (7 особин) – введення препаратів „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” (Комплекс 1).

На 30 добу експерименту проводити евтаназію шляхом передозування диетилового ефіру. Для оцінки ефективності контурної пластики маргінального пародонта після змодельованої рецесії ясен проводилися гістологічні, морфометричні та біохімічні дослідження.

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 при комбінації „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” – $129,0 \pm 8,0$ мкм (VII 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 „Nyadent 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 тканин ясен щурів з експериментальною рецесією, за умов застосування різних пластикостимулювальних препаратів зменшувалась, порівняно з групою інтактних тварин, тоді як активність каталази гомогенатів ясен значно підвищувалась, що може бути пов'язано із компенсаторною реакцією на введення місцевих препаратів. За результатами біохімічних досліджень активність лужної фосфатази суттєво знижувалась у тварин VI та VII піддослідних груп, $p < 0,01$, тоді як у тварин решта груп активність цього ензиму не відрізнялась вірогідністю від даних інтактних тварин I групи, $p_1 > 0,05$.

У результаті аналізу даних анамнезу і клінічного обстеження 204 хворих, віком від 20 до 55 років, були визначені найбільш вагомі фактори ризику виникнення рецесії ясен. Встановлено, що рецесія ясен була зумовлена мілким присінком порожнини рота у 11,76 % оглянутих. Аномалії зубних рядів та зубів, травма ясен, які слугували чинником ризику виникнення рецесії ясен, були діагностовані у однакової кількості обстежених – по 9,80 %. Найбільша поширеність рецесії ясен (41,18 %) була об'єктивізована у хворих з хронічним генералізованим пародонтитом. У найменшій кількості хворих рецесія ясен була обумовлена шкідливими звичками (3,92 %) та зовнішньою травмою (2,94 %). Рецесія ясен викликана ортодонтичним лікуванням була об'єктивізована у 29,86 % оглянутих. Ятрогенна травма, як причина виникнення рецесії ясен, досліджувалась у 6,87 % обстежених.

Визначення біотипу пародонта та класу рецесії ясен за Miller P. D. дозволили встановити, що у носіїв кластеру A1-Thin S, I клас рецесії ясен зустрічається, у середньому, у 2,9 рази рідше, ніж у представників з біотипом пародонта A2-TS та B-TF, $p, p_1 < 0,01$. При цьому, III клас рецесії ясен у хворих з біотипом пародонта A1-Thin S діагностували у 3,7 рази частіше, ніж у осіб з кластерним типом пародонта A2-TS та B-TF, $p, p_1 < 0,01$. Водночас,

II клас рецесії ясен, незалежно від біотипу пародонта, зустрічався у обстежених хворих в однакових процентних відсотках, $p, p_1 > 0,05$. При цьому, у хворих з рецесією ясен інтенсивність патологічних процесів у тканинах пародонта збільшувалась з віком, що характеризувалось наявністю більш глибоких уражень у носіїв біотипу пародонта A1-Thin S, ніж у осіб з кластерною приналежністю A2-TS та B-TF.

У хворих з рецесією ясен індекс РМА, у середньому, дорівнював $47,28 \pm 2,30$ %, що за критеріями індексу свідчило про наявність симптоматичного гінгівіту середнього ступеня. При збільшенні ступеня тяжкості рецесії ясен, досліджували зростання індексних оцінок РМА від $31,65 \pm 1,93$ % при легкому до $62,00 \pm 2,53$ % при тяжкому ступені рецесії ясен, $p_1 < 0,01$. У даної когорти хворих індекс кровоточивості ясен, у середньому, дорівнював $2,01 \pm 0,05$ бали та зростав від $1,41 \pm 0,05$ бали при легкому до $2,60 \pm 0,05$ бали при тяжкому ступені рецесії ясен, $p_1 < 0,01$. Максимальну втрату епітеліального прикріплення визначали у хворих з тяжким ступенем рецесії ясен – $3,10 \pm 0,21$ мм, $p_1 < 0,01$, яка зменшувалась до $2,56 \pm 0,20$ мм, $p > 0,05$, та до $2,07 \pm 0,22$ мм при середньому та легкому ступені тяжкості рецесії ясен, відповідно. Індекс рецесії ясен у досліджуваних осіб, у середньому, становив $32,40 \pm 2,11$ %. При збільшенні ступеня тяжкості рецесії ясен визначали достовірне збільшення даних проаналізованого індексу, $p < 0,05$.

Зі збільшенням ступеня тяжкості рецесії ясен досліджували погіршення гігієнічного стану порожнини рота. Так, дані індексу ОНІ–S зростали від $1,86 \pm 0,04$ бали при легкому ступені до $2,94 \pm 0,05$ бали при тяжкому ступені рецесії ясен, $p_1 < 0,01$. Мінімальні значення індексу подразнення О' Лірі ($1,75 \pm 0,21$ бали) досліджувались у осіб з легким ступенем, який зростав у 1,7 раза при тяжкому ступені рецесії ясен, $p_1 < 0,01$. Аналогічна тенденція відзначалась у динаміці значень індексу ефективності гігієни: ІЕГ збільшувався від $1,95 \pm 0,12$ бали при легкому ступені рецесії ясен до $3,06 \pm 0,11$ бали при важкому ступені рецесії ясен, $p_1 < 0,01$. Значення індексів

розповсюдженості і інтенсивності гіперестезії зубів у осіб з рецесією ясен суттєво зростали зі збільшенням ступеня тяжкості останньої та при тяжкому ступені рецесії ясен характеризувались максимальними значеннями, $p_1 < 0,01$.

Аналіз результатів експериментального дослідження дозволив виокремити ряд препаратів, які сприяли більш ефективному процесу регенерації тканин пародонта: „Hyadent BG”, „Гіалуформ мезоліфт”, Комплекс 1 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт”), однак відсутність належних сертифікатів для застосування препаратів Комплексу 1 у ділянці СОПР обумовило застосування препарату „Hyadent BG” у осіб з рецесією ясен.

Аналіз динаміки продуктів перекисного окиснення ліпідів у ротовій рідині осіб з рецесією ясен, у результаті застосування тканинних модуляторів показав, що через 3 та 6 місяців досліджень вміст МДА у ротовій рідині зменшувався стосовно даних до лікування, незалежно від застосованих препаратів, $p < 0,05$. Через 12 місяців спостережень визначали, що у результаті застосування „Hyadent BG”, вміст МДА у ротовій рідині був достовірно нижче стосовно даних як до лікування, $p < 0,01$, так і у порівнянні зі значеннями у осіб контрольної групи ($p_2 < 0,01$). Через 3, 6 місяців досліджень спостерігали зростання вмісту каталази у ротовій рідині хворих з рецесією ясен обох груп дослідження, $p < 0,01$. Через 12 місяців спостережень вміст каталази у ротовій рідині досліджуваних залишався достовірно вище стосовно даних до лікування при використанні „Hyadent BG”, $p < 0,01$. Суттєве зниження активності лужної фосфатази у ротовій рідині досліджуваних визначали через 6 місяців спостережень, при цьому, через 1 рік, активність лужної фосфатази була достовірно нижчою стосовно значень до лікування при використанні „Hyadent BG”, $p < 0,01$.

У результаті застосування пластикостимулювального препарату „Hyadent BG” для лікування рецесії ясен через 3, 6 та 12 місяців досліджень, спостерігали покращення клінічного стану тканин пародонта, що підтверджувалось даними пародонтологічних індексів, зменшенням явищ

гіперестезії зубів та суттєвим покращенням гігієнічного стану ротової порожнини.

Через 3 місяці спостережень лікування виявилось неефективним у $7,14 \pm 2,87$ % осіб при застосуванні „Hyadent BG”, що було достовірно меншим, ніж у осіб контрольної групи, $p < 0,01$. Через 6 місяців досліджень лікування виявилось неефективним у $29,63 \pm 8,79$ % обстежених контрольної групи. При лікуванні рецесії ясен за допомогою „Hyadent BG”, стан тканин пародонта „без змін” не спостерігався. Результати вивчення клінічного стану тканин пародонта через 1 рік спостережень показали, що „нормалізація” стану тканин пародонта діагностувалась у $22,22 \pm 8,0$ % пролікованих контрольної групи та $82,14 \pm 7,24$ % осіб за допомогою „Hyadent BG”, $p < 0,01$. „Покращення” стану тканин пародонта визначали у $37,04 \pm 9,29$ % осіб контрольної групи та у $17,85 \pm 7,24$ % при застосуванні „Hyadent BG”, $p > 0,05$. Лікування рецесії ясен виявилось неефективним у $40,74 \pm 9,46$ % пролікованих контрольної групи. При лікуванні рецесії ясен за допомогою „Hyadent BG” від’ємних результатів лікування не спостерігали, що доводить перевагу даного препарату проведеними біохімічними та клінічними дослідженнями.

Ключові слова: тканинні модулятори, пластичностимулюючий ефект, рецесія ясен, експериментальні тварини, гомогенат ясен, ротова рідина.

ANNOTATION

Iskiv M. O. The justification of the use of tissue modulators for plastic reconstruction of soft tissues in patients with gingival recession (clinical-experimental study). – Qualification scientific work with the manuscript copyright.

The thesis for a candidate of medical science degree (Doctor of philosophy) in speciality 14.01.22 «Dentistry» (222. Medicine). – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2018.

The thesis is devoted to the justification of the use of drugs with plasticostimulating effect in the treatment of gum recession on the basis of experimental and clinical studies. The obtained results of the study made it possible to establish the feasibility of the use of some tissue regulators in persons with gum recession caused by various risk factors.

Experimental studies were performed in three stages. In experiment were 129 white Wistar rats: I stage – animals from the inside of the cheek in the area near the molars were injected 0.1 ml of the studied drugs assessing the plasticostimulating efficacy of drugs various by mechanism of action, animals. All animals were divided into 7 study groups of 7 animals each: the first group – intact rats; the second group – animals, treated by the biopolymer based on hyaluronic acid „Hialuform mesolift”; the thirdth group – animals which were injected with the drug based on collagen and elastin „Kolelast complex”; fourth group – animals which were injected with hydrogel „Aqualift”; fifth group – animals which were injected with drug „Surgiderm ”; the sixth group – animals which were injected with drug „Hyadent BG”; the seventh group – animals which were injected with „Hialuform mesolift” and „Aqualift” (Complex 1).

Macroscopically, in rats on the 30th day after a single intramucously injected tissue modulators in the area of localization of drugs, no gel or solution conglomerates were diagnosed, their encapsulation or formation of cavities, implantation materials were evenly distributed in the area of injection and did not

go beyond it. Oral mucosa in the area of mesotherapy of animals of the working groups did not differ visually from the same areas of animals of the control group, the signs of tissue aggression were not observed, the drugs were not repelled by the body and bioinert, that allows to repeatedly inject them in one anatomical area.

Microscopically, the formation of connective tissue capsules around the injected gel preparation or microcapsules of its fragments was not detected in the fragments of the cheek mucosa and marginal gums. It was observed intertissue widespread and inclusion of remodeling agents in the intercellular matrix, that contributed to the increase of the number and activity of fibroblasts, the formation of collagen bundles and other components of connective tissue, improved the angiogenesis and trophism of local tissues. This resulted in a significant thickening of the subepithelial layer and a pronounced mesolifting.

Stage 2 of the experimental study was to develop a model of gum recession in animals. The study was performed on 10 white rats. Simulation of gingival recession in experimental animals was performed under anesthesia (0.5 ml of 4 % sodium thiopental solution inside the peritoneum). After anesthesia, a scalpel was used to carve the marginal edge of the gums, a V-shaped muco-oxidizing flaps in the area of the incisors of the lower jaw to expose the bone tissue of the periodontium were used. Then the upper edge of the vestibular wall of the alveolus was removed with a cone-shaped boron at low speed, the cement of the exposed part of the root was removed. The root surface was polished and polished with sterile diamond burs. All procedures were performed with constant irrigation of the operating wound with sterile saline. The surface of the wound healed by secondary tension.

During stage 3 experimental investigations were carried out injecting contouring receding gums in animals. The study was performed on 70 rats.

To assess the effectiveness of a single use of drugs or their compositions, sequences the introduction of drugs through injecting the plastic marginal edge of the gums in experimentally formed by receding gums was formed 6 experimental and 1 control group of rats: the first group (7 rats) – intact animals (control); the

second group (7 rats) – inject of the drug „Hialuform mesolift”; the third group (7 rats) – inject of the drug „Kolelast complex”; the fourth group (7 rats) – inject of hydrogel „Aqualift”; the fifth group (7 rats) – inject of the drug „Surgiderm ”; the sixth group (7 rats) – inject of the drug „Hyadent BG”; the seventh group (7 rats) – inject of the drugs „Hialuform mesolift” and „Aqualift” (Complex 1).

On the 30th day of the experiment, euthanasia should be performed by an overdose of dietary ether. Histological, morphometric and biochemical studies were carried out to assess the effectiveness of marginal periodontal contouring after simulated gum recession.

The analysis of morphometric parameters of the gingival mucosa of rats showed that as a result of the use of tissue regulators in the experimental recession, the highest height of the epithelial layer was observed after injection of drugs in the combination of „Hialuform mesolift” + „Aqualift” – $129.0 \pm 8.0 \mu\text{m}$ (group VII), which did not differ in statistical significance in intact animals (group I), $p > 0.05$. The minimal increase in the values of height of epithelial layer was determined when intravenously inject of „Surgiderm” – $93.80 \pm 11.40 \mu\text{m}$, $p < 0.01$. The maximal height of the layer of connective tissue was investigated with the use of „Hyadent BG” – $870.0 \pm 62.0 \mu\text{m}$ and „Hialuform mesolift” + „Aqualift” (Complex 1) – $826.0 \pm 94.0 \mu\text{m}$, $p, p_1 < 0.01$.

The analysis of the state of lipid peroxidation showed that the concentration of malon dialdehyde in gum tissue homogenates of rats with experimental recession, under the conditions of the use of various plasticostimulating drugs decreased compared to the group of intact animals, while the activity of catalase of gum homogenates significantly increased, that may be related with a compensatory reaction to the injective of drugs. According to the results of biochemical studies, the activity of alkaline phosphatase significantly increased in animals of groups VI and VII, $p_1 < 0.01$, whereas in animals of another groups the activity of this enzyme did not differ in reliability from the data of intact animals, $p_1 > 0.05$.

As a result of the analysis of anamnesis data and clinical examination of 204 patients aged 20 to 55 years, the most significant risk factors for gum recession

were determined. It was found that gum recession, caused by small vestibule of the oral cavity revealed in 11.76 % examined. Anomalies of the dentition and of the teeth, injury of the gums, which has been a factor of the risk of gum recession were diagnosed in the same number of examined – 9.80 %. The highest prevalence of gum recession (41.18 %) was determined in patients with generalized periodontitis. In the smallest number of patients gum recession was caused by bad habits (3.92 %) and external trauma (2.94 %). The gum recession caused by orthodontic treatment was revealed in 29.86 % of examined. Iatrogenic injury as the cause of gum recession has been studied in 6.87 % of examined.

The determination of periodontal biotype and the class of gum recession by Miller P. D. has allowed to establish that the carriers of cluster A1-Thin S class I of gum recession was on average in 2.9 times less than that with periodontal biotype A2-TS and B-TF, $p, p_1 < 0.01$. At the same time, the third class of gum recession in patients with periodontal biotype A1-Thin S was diagnosed in 3.7 times more often than in patients with cluster type of periodontal A2-TS and B-TF, $p, p_1 < 0.01$. At the same time, the II class of gum recession, regardless of the periodontal biotype was observed in examined patients in the same percentages, $p, p_1 > 0.05$. At the same time, in patients with gum recession the intensity of pathological processes in periodontal tissues increased with age, which was characterized by the presence of deeper tissue lesions in carriers of the periodontal biotype A1-Thin S than in persons with cluster affiliation A2-TS and B-TF.

In patients with gum recession the PMA index averaged was 47.28 ± 2.30 %, which according to the index criteria indicated the presence of symptomatic gingivitis of medium degree. With the increase of the severity of gum recession, the increase of index estimates of PMA from 31.65 ± 1.93 % at mild to 62.00 ± 2.53 % at severe gum recession, $p_1 < 0.01$ was investigated. In this cohort of patients the index of bleeding gums, on average, was equal to 2.01 ± 0.05 points and increase from 1.41 ± 0.05 points at mild to 2.60 ± 0.05 points at severe gum recession, $p_1 < 0.01$. The maximal loss of epithelial attachment was determined in patients with severe gingival recession – 3.10 ± 0.21 mm, $p_1 < 0.01$, which decreased to 2.56 ± 0.20

mm, $p > 0.05$ and to 2.07 ± 0.22 mm with moderate and mild gum recession, respectively. The index of gum recession in the studied individuals, on average, was 32.40 ± 2.11 %. With the increase of severity of gum recession, a significant increase in the data of the analyzed index, $p < 0.05$ was determined.

With the increase of severity of gum recession, the deterioration of the hygienic state of the oral cavity was investigated. Thus, the data of OHI-S index increase from 1.86 ± 0.04 points at mild degree to 2.94 ± 0.05 points at severe degree of gum recession, $p_1 < 0.01$. The minimal values of the O` Leary irritation index (1.75 ± 0.21 points) were studied in patients with mild degree and increased in 1.7 times at severe degree of gum recession, $p_1 < 0.01$. A similar trend was observed in the dynamics of the values of the hygiene efficiency index: IEG increased from 1.95 ± 0.12 points at mild degree of gum recession to 3.06 ± 0.11 points at severe degree of gum recession, $p_1 < 0.01$. The values of indices of prevalence and intensity of teeth hyperesthesia in persons with gum recession significantly increased with increasing severity of the latter and with severe degree of gum recession were characterized by maximal values, $p_1 < 0.01$.

The analysis of the results of experimental researches have allowed to identify a number of pharmacological drugs, that have contributed to more efficient regeneration process of periodontal tissues: „Hyadent BG”, „Hialuform mesolift”, Complex 1 („Hialuform mesolift” + „Aqualift”), but the lack of proper certificates for the use of drugs of Complex 1 in the mucous membrane of the oral cavity led to the use of drug „Hyadent BG” in individuals with gingival recession.

The analysis of the dynamics of lipid peroxidation products in the oral liquid of persons with gum recession, as a result of the use of tissue modulators showed that after 3 and 6 months of the study, the MDA content in the oral liquid decreased relative to the data before treatment, $p < 0.05$. After 12 months of observations was determined that as a result of the application of „Hyadent BG”, the content of MDA in the oral liquid was significantly lower relative to the data before treatment, $p < 0.01$ in comparison with the values of control group ($p_2 < 0.01$). After 3 and 6 months of studies the increase of content of catalase in the oral liquid

of patients with gum recession both study groups was observed, $p < 0.01$. After 12 months of observation the content of catalase in the oral liquid of examined was significantly higher compared to the data before treatment using „Hyadent BG”, $p < 0.01$. A significant increase of the activity of alkaline phosphatase in the oral liquid was determined after 6 months of the study, while after 1 year of observation the activity of alkaline phosphatase was significantly higher relative to the values before treatment with the use of „Hyadent BG”, $p < 0.01$.

As a result of the use of plasticostimulating drug „Hyadent BG” for the treatment of gum recession after 3, 6 and 12 months of the study there was an improvement in the clinical condition of periodontal tissues, which was confirmed by the data of periodontal indices, a decrease in the phenomena of hyperesthesia of teeth and a significant improvement in the hygienic condition of the oral cavity.

After 3 months of observations the treatment was ineffective in 7.14 ± 2.87 % of individuals at the use of „Hyadent BG”, which was significantly less than in control group, $p < 0.01$. After 6 months of research the treatment was ineffective in the application in 29.63 ± 8.79 % of patients control group. In the treatment of gum recession with „Hyadent BG” the condition of periodontal tissue „without changes” was not observed. The results of studying the clinical condition of periodontal tissues after 1 year of observation showed that the „normalization” of the status of periodontal tissues was in 22.22 ± 8.0 % of patients control group and 82.14 ± 7.24 % of patients treated with „Hyadent BG”, $p < 0.01$. The „improve” of the condition of periodontal tissues was determined in 37.04 ± 9.29 % of patients control group and 17.85 ± 7.24 % with the „Hyadent BG”, $p > 0.05$. The treatment of gum recession has been ineffective in 40.74 ± 9.46 % of patients control group. In the treatment of gum recession with „Hyadent BG” no negative results of treatment were observed, which proves the obvious advantage of this drug by confirmed biochemical and clinical studies.

Key words: tissue modulators, plasticostimulating effect, gum recession, experimental animals, gum homogenates, oral liquid.

Список публікацій здобувача

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.
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.
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.
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.
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.
7. **Iskiv M. O.** The modern view on etiology and pathogenesis of gum recession (review of literature) / М. О. 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.

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 (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.

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** //II miedzynarodowa konferencje naukowo-szkoleniowa lekarzy dentistow (20-21 maja 2016, Kazimierz Dolny). – Kazimierz Dolny, 2016. – P.91.

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.

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.

15. Патент на корисну модель №126283, МПК G09B 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.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	15
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	20
ВСТУП	21
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	28
1.1 Етіологія та патогенез рецесії ясен	28
1.2 Лікувальний вплив тканинних модуляторів при захворюваннях тканин пародонта	35
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	55
2.1 Вивчення пластикостимулювальної дії різних препаратів.....	55
2.2 Експериментальні дослідження.....	56
2.3 Гістологічні дослідження	59
2.4 Біохімічні дослідження.....	61
2.5 Загальна характеристика хворих з рецесією ясен	63
2.6 Клінічні методи обстеження пацієнтів	64
2.7 Дослідження процесів перекисного окиснення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту ротової рідини	69
2.8 Статистичні методи дослідження.....	70
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ РЕЦЕСІЇ ЯСЕН	71
3.1 Моделювання рецесії ясен у тварин.....	71
3.2 Експериментальне дослідження пластикостимулювального ефекту тканинних модуляторів на основі природніх і синтетичних сполук	74
3.3 Ефективність дії різних препаратів і їх композицій для контурної пластики маргінального краю ясен у щурів	84
3.4 Біохімічні зміни у гомогенатах ясен щурів при експериментальній рецесії та застосуванні різних пластикостимулювальних препаратів.....	102

РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ІНДЕКСНОЇ ОЦІНКИ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ З РЕЦЕСІЄЮ ЯСЕН.....	107
4.1 Результати клінічного обстеження хворих з рецесією ясен	107
4.2 Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих з рецесією ясен	117
РОЗДІЛ 5. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ПЛАСТИКОСТИМУЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З РЕЦЕСІЄЮ ЯСЕН	129
5.1 Ефективність застосування препаратів з пластикостимулювальною дією на біохімічні показники ротової рідини у хворих з рецесією ясен	136
5.2 Безпосередні та віддалені результати лікування хворих з рецесією ясен за допомогою препаратів з пластикостимулювальною дією	141
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	155
ВИСНОВКИ	171
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	173
ДОДАТКИ	202

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ЛФ	–	лужна фосфатаза
МДА	–	малоновий діальдегід
ПОЛ	–	пероксидне 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
ХГП	–	хронічний генералізований пародонтит

ВСТУП

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 [1,13,14,40,65].

Рецесія ясен не є захворюванням як таким, а морфологічно обумовлена зміною структури пародонта, спровокованою різними факторами [43,165].

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 [143, 156, 271].

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 % [16, 66].

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 пластичностимулювальної 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 остеоіндукцію; 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 [104, 115, 176].

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

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 різних препаратів і їх композиції 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 „Hyadent 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 гіалуронової 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 дозволяють прогнозувати кінцевий результат з можливістю адекватного вибору пластикостимулювального препарату. Порівняльний аналіз вивчених препаратів дозволив рекомендувати для лікування рецесії ясен „Hyadent 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 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 доповідались та 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, присвячені дню науки „Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики” (Харків, 15 травня 2014 року); на міжнародній науково-практичній конференції „Rescoop 5th TriNet Meeting” (Wroclaw, October 17-19, 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 „Miedzy funkcja a estetyka” (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 сторінки 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.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Етіологія та патогенез рецесії ясен

Однією з важливих задач пародонтології є профілактика та усунення виникнення рецесії ясен. В молодому віці рецесія ясен зустрічається досить рідко (у 8–10 % пацієнтів). Поширеність і інтенсивність рецесії ясен збільшується з віком, найчастіше вона розвивається у людей середнього та старшого віку (від 80 до 95 %) [30, 56, 91, 193, 206, 227, 282].

Рецесія ясен не призводить до втрати зубів, і тривалий час розглядалася тільки як естетична проблема, поширеність якої збільшується з 38 % у віковій групі 30–39 років до 90 % у віковій групі 80–90 років [200].

За визначенням Ререке С. Е. [256], рецесія ясен – це атрофія тканин пародонта, що проявляється клиновидним або овальним за формою зниженням висоти ясен з вестибулярної поверхні, і оголенням кореневої частини зуба без ознак запалення.

На думку Вольфа Г. Ф. і співавт. [34], 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 [36, 45, 157, 161, 178, 193].

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 на різні види подразників, кровоточивість ясен і неможливість використовувати засоби індивідуальної гігієни [36, 63, 87, 94, 108, 178, 248, 197]. У міжнародній класифікації хвороб пародонта (МКХ-10, 1995) і третьому виданні стоматологічного додатку до неї (МКХ-С, Женева, 1997) рецесія ясен позначена як К 06.0.

Леус П. А. і Казека Л. А. [94] запропонували клінічну класифікацію рецесії ясен, згідно з якою виділяють наступні типи рецесій: травматична, симптоматична і фізіологічна; за поширеністю – локалізована і генералізована.

Дєдова Л. Н. [54] виділяє анатомічну рецесію ясен, причиною якої є анатомо-топографічні особливості зубощелепного апарату; фізіологічну, як результат природних вікових змін, і симптоматичну, внаслідок хвороб пародонта. Анатомічна рецесія спостерігається при відсутності запалення, не супроводжується втратою міжзубних сосочків. Найчастіше рецесія ясен локалізується з вестибулярної сторони в області верхніх ікол і премолярів, а також нижніх ікол і різців [26, 62]. Рецесія на тлі пародонтиту (симптоматична) розвивається повільно, іноді протягом багатьох років і уражає як крайові ясна, так і міжзубні ясенні сосочки. Фізіологічна рецесія є проявом вікової інволюції: в цьому випадку страждає ясенний край і ясенні сосочки. Анатомічна рецесія ясен зустрічається в 16–39 % у віці 20–29 років. З віком поширеність і інтенсивність рецесії збільшується. При цьому, поширеність анатомічної рецесії ясен зі збільшенням віку значно знижується (до 15,7 %), тому що зростає частка симптоматичної, а з 35-річного віку і фізіологічної рецесії ясен. За ступенем тяжкості розрізняють: легку (до 3 мм), середньої тяжкості (3–5 мм), тяжку (6 і більше мм) рецесію ясен.

За даними Wang H. L. і співавт. [196] для рецесії ясен існують певні закономірності: рецесія ясен збільшується з віком, щічна поверхня зубів найбільш схильна до рецесії, нижні різці частіше уражаються, ніж верхні, чоловіки частіше схильні до рецесії, ніж жінки.

Ряд вчених визначає рецесію як „гінгіво-пародонтальну атрофію”. Вона проявляється обмеженою атрофією тканин пародонта у вигляді клиновидного або овального зниження висоти ясен з оголенням поверхні кореня з вестибулярної або оральної поверхонь, як правило, без запальних явищ [27, 57, 157, 172, 280, 256, 284].

Все різноманіття рецесій ясен може бути розділене за двома зальноприйнятими класифікаціями:

1) за Miller P. D. [244] 4 класи: 1 клас – рецесія ясен не виходить за мукогінгівальне з'єднання, без втрати ясен в міжзубних проміжках; 2 клас – рецесія ясен виходить за межі мукогінгівального з'єднання, без втрати ясен в міжзубних проміжках; 3 клас – рецесія ясен, що виходить за межі мукогінгівального з'єднання з втратою ясен в міжзубних проміжках; 4 клас – рецесія ясен навколо зуба;

2) за Sullivan H. C. і співавт. [276], рецесія ясен оцінюється за формою дефекту: глибока-широка, неглибока-широка, глибока-вузька, неглибока-вузька.

В результаті рецесії ясен відбувається втрата маргінальної тканини і альвеолярної кістки в щічній, м'язовій і піднебінній проекції. Множинні рецесії насамперед виникають при аномалії прикусу, мілкому присінку дна порожнини рота, конституційних особливостях хворого. Нерідко множинні рецесії є результатом довготривалого пародонтиту, результатом хірургічного втручання при клаптевих операціях, ортодонтичному лікуванні, травми ортопедичними конструкціями [11, 15, 35, 97, 107, 114, 172, 183, 204]. У вітчизняній літературі термін „рецесія ясен” замінювали на V-подібний атрофічний гінгівіт. Таким чином, намагалися показати зв'язок назви і етіології. Багато авторів вказували на дистрофічний характер захворювання, але більшість сходяться на думці, що немає єдиної причини виникнення даної патології і, як правило, це комплекс причин [29, 43, 52, 65, 98, 158, 201, 236].

Сучасна класифікація етіологічних чинників, які сприяють формуванню рецесії ясен включає:

- 1) морфологічні особливості:
 - а) особливості будови кістки альвеолярного відростка (тип кістки по Mish, щільність кістки, розмір і форма альвеолярного відростка);

б) особливості будови слизової оболонки і ясен (біотип ясен, низьке прикріплення вуздечок губ, язика, слизових тяжів, мілкий присінок);

в) форма зубів, їх неправильне положення в зубному ряду;

г) особливості прикріплення м'язів (високе і широке прикріплення біля ментального отвору);

2) функціональні особливості:

а) первинні (інфантильний тип ковтання, оклюзійні парафункції, порушення постави);

б) вторинні (механічна травма при чищенні зубів, наявність супраконтактів, ятрогенні фактори (механічні, хімічні), пірсинг);

3) запалення:

а) незадовільна гігієна;

б) пародонтит;

4) вік і стать;

5) наявність супутніх захворювань (захворювання залоз внутрішньої секреції) [52, 69, 102, 165, 214, 279, 245].

Існує кілька теорій виникнення рецесії ясен, в яких розглядається вплив екзогенних і генетично обумовлених факторів. Теорія виникнення рецесії під впливом екзогенних факторів враховує вплив ортопедичних конструкцій на пародонт, вплив ортодонтичних апаратів, натяг слизових тяжів і вуздечок, мілкий присінок порожнини рота, скупченість зубів [59, 64, 83, 105, 282].

В даний час вплив екзогенних факторів поділяють на наступні категорії: рецесія, спричинена травмою; викликана бактеріальною інфекцією; вірусною інфекцією і змішаною етіологією (травма і бактеріальна інфекція) [9, 30, 113, 177].

Рецесію першої категорії викликає травма, яка може бути нанесена самим хворим (неправильне чищення зубів, застосування флосу, травма оральним пірсингом) або в результаті лікування стоматолога (ортодонтичне лікування, травма ортопедичними конструкціями, поява травматичної

оклюзії). При агресивному чищенні зубів хворий травмує не тільки тканини ясен, але і стирає тверді тканини зуба (абразія), відкриваючи шлях для інвазії мікроорганізмів [97, 114, 126, 181, 240]. При неправильному використанні флоса хворий занадто глибоко заводять його в зубоясенну борозну, тим самим завдаючи травму. Найчастіше після цього спостерігається рецесія ясен у вигляді щілини Штілмана, також дана рецесія спостерігається при травматичній оклюзії і наявності супраконтактів [26, 91, 165, 246]. При носінні пірсингу на губі, язика, його внутрішня частина прилягає до ясен в проекції мукогінгівального з'єднання в області різців. Це викликає пошкодження ясен з м'якої і губної поверхні, що може призвести до рецесії [126, 177, 249, 252]. Такі шкідливі звички як тримання ручки або олівця в роті, смоктання язика і його переднє положення (інфантильний тип ковтання), яке нерідко зберігається з раннього віку, також можуть впливати на стан тканин пародонта. При такій ситуації язик впирається в м'яку поверхню ясен нижніх різців, що призводить до рецесії і подальшого запалення в цій ділянці [97, 114, 247]. Глибоке різцеве перекриття може бути також важливим фактором, який призводить до оголення шийок і коренів зубів, тому що даний стан може сприяти механічній травмі маргінального краю, особливо в області піднебінної поверхні верхніх різців і вестибулярної поверхні нижніх [26, 87, 184, 278].

Рецесія, викликана бактеріальною інфекцією, з'являється коли бактеріальний наліт накопичується з вестибулярної поверхні і не видаляється хворим. Дану форму рецесії не можна плутати з пародонтитом, тому що пародонтопатогенна мікрофлора провокує втрату пародонтального прикріплення і резорбцію міжзубних перегородок з руйнуванням кортикальної пластинки кістки. Даний вид рецесії не поєднується з генералізованою втратою інтерпроксимальних ясен і кістки. При цій рецесії часто спостерігається поява кишень з вестибулярної сторони, викликана скупченням бактеріального нальоту і втратою пародонтального прикріплення [27, 171, 190, 199, 265, 273].

Рецесія вірусної етіології викликана вірусом герпесу [36, 70, 108, 213, 188, 228, 214], характеризується появою на яснах везикул, які потім трансформуються у болючі ерозії. Хворий уникає чищення зубів в цій ділянці, що сприяє накопиченню бактеріального нальоту, що потім може призвести до рецесії ясен.

Рецесія змішаної етіології, як правило, викликана агресивним чищенням зубів, але при цьому накопичення нальоту викликає запалення і прогресію рецесії [56, 94].

Ще однією причиною виникнення рецесії є незадовільні реставрації по V класу за Блеком, які так само порушують гігієну в цій ділянці [25, 113, 218]. Ще один фактор який сприяє виникненню рецесії – біотип ясен [25, 55, 203, 240, 234, 176]. Сучасні вчені все частіше поділяють ясна на 2 біотиби: тонкий і товстий. Цим біотипам ясен відповідають так звані морфотипи будови тканин пародонта. Для товстого морфотипу характерні: „квадратна” форма зубів, міжзубні контактні пункти добре виражені, міжзубний ясенний сосочок короткий і широкий, прикріпленні ясна товщиною 1,5–2,0 мм. Тонкому морфотипу відповідають: вузькі прямокутні зуби, контактні пункти точкові, міжзубний ясенний сосочок тонкий і вузький, товщина прикріплених ясен

1,0 мм. Це два крайні варіанти будови тканин пародонта. Деякі автори виділяють ще середній біотип ясен (товщина прикріплених ясен близько 1,5 мм), але, як правило, його важко визначити. Тому частіше використовують класифікацію з тонким і товстим біотипом ясен [25, 55, 176].

Тонкий біотип ясен є прямим фактором для виникнення рецесії, тому що тонкі (до 1 мм) прикріплені ясна легко пошкодити при чищенні зубів і вони швидко руйнуються за наявності запалення. Також наявність низько прикріплених слизових тяжів і вуздечок нижньої і верхньої губ в поєднанні з тонким біотипом ясен можуть призводити до рецесії ясен [15, 54, 97, 158].

Іншою популярною теорією виникнення рецесії ясен є генетична (Lange D. E. і співавт.) [237]. Гінгівіт-альвеолярна атрофія виникає первинно після прорізування зубів, через генетично обумовлену неправильну закладку співвідношення розмірів, форми (ознак викривлення) коренів по відношенню до товщини кістки альвеолярного відростка щелепи. Таким чином, після прорізування зубів утворюються ділянки кісткової резорбції, які клінічно себе ніяк не проявляють. Протягом життя зуби піддаються навантаженню, а з віком настає витончення ясенної зв'язки, яке викликане трофічними порушеннями. Ці порушення поглиблюються при розтягуванні зв'язок пародонта, коли зуби піддаються надмірному навантаженню (наявність супраконтактів; травматична оклюзія при неповному зубному ряді, незадовільному протезуванні), а також за недостатнього обсягу прикріплених ясен [62, 113].

Анатомія коронки зуба також відіграє важливу роль при формуванні передумов до виникнення рецесії ясен. Якщо екваторіальна частина коронки зуба слабо виражена і її діаметр близький за розміром до пришийкової частини зуба, то відбувається неправильний перерозподіл жувального тиску і в результаті зв'язковий апарат зуба і тверді тканини на цементно-емалевій межі мають підвищене навантаження. Така форма зубів обумовлена генетично і успадковується [174, 209, 218, 265].

Етіопатогенетичну основу захворювань пародонта, в тому числі рецесії ясен, складають функціонально ослаблені алельні варіанти певних генів [210, 252, 256, 269]. Цей генетичний ефект може реалізовуватись на тлі дії несприятливих факторів зовнішнього середовища, і посилюватися при наявності інших факторів (агресивне чищення зубів, підвищене навантаження, форма коренів і зубів). Але якщо знати, що певні варіанти гена / генів беруть участь в механізмі виникнення рецесії ясен, то обстежуючи хворих на предмет виявлення цього гена / генів, можна буде припускати у нього розвиток даної патології та на ранніх стадіях вжити профілактичні заходи.

Таким чином, мультифакторна природа виникнення рецесії ясен обумовлює необхідність подальших клініко-лабораторних та експериментальних досліджень тканин пародонта з метою розробки та впровадження у практичну стоматологію адекватної терапії.

1.2 Характеристика та застосування тканинних модуляторів у медицині

В теперішній час особлива увага науковців прикута до гіалуронової кислоти та тканинних модуляторів, що містять у своєму складі гіалуронову кислоту [32, 80, 127, 133, 168, 271].

Ще у 1918 році відомим вченим П. Левін та Дж. Лопес-Буарес вдалося отримати з пуповинної крові та скловидного тіла полісахарид, що вміщував глюкозаміноглікан та гіалуронову кислоту з незначними домішками [45, 89, 159]. Гіалуронову кислоту, як високомолекулярний біополісахарид, визначив в скловидному тілі в 1934 році Карл Мейер та його асистент Джон Палмер [21, 99, 123, 166, 254]. Назва гіалуронової кислоти походить від грецького слова „hyalos” (скловидний) та уронова кислота. Дійсно, гіалуронові кислота являє високополімерний глюкозаміноглікан, який містить N-ацетил- β -D-глюкозамін та β -D-глюкуронової кислоти, що з'єднана між собою 1-3 та 1-4 O-глікозидними зв'язками [2, 28, 31, 47, 90, 222]. Гіалуронову кислоту головним чином ідентифікують в екстрацелюлярному та перицелюлярному матриксі, але вона також існує внутрішньоклітинно. Молекули гіалуронової кислоти характеризуються гнучкістю та жорсткістю, здібні змінювати форму внаслідок внутрішньомолекулярного теплового руху та зовнішніх факторів [40, 49, 138, 147, 159, 162, 194].

Гіалуронові кислота – природний полімер, який виконує біологічні функції у бактерій, вищих тварин та організмі людини. Молекулярна маса гіалуронової кислоти варіює в широких межах в залежності від джерела отримання. Гіалуронові кислота, що виявлена в природних об'єктах, має молекулярну масу від 5000 до 20000000. Середня молекулярна маса

гіалуронової кислоти в синовіальній рідині людини складає з 140000 [4, 5, 38, 131, 135, 138]. Низькомолекулярна гіалуронова кислота добре проникає в шкіру, діє на генорегулюючу функцію білків, включаючи ті, що відповідають за диференціацію кератоцитів, формування міжклітинних комплексів, продукція яких з віком знижується [45, 46, 66, 85, 216]. Високомолекулярна гіалуронова кислота впливає на незначну кількість генів, гірше проникає в шкіру, запобігає сухості шкіри, її вводять шляхом ін'єкцій та електрофорезу [53, 84, 106, 111, 152, 170]. Розчини гіалуронової кислоти мають особливі реологічні властивості, що дозволяють полімеру бути в'язкопружним гелем. Мала рухливість ланцюгів гіалуронової кислоти обумовлена наявністю внутрішньо-ланцюгових водневих зв'язків. Молекула гіалуронової кислоти є енергетично стабільною завдяки стереохімії дисахаридів, що входять до її складу. За рахунок міжмолекулярної взаємодії гнучкі молекули гіалуронової кислоти утворюють тривимірну структуру, яка відіграє роль „сита”, а дисперсний матрикс формує каналі для селективної дифузії водорозчинних молекул. В макромолекулі регулярно повторюються гідрофобні ділянки, що сприяють взаємодії з клітинними мембранами та білками гідрофобного типу [8, 122, 139, 263].

Властивості, які виділяють гіалуронову кислоту серед інших макромолекул, базуються на її хімічній структурі. Як поліаніон, гіалуронова кислота має велику водоутримуючу здатність – одна молекула гіалуронової кислоти пов'язує 200–300 молекул води. Тому тканина, що містить значну кількість гіалуронової кислоти, насичена водою, що забезпечує їй пружність і стійкість до зовнішнього впливу. Разом з іншими протеогліканами, гіалуронова кислота входить до складу міжклітинного матриксу [40, 92, 112, 173, 180, 254, 277, 281]. Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям, таким як висока в'язкість, специфічна здатність зв'язувати воду і білки, утворювати протеогліканові агрегати, гіалуронова кислота сприяє прояву численних функцій сполучної тканини, таких як: трофічна, бар'єрна, пластична. Гіалуронова кислота забезпечує активний обмін речовин між кров'ю і

тканинами. Формуючи міжклітинний простір, вона полегшує надходження поживних речовин до клітин і видалення продуктів метаболізму, модулює функціональний стан фагоцитів і імунокомпетентних клітин. Взаємодіючи з рецепторами клітинної поверхні, гіалуронова кислота стимулює міграцію фібробластів і клітинну проліферацію. Всі ці властивості особливо важливі при регенерації тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота [7, 24, 80, 37, 132].

Гіалуронова кислота перебуває в багатьох органах та тканинах. В хрящах вона зв'язана з білком та бере участь в утворенні протеогліканових агрегатів не тільки в суглобній рідині, а також в скловидному тілі ока та інших тканинах. Встановлено, що саме в суглобах, гіалуронова кислота відіграє роль зв'язувальної речовини, що зменшує тертя між суглобними поверхнями [17, 136, 219, 220]. Препарати гіалуронової кислоти можна вводити перорально та в порожнину суглоба. Гіалуронова кислота впливає на репаративну регенерацію, клітинну диференціацію, морфогенез, ангиогенез, запалення [14, 155, 225]. Важливою функцією гіалуронової кислоти є зв'язування води, тому міжклітинна речовина стає драглистою [101, 224, 233]. Гіалуронова кислота має здібність, як головний структуроутворювальний глікозаміноглікан, концентрувати навколо себе інші глікозаміноглікани і утворювати агрегати протеоглікану, які мають більшу гідрофільність і еластичність, порівняно з вільними протеогліканами. Завдяки зв'язку з колагеновими, волокнистими, іншими білками і компонентами міжклітинної речовини створюється буферний об'єм, який визначає міцність та пружність механічних тканин. Завдяки в'язкопроникним властивостям гіалуронова кислота може покривати тканини, які були пошкоджені при хірургічних втручаннях [142, 154].

Відомо, що система глюкуронової кислоти – гіалуронідаза – відіграє важливу роль у проникності тканини, тому що гіалуронідаза веде до деполімеризації глікозаміногліканів, гідролізу глюкуронової кислоти та білку, підвищуючи проникність сполучної тканини. Тому важливою

функцією глюкуронової кислоти є підтримка еластов'язкості в сполучній тканині в синовіальній рідині суглобу, рідині ока, контроль за процесами гідратації та переміщення водню, утворення супрамолекулярних сполук протеогліканів в екстрацелюлярному матриксі [5, 90, 140]. Була також визначена рецептор - модулююча роль гіалуронової кислоти в порушеннях клітинної взаємодії, мітозі, міграції, розвитку пухлин, метастазів, запалення [207, 254, 255]. При високих концентраціях колоїдно-осмотичний тиск розчинів гіалуронової кислоти стає вищим, ніж у альбумінів, що може бути застосовано для підтримки гомеостазу. В той же час, одноклітинний шар гіалуронової кислоти може захищати клітини від впливу інших макромолекул, що пов'язано з формуванням дифузних бар'єрів в тканинах. Пізніше визначили, що ендогенна гіалуронова кислота підтримує гемопоез і функцію імунної системи. Деградація гіалуронової кислоти гіалуронідазою веде до значного пониження кількості зрілих мієлоїдних лімфоїдних клітин, а також їх попередників, пригнічує функціональну активність лімфоцитів, макрофагів. Ендогенна гіалуронова кислота здатна відновлювати гемопоез після хіміотерапії [147, 162, 269].

В експериментах на культурах клітин епітелію встановили, що вплив гіалуронової кислоти на імунну систему може бути пов'язаний з пониженням продукції цитокінів [147, 270]. При цьому знижується вміст фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкіну 1 β , лейкотриєнів, простагландинів, деяких матриксних металопротеаз, що сприяють деградації хрящової тканини [18, 32, 220, 263].

Існують дослідження, що стверджують захисний вплив гіалуронової кислоти та її дію на імунну систему [147], проводять дослідження створення біосумісних матриць, на підставі яких можна культивувати та трансплантувати клітини (в тому числі і стовбурові). Найбільш оптимальною основою клітинної біоматриці вважають біополімер гіалуронової кислоти [28, 92, 119]. Завдяки унікальним реологічним властивостям, які дозволяють полімеру утворювати в'язкопружний гель при низьких концентраціях при

біологічній сумісності та неімуногенній природі, створюються умови для забезпечення адгезії. Вважають, що біоматрикс на основі гіалуронової кислоти може мати унікальні біоінженерні якості для клітинної адгезії, міграції та мітотичної активності [135, 149, 233].

З літератури відомо, що боротьбі зі старінням присвячено багато робіт протягом останніх років [40, 58, 216]. В процесі безперервного оновлення шкіри, важливу роль відіграє метаболізм гіалуронової кислоти, завдяки структурній та регуляторній функціям, тобто властивостям взаємодіяти з іншими глікозаміногліканами, зв'язувати воду, солі, вступати у зв'язок з білками, ліпідами, ліпопротеїдами, рецепторами [123, 137, 167]. Головними клітинними елементами середнього шару шкіри є фібробласти, і тому [3, 112, 115] досліджували вплив препаратів гіалуронової кислоти „Гіалуаль” (1,8 %) та „Гіалалуаль” (2,2 %) саме на показники стійкості фібробластів. Встановлено, що препарати сприяють значному росту клітин, синтезу колагену та амінокислот неструктурованого матриксу головної речовини сполучної тканини шкіри. Більший ефект проявляв „Гіалуаль” (2,2%) як для редермалізації, так і профілактики старіння [58, 156, 163].

Значна кількість робіт присвячена дослідженню впливу гіалуронової кислоти у вигляді кремів, гелів, лосьйонів, серветок-плівок на різні типи шкіри в косметології [166, 167, 169, 170]. Можливо застосування гіалуронової кислоти для внутрішньо-шкірних ін'єкцій з метою корекції вікових змін шкіри, усування рубців, стимуляції обмінних процесів [12, 16, 147, 152]. Одним із способів застосування гіалуронової кислоти є лазерофорез, що ефективно прискорює мікроциркуляцію обміну крові, підвищує ефективність кисневого насичення клітин шкіри, частково відновлює колаген-еластиновий матрикс дерми у жінок 48–55 років, зберігаючи цей ефект тривалий час [5, 132, 121].

Приймаючи до уваги той факт, що гіалуронова кислота є одним з найбільш розповсюджених компонентів різних видів сполучної тканини, які відіграють роль в розвитку дистрофічних процесів при старінні, саме їй

відводять роль гальмування деградації при старінні [45, 166]. Адже це обумовлено здатністю утворювати високов'язкі розчини, брати участь в транспорті і розподілі води в іонному обміні, утворенні позаклітинного матриксу, забезпечувати вибірну проникність тканин, підтримувати мігруючі клітини в стані дисперсії, брати участь в заміщенні клітин, підтримці клітинного гомеостазу [21, 38, 96, 156]. В шкірі, що старіє, гідратовані ланцюги гіалуронової кислоти сприяють організації шунта для клітинного руху, понижують дифузію білків електролітів [45, 99, 138, 167]. Незважаючи на те, що макроскопічно, при порівнянні впливу на шкіру кислоти гіалуронової та комбінації з сукцинатом, обидва препарати підвищують пружність, композиція з сукцинатом мала більший позитивний ефект [96]. Саме разом з антиоксидантом натрію сукцинатом гіалуронова кислота має більший вплив на механізми старіння за участю біохімічних систем [58, 165]. Тому інноваційною є розробка крему косметичного з гідратантним ефектом на основі гіалуронової кислоти, завдяки інактивації вільних радикалів, блокуванню протеаз, усунення зневоднення, поновлення дефіциту води в тканинах, стимуляції проліферації фібробластів, регуляції синтезу ендогенної гіалуронової кислоти [42, 48, 92].

Перспективною вважають розробку косметичних засобів, комбінуючи комплекси біологічно активних речовин природних антиоксидантів, таких як мальва лісова, з гіалуроновою кислотою, які можна застосовувати для всіх типів шкіри [110]. Комплекс біологічно активних речовин мальви лісової стимулює синтез колагену в фібробластах і тому потенціює вплив гіалуронової кислоти при розробці антивікових косметичних засобів [5, 152, 167]. Стабілізована гіалуронова кислота, при проведенні ін'єкційної контурної пластики губ (препарат NASHA), підвищувала вологість губ, корегувала носогубну зморшку, позитивно впливала на в'язкоеластичні властивості шкіри [45, 46]. Для реконструкції та укріплення дерми за рахунок посилення метаболічних процесів, стимуляції репарації, відновлення клітинного метаболізму ока, санації шкіри, підвищення енергетичного

потенціалу клітин, відновлення гідробалансу дерми, активації мікроциркуляції, створення оптимального фізіологічного середовища для клітин шкіри 1 раз на 2 тижні доцільним є призначення 3–5 процедур препарату „Гіалуаль”, що зменшує кількість дрібних зморшок, згладжує крупні, підвищує тургор та колір шкіри [45, 66]. Гіалуронова кислота також має ефект ліфтингу форми обличчя завдяки корекції в’язкості та еластичності шкіри [85, 89, 222]. Проведені дослідження встановили добру переносимість препаратів гіалуронової кислоти, модифікованих вітаміном С, амінокислотами (гліцин, пролін, лізин), тому що всі вони підвищують еластичність шкіри, зменшують вираженість мімічних, статичних зморшок, відновлюють колір шкіри обличчя, нівелюють наслідки травм, нормалізують вологість, жирність, рН [106]. Встановлена ефективність гелів, кремів, сироваток, що були виготовлені не тільки на основі високомолекулярної гіалуронової кислоти, а також на основі наногіалуронової кислоти, які поліпшували структуру шкіри через 2 тижні застосування [92, 231].

Останнім часом увагу науковців привертає препарат „Сюрджідерм”, який відноситься до нового покоління препаратів, створених на основі гіалуронової кислоти [77, 163]. Препарат представлений у вигляді прозорого гелю гіалуронової кислоти небіологічного походження. Для утворення поперечних зв’язків, гель містить ретикулюючий агент, який був обраний, як найменш токсичний з усіх інших речовин. Цим агентом є бутандіоловий дигліцедиловий ефір. Концентрація гіалуронової кислоти в препаратах „Сюрджідерм” становить до 24 мг/г. Для того, щоб забезпечити стійкість гіалуронової кислоти в тканинах, вона повинна володіти міжмолекулярними поперечними зв’язками. Саме компанія „Corneal” відкрила і запатентувала новий метод утворення міжмолекулярних поперечних зв’язків: в тканинах утворюється міцна і стійка 3 Д-матрична (тривимірна) структура гіалуронової кислоти. Завдяки багатовимірній структурі гіалуронової кислоти в тканинах, обмежується дія ферменту гіалуронідази, який має властивість руйнувати гіалуронат та зменшує вплив вільних радикалів.

Організм не реагує на препарат як на стороннє тіло, оскільки специфічно очищена і біосинтезована субстанція бере участь в процесах обміну в клітинах і повністю розсмоктується, надавши благотворний вплив на клітини. Слід додати, що гіалуронова кислота для препаратів „Сюрджідерм” була отримана шляхом бактеріальної ферментації та визнана Європейською комісією як та, що не має BSE загрози; стерильність її розчину відповідає нормам Європейського стандарту EN-556-1; апірогенність, рН (6,7–7,8) і осмолярність відповідають нормам для використання препарату; сумісність препарату з організмом людини відповідає вимогам Міжнародного стандарту ISO 10993-1 і тому не викликає подразнень, не володіє токсичністю, не провокує алергічних реакцій.

Особливої уваги заслуговує препарат „Гіалуформ мезоліфт” (Hyaluform) – немодифікована гіалуронова кислота (натрієва сіль), отримана шляхом бактеріальної ферментації (біотехнологічна). В’язко-еластичні та зволожувальні властивості гіалуронової кислоти разом із можливістю підтримання достатнього рівня гіалуронової кислоти у тканинах шкіри забезпечують зволоження тканин та створення оптимальних умов для сприятливого ремоделювання тканини з подальшим коригуючим впливом на наслідки травм [77, 163]. Окрім цього, натрієва сіль відіграє важливу роль у позаклітинній матриці, створюючи фізіологічні умови для проліферації, міграції та утворення клітинних компонентів. Введення препарату „Гіалуформ мезоліфт” дозволяє здійснювати доставку оптимальної кількості гіалуронової кислоти безпосередньо у тканину, що потребує лікування, перешкоджаючи цитотоксичній дії вільних радикалів на фібробласти і забезпечуючи ефективність профілактичних та коригуючих операцій естетичної медицини [149]. Препарат „Гіалуформ мезоліфт” відрізняється швидкою дією, високою ефективністю і гарантує тривале збереження отриманого результату.

Також протягом останніх років дослідники констатують факт покращення лікувального ефекту при використанні тканинних модуляторів

„ДМАЕ”, „Силікін”, „Колеласт” та „Акваліфт” [42, 141, 154]. „ДМАЕ” (DMAE) – скорочена назва речовини диметиламіноетанолу, який в природному вигляді міститься в організмі і захищає клітини від старіння. Диметиламіноетанол – це хімічна сполука, яка в природному вигляді присутня в організмі і в продуктах харчування (наприклад, в м’ясі лососевих риб). На жаль, з віком кількість „ДМАЕ” знижується, і виникає необхідність у його зовнішніх надходженнях. У медицині „ДМАЕ” відомий як препарат, що поліпшує ясність мислення і подовжує термін життя [86, 217]. У спортивній медицині його застосовують для відновлення і поліпшення роботи м’язів і зв’язок. У травматології – як БАД, що поліпшує кровопостачання і прискорює реабілітацію після травм. Але є ще одна важлива властивість „ДМАЕ”, яка дозволяє його використовувати в медицині як відмінний антиоксидант. Препарат стабілізує мембрани клітин, в результаті чого вони краще утримують поживні речовини і ефективніше позбуваються відходів життєдіяльності [22, 141]. Старіння організму проявляється в зниженні кількості ацетилхоліну [42, 154, 262]. Це одна з причин, за якими м’язи і шкіра втрачають еластичність і поступово обвисають. „ДМАЕ” сприяє виробленню ацетилхоліну, і м’язи, а слідом за ними і шкіра підтягуються природним чином. „ДМАЕ” покращує кровопостачання, допомагаючи зсередини боротися зі зморшками, сухістю або сальністю, а також вирішувати багато інших проблем [141].

„Силікін” – препарат на основі органічного кремнію 0,5 % і 1 %. Він має відновлюючу, регенеруючу й зволожуючу дію. Стимулює і регулює проліферацію фібробластів, синтез колагену і еластину, покращує регенерацію клітин дерми і епідермісу, призупиняє неферментативне гліколізування білків в сполучній тканині, захищає її від дегідратації [24]. Це все призводить до пом’якшення, тонізації і ліфтингу шкіри, призупиняє процес старіння. Кремній перешкоджає утворенню вільних радикалів, запобігає руйнуванню волокон, а також бере участь в білковому і

вуглеводному обміні і сприяє засвоєнню організмом більше 70 % хімічних елементів. Підсилює дію активних компонентів у складі коктейлів [72].

„Колеласт” – гідролізат колагену і еластину. Гідролізат колагену позитивно впливає на функціональний стан тканин, сприяє зволоженню, регенерації і відновленню втрачених амінокислот, володіє живильною, омолоджуючою і ранозагоювальною дією [3, 22, 71, 109, 115]. Гідролізат колагену – натуральний амінокислотний коктейль, ефективно зволожує, стимулює регенерацію волокон колагену, сповільнює процеси старіння, надає шкірі пружності.

Гідролізат еластину – це частково гідролізований еластин з типовою структурою білка еластину. Як і колаген, еластин містить велику кількість гліцину, проліну і окипроліну, хоча кількість окипроліну в еластині приблизно в 10 разів менше, ніж в колагені. Разом з тим, за своїм амінокислотним складом еластин має досить істотні відмінності від колагену. Він містить значно менше аспарагінової і глютамінової кислот і аргініну, а також набагато більше валіну і аланіну [24, 77, 100]. Головна особливість еластину, що відрізняє його від всіх інших білків – те, що еластин містить до 90 % неполярних амінокислот в своєму складі. Еластин, як і більшість білкових з’єднань, володіє високою гігроскопічністю і високою молекулярною масою, тому він забезпечує тривалий ефект зволоження і відновлення. Гідролізований еластин містить високий рівень амінокислот, які живлять шкіру [123, 147].

Новим етапом розвитку плазмоліфтингу стала поява в арсеналі пластичних хірургів і косметологів імпланту нової генерації „Акваліфт”. Унікальні властивості гідрофільного гелю дозволили віднести його до розряду універсальних гелів [132, 154, 155, 157]. Крім того, позитивний заряд імпланту блокує окислювальний стрес, що призводить до сприятливого перебігу післяопераційного періоду і відсутності запальних проявів. Гідрогель, в порівнянні з аналогами, підвищує безпеку і ефективність його використання, зменшує післяопераційні ускладнення. „Акваліфт”

виробляється з синтетичних матеріалів високого ступеня чистоти і не містить компонентів тваринного походження, а також речовин, отриманих з генетично модифікованих організмів [154]. Для забезпечення повної стерильності, препарат в ході всього виробничого циклу, перебуває в асептичних умовах, а на завершальному етапі проходить стерилізацію автоклавуванням. При цьому, 98 % його складу становить фізіологічний розчин натрію хлориду, який використовується для внутрішньовенного введення і має властивості універсального гідрофільного наповнювача. „Акваліфт” – наповнювач м’яких тканин, діє за принципом створення депо фізіологічного 0,9 % розчину натрію хлориду, укладеного в матрицю трьохмірної сітки складного синтетичного полімеру. Довгі ланцюги високомолекулярного полімеру зшиті разом і утворюють стійку трьохмірну сітку. Препарат є позитивно-зарядженим електролітом, який не порушує електропровідність в тканинах, блокує негативно-заряджені вільні радикали активних форм кисню, що підвищує стійкість навколишніх тканин до процесу старіння. Він покращує електропотенціал навколишніх тканин, нормалізує мікроциркуляцію в зоні введення, володіючи позитивним зарядом, притягує розчинні негативно-заряджені молекули позаклітинного матриксу – колаген, еластин, фіброектин, глікозамінглікани. Препарат проявляє слабо-кислотні властивості, що є вкрай несприятливим середовищем для заселення і розвитку хвороботворної мікробної флори [22, 33, 71, 121].

На початку 90-х років минулого сторіччя відкрили механізм зв’язування гіалуронової кислоти з бензиловим спиртом (процес естерифікації), що дозволило застосовувати її у людей в таких формах як тампони, плівки, без втрати властивостей або функцій шкіри і слизових оболонок, для лікування ран різної етіології. Це відбувається за рахунок того, що гіалуронова кислота утворює тимчасовий матрикс в рані, що сприяє дифузії поживних речовин та очищенню рани. При цьому гіалуронова кислота приймає активну участь в проліферації та міграції кератиноцитів, які

складають головну масу епідерміса. Завдяки тому, що гіалуронова кислота є гігроскопічною макромолекулою, має високу осмолярність, можливий контроль гідратації на етапах загоєння рани. При дозріванні грануляційної тканини гіалуронова кислота деградує [281].

В теперішній час активно впроваджуються в клініці бар'єрні методи утворення післяопераційних спайок. Поширення отримали також препарати на основі гіалуронової кислоти завдяки дезінфікуючому, ранозагоюючому впливу, що веде до регенерації епітелію. Застосування плівки з модифікованої гіалуронової кислоти разом з аміносаліциловою дозволяє понизити частоту утворення спайок в черевній порожнині завдяки відновленню цілісності тканин, обмеженню ранової поверхні, створенню умов для скорішої регенерації [149]. Плівка має виражену протизапальну дію завдяки введенню нестероїдного протизапального препарату, що сприяє відновленню цілісності черевної порожнини, обмеженню ранової поверхні, створенню оптимальних умов для прискорення регенерації клітин мезотелію [150].

Загоювальний вплив гіалуронової кислоти проявляється при лікуванні синдрому діабетичної стопи. Через 12 тижнів показник повного загоєння у пацієнтів при призначенні аплікації з гіалуроновою кислотою був вищим порівняно з особами, які отримували стандартну терапію [189].

Гіалуронова кислота також призначається в отоларингології, а саме її застосування дозволяє уникнути хірургічних втручань при корекції дефектів носа [41].

Дослідження останніх років доводять, що при внутрішньосуглобових ін'єкціях гіалуронової кислоти, особливо високомолекулярної гіалуронової кислоти, значно зростає ефективність комплексної терапії артрозу. Завдяки цьому, знижується доза нестероїдних протизапальних засобів, зменшуються показання до проведення оперативних втручань, позитивним є безпечність застосування [4, 31, 32, 220].

Доведено, що гіалуронова кислота в поєднанні з білками, обумовлює механічні властивості тканини, від яких залежить міцність, пружність та обсяг тканин (кістки, вени, судини, хрящ, шкіра). Важливим компонентом суглобового хряща є гіалуронова кислота, зокрема, оболонка хондроцитів вкрита гіалуроновою кислотою, також вона, в поєднанні з ліпідами та білками, входить до складу компонентів хондромукоїду. Гіалуронова кислота, за наявності білків в хрящовій тканині, в момент поєднання з агреманом утворює великі негативно заряджені агрегати, що поглинають воду і відповідають за пружність, еластичність, стійкість до компресії [31, 206, 250].

Використання препаратів, до складу яких входить гіалуронова кислота, стало невід'ємною частиною діагностичних та лікувальних маніпуляцій на скронево-нижньощелепному суглобі, оскільки проведення пункції супроводжується промиванням порожнини, що призводить до зменшення кількості власної синовіальної рідини [32, 220]. Однією з важливих проблем сьогодення є лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань скронево-нижньощелепного суглоба, незважаючи на існуючі результати клінічних досліджень, встановлена генеричність дегенеративних захворювань суглоба. Багаточисельними дослідженнями доведено, що більшість тканин суглоба мезенхімального походження з вмістом колагену різних типів і наявністю синовіальної рідини в порожнині суглоба. Саме при остеоартрозі порушуються в суглобі зв'язки між об'ємом синовіальної рідини, механічними характеристиками і концентрацією гіалуронової кислоти, що потребує введення в схеми лікування препаратів гіалуронової кислоти. Дослідниками доведена ефективність застосування препаратів гіалуронової кислоти при захворюваннях скронево-нижньощелепного суглоба, що призводило до зменшення больового синдрому та покращення структури і функції суглоба [32].

Відомо, що пародонтопатогенні агресивні чинники у вигляді мікроциркуляторних і запальних порушень, високої вірулентності

мікроорганізмів і їх токсинів обтяжують перебіг захворювань тканин пародонта. При запальних захворюваннях пародонта, під впливом гіалуронідази, порушується обмін гіалуронової кислоти в сполучній тканині [7, 14, 24].

Гіалуронова кислота відноситься до полісахаридів класу глікозаміногліканів, володіє гістомодифікуючою дією, стимулює біосинтез колагену, впливає на функцію ендотеліоцитів, усуває запальні і деструктивні процеси. Недостатній вміст гіалуронової кислоти в тканинах пародонта обумовлює виникнення запальних, дистрофічно-запальних і інфекційних процесів, і є однією з головних причин пародонтиту [95]. Застосування препаратів гіалуронової кислоти дозволяє скоротити терміни усунення запального процесу в тканинах пародонта за рахунок її позитивного впливу на провідні ланки патогенезу [7]. Протизапальна дія пояснюється, головним чином, впливом гіалуронової кислоти на обмін нессульфатованих глікозаміногліканів, зниженням тканинної гіпоксії, нормалізацією проникності судин, підвищенням захисної функції епітелію ясен. Гіалуронова кислота тимчасово вбудовується в матрикс глікозаміногліканів і білків, і тим самим ускладнює проникнення в клітинні структури тканин пародонта токсичних речовин [72]. Гіалуронова кислота, володіючи властивостями відновлення і захисту тканин пародонта, абсорбує і транспортує в тканини антибактеріальні препарати [80, 132, 163].

Стабілізуючи міжклітинну речовину, гіалуронова кислота перешкоджає проникненню мікроорганізмів, вірусів, токсинів в тканини пародонта. Захисний ефект гіалуронової кислоти проявляється в тому, що вона тимчасово вбудовується в навколишні клітини пародонта в матрикс з глікозаміногліканів і білків і, тим самим, ускладнює проникнення до клітин токсичних речовин. Неоціненна роль гіалуронової кислоти не тільки як самостійного лікарського препарату, а й як засобу перенесення інших лікувальних речовин в тканини, а також їх контрольованого вивільнення [24, 142, 164, 168]. Біологічно активні компоненти можуть бути ковалентно або

нековалентно пов'язані з гіалуроновою кислотою. Змінюючи концентрацію гіалуронової кислоти, можна контролювати швидкість її деградації або дифузії і, таким чином, швидкість доставки лікарського засобу в тканини пародонта [129]. Проходження гіалуронової кислоти крізь епідермальний бар'єр являє собою скоріше активний транспорт, ніж пасивну дифузію [10, 37]. Експериментально доведено, що гіалуронова кислота може не тільки сама досягати глибоких шарів в тканинах пародонта, а й служити переносником для інших біоактивних компонентів. При цьому, гіалуронова кислота надає більш тривалу гідратуючу дію, оскільки для її дегратції макрофагам потрібно більше часу [72, 100].

Захворювання тканин пародонта займають особливе місце серед стоматологічних захворювань, що пов'язано не тільки з їх великою поширеністю серед населення, а й інтенсивністю руйнування опорно-утримуючого апарату зуба, а також патологічними змінами в загальному імунному статусі хворого [9, 34, 70, 219]. Ці захворювання є широко поширеною стоматологічною патологією, однак проблема їх ефективного лікування ще далека від вирішення [43, 52, 126, 192, 202].

Провідним напрямком в розробці методів лікування запальних захворювань тканин пародонта є місцева протизапальна, протимікробна терапія зі створенням умов для відновлення зруйнованих структур пародонта. Серед препаратів місцевої дії віддають перевагу тим, які здатні тривалий час утримуватися в зоні локалізації, надаючи лікувальну дію. В цьому відношенні представляють інтерес препарати на основі гіалуронової кислоти, гідролізату колагену та еластину.

На сьогоднішній день однією з найактуальніших в стоматології залишається проблема успішного усунення причин і наслідків запальних захворювань пародонта, що представляє собою морфофункціональний комплекс тканин, які оточують зуб. В зв'язку з тим, що в розвитку запалення пародонта відіграє роль дезінтеграція глікозаміногліканів, внаслідок чого змінюється проникність судин, важливим було застосування простих і

високомолекулярних препаратів гіалуронової кислоти при пародонтиті. Призначення хворим на пародонтит препарату куріозину, що містить гіалуронат цинку в складі пародонтальної пасти куродонт разом з димексидом, анестезином, оксидом цинку в передопераційний період дозволило скоротити тривалість цього періоду, а в післяопераційний період – уникнути ускладнень [133].

Аналіз літератури за останні 10 років показав підвищений науковий інтерес до проблеми рецесії ясен. Велику частину публікацій присвячено розробці, впровадженню порівняно різних методів хірургічного втручання, як єдиного методу лікування [15, 36, 63, 105, 108, 161]. Разом з цим, відзначено відсутність клінічного результату від операцій, що проводяться без аналізу причин рецидиву рецесій [107, 157, 172] .

Ряд авторів у наукових публікаціях розглядають можливі причини розвитку патології і пропонують варіанти комплексного лікування [36, 55, 63, 91].

Запальні процеси в тканинах пародонта часто відображають зниження бар'єрної і захисної функцій її епітеліального пласта за рахунок порушення щільних міжклітинних контактів, що сприяє проникненню хвороботворних агентів, токсинів, поширенню бактерій. З огляду на те, що основу міжклітинного матриксу становить гіалуронова кислота, обумовлюючи прояв численних функцій сполучної тканини, представляється можливим використання її пародонтопротекторних властивостей і зниження бактеріальної інвазії шляхом стабілізації міжклітинної речовини. Патогенетичний зв'язок вільнорадикального окиснення з розвитком гінгівіту визначає застосування антиоксидантів і ангіопротекторів. Використання кверцетину, здатного пригнічувати активність гіалуронідази і знижувати тканинну проникність, в поєднанні з гіалуроновою кислотою, перспективно як альтернативний спосіб лікування рецесії ясен. При цьому, гіалуронова кислота відіграє пародонтопротекторну роль і понижує бактеріальну інвазію шляхом стабілізації міжклітинних речовин, а додавання кверцетину

забезпечує пригнічення активності гіалуронідази та тканинної проникності після застосування комплексу [21, 28].

Виявлений лікувальний ефект сполучення гіалуронової кислоти з кверцетином в гелі при нанесенні на ясна при запаленні, завдяки впливу на неспецифічний імунітет та антиоксидантний захист [100, 129, 142]. Гістологічно підтверджена регенерація кісткової тканини нижньої щелепи при застосуванні трикальцій фосфату і гіалуронової кислоти, завдяки впливу на остеогенез [17, 132, 156]. Під час дослідження фітогелю з гіалуроновою кислотою при використанні у вигляді аплікації, спостерігається пониження активності ферменту еластази, що свідчить про протизапальну дію лікувального засобу [100, 143]. Клінічну ефективність при пародонтиті мала також лікувальна паста, яка вміщувала гіалуронову кислоту і сорбент силікс [168].

У хворих на гінгівіт при використанні пластикостимуляторів на основі сполук гіалуронової кислоти, гідролізатів колагену, поєднаних з гідролізатами еластину спостерігали пригнічення показників перекисного окиснення ліпідів, активності еластази, уреаз, дизбіозу та підвищення рівня антиоксидантних ферментів і лізоциму в ротовій порожнині хворих [77, 142, 143]. Експериментально встановлена доцільність застосування цих препаратів при внутрішньослизовому введенні щурам 0,1 мл, що не викликало місцевих негативних реакцій у тварин. При морфологічному дослідженні виявлене рівномірне включення пластикостимуляторів у міжклітинний матрикс, їх здатність збільшувати кількість і активність фібробластів, сприяти ангіогенезу та трофіці тканин, формуванню сполучної тканини [77]. Тому гіалуронова кислота успішно застосовується в сучасній стоматологічній імплантології завдяки позитивному впливу на загоєння ран і кісткової тканини. Гіалуронова кислота добре сполучається з імплантаційними матеріалами та збільшує швидкість утворення остеобластів, завдяки впливу на в'язкість мембрани і забезпеченню оптимального

прикриття операційного поля, що допомагає попередити бактеріальну контамінацію [132, 194, 199].

Також недавні дослідження регенеративних хірургічних втручань свідчать про те, що зниження бактеріального навантаження на рану може поліпшити клінічний результат відновної терапії. Висока концентрація гіалуронової кислоти із середньою і низькою молекулярною вагою має найбільшу бактеріостатичну дію, особливо на *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella oris* і *Staphylococcus aureus*.

Слід зауважити, що для ліквідації рецесії ясен в основному застосовуються хірургічні методики. Основними завданнями всіх технік є: закриття оголеної поверхні кореня і збільшення об'єму прикріплених ясен. Найчастіше застосовується різне переміщення клаптя – коронально або латерально зміщений клапоть із застосуванням вільноясенного або сполучнотканинного трансплантата, також існують тунельні методики із застосуванням трансплантатів [182]. На даний час коронально зміщений клапоть з вільноясенного трансплантата є золотим стандартом в лікуванні рецесії ясен [107, 258, 280, 238, 276, 196].

Ще одним варіантом ліквідації рецесії ясен є спрямована тканинна регенерація. Ця техніка була вперше описана Pini Prato. В даному дослідженні хворим проводилася ліквідація рецесії коронально зміщеним клаптем із застосуванням мембран і вільноясенним трансплантатом, стабільний результат був досягнутий при обох методах Dominiak M. і співавт., [205, 196] проводили ліквідацію рецесії ясен за допомогою коронально зміщеного клаптя із застосуванням клітин фібробластів на колагеновій мембрані. За їхніми даними, обсяг кератинізованих ясен збільшувався і результат був стабільним через 6 місяців, при цьому, не було виявлено запальної відповіді. Повне загоєння було встановлено через 2 тижні у 8 з 10 хворих. Також в дослідженнях із застосуванням культури фібробластів людини на колагеновому носії, для ліквідації рецесії ясен, було

встановлено статистично достовірне збільшення об'єму прикріплених ясен [108, 205, 232, 197, 198].

У дослідженні Camelo M. і співавт. [186] спостерігалось успішне закриття рецесії ясен 1 і 2 класів за Міллером зі збільшенням об'єму кератинізованих ясен і довгим епітеліальним прикріпленням із застосуванням свинячого колагенового матриксу. Дані методики (без забору аутоотрансплантата) є найменш травматичними для хворого, але поки поступаються за стабільністю кінцевого результату [186, 223, 245].

Ще одним важливим фактором, що впливає на регенерацію всіх структур пародонта, є хімічна обробка поверхні кореня. Її проводять після механічного згладжування поверхні кореня за допомогою кислотних (лимонна кислота, молочна кислота) або хелатних (ЕДТА) речовин [42, 86, 183]. Така обробка призводить до видалення змазаного шару, оголюються дентинні каналці і колагеновий матрикс, а адгезія фібринового згустку до поверхні кореня поліпшується. Так само кислоти усувають бактеріальні ендотоксини, відбувається зменшення кількості пародонтопатогенних бактерій.

Однак в представлених схемах точні діагностичні критерії відсутні, що ускладнює вибір методу лікування і визначення прогнозу розвитку захворювання. Висока поширеність рецесії ясен і низька ефективність існуючих методів лікування диктує необхідність створення якісно іншого підходу при його плануванні.

Сучасний етап розвитку реконструктивної медицини відзначається суттєвим технічним переозброєнням з великою часткою досягнень хімічної науки, яка полягає не тільки в синтезі нових сполук, а й в удосконаленні вже розроблених, що знайшли широке застосування в різних областях медицини. У цьому світлі, гіалуронова кислота та продукти на її основі привертають увагу фахівців як об'єкт, здатний набувати нових властивостей при різноманітних модифікаціях. Зважаючи на великий потенціал препаратів на основі гіалуронової кислоти, проводять велику кількість клінічних

досліджень ефективності застосування цих препаратів в пародонтології [9, 43, 80].

Отже, вкрай важливим в лікуванні рецесії ясен є комплексний підхід, який полягає в застосуванні препаратів на основі гіалуронової кислоти, гідролізату колагену та еластину для місцевої терапії, одночасно з використанням як додатку до традиційної схеми системної медикаментозної терапії. Все перераховане вище визначає безсумнівну актуальність дисертаційного дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Вивчення пластикостимулювальної дії різних препаратів

Для лікування рецесії ясен у клінічних і експериментальних дослідженнях використовували наступні препарати:

1) препарати на основі сполук природнього походження:

а) на основі гіалуронової кислоти:

- „Сюрджідерм” („ТМ Allergan”, Франція) – ін’єкційний імплантат у вигляді гелю на основі фізіологічного розчину стабілізованої гіалуронової кислоти нетваринного походження з поперечним низькомолекулярним зв’язком. Склад: гіалуронова кислота у вигляді гелю 18 мг, фосфатний буфер 1 мл, рН – 7,2 (Свідоцтво про державну реєстрацію № 5451/2006)

- „Гіалуформ мезоліфт 1 %” (ООО „Лаборатория Тоскани”, Росія) – біотехнологічна немодифікована гіалуронова кислота (гіалуронат натрію), отримана шляхом бактерійної ферментації (біотехнологічна). Склад: кислота гіалуронова нестабілізована (натрієва сіль) 10 мг/мл, вода для ін’єкцій, рН – 5–7 (Свідоцтво про державну реєстрацію № UA. TR. 098.0072-17);

- „Hyadent BG” – кросс-зв’язна гіалуронова кислота, отримана за допомогою бактеріальної ферментації (Свідоцтво про державну реєстрацію № UA TR. 039.343/ 1);

б) на основі гідролізату колагену та еластину:

- „Колеласт комплекс” (ООО „Лаборатория Тоскани”, Росія) складається з гідролізату колагену 1 %, гідролізату еластину 1 %, води очищеної, хлориду натрію, рН – 6,0–7,0. Гідролізат еластину складається із амінокислот, таких як гліцин, аланін і валін, містить багато проліну та лізину (Свідоцтво про державну реєстрацію № UA. TR. 098.0072-17);

2) препарати на основі синтетичних полімерів:

- „Акваліфт™” (ТОВ „Національний центр медичних технологій”, Україна) – високоеластичний, біосумісний гідрогель, який за своїми властивостями та структурою відповідає внутрішньому середовищу організму людини та міжклітинній рідині: катіонний співполімер поліаміду – 2 %, фізіологічний 0,9 % розчин натрію хлориду – 98 % (Свідоцтво про державну реєстрацію № 13187/2013).

2.2 Експериментальні дослідження

Усього в експерименті було задіяно 129 білих щурі лінії Вістар віком 9–10 тижнів стадного розведення, масою 210–230 г. Тварин утримували у пластикових клітках в стандартних умовах віварію з 12-годинним циклом „день – ніч”, які мали стандартне харчування і вільний доступ до води [60]. Під час роботи зі щурами дотримувалися правил Міжнародної конвенції щодо медико-біологічних досліджень із використанням лабораторних тварин та Законом України „Про захист тварин від жорстокого поводження” [61].

Експериментальне дослідження складалося з 3 етапів.

1 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 кутніх 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 (служували контролем);
- друга група – тварини, яким застосовували біополімер на основі гіалуринової 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).

Щоденно, перед проведенням маніпуляцій, тварин обстежували. Стан слизової оболонки порожнини рота у кожного щура визначали за результатами візуально-інструментального, а також гістологічного досліджень. На 30 добу експерименту проводили евтаназію щурів під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг маси), висікали ділянки слизової оболонки у місці введення препарату з прилеглими „здоровими” ділянками тканини і використовували їх у подальшому для гістологічних досліджень.

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. Потім конусоподібним бором на малих обертах видаляли верхній край вестибулярної стінки альвеоли, усували цемент оголеної частини кореня. Шліфували і полірували поверхню кореня стерильними алмазними борами. Всі процедури виконували при постійному зрошенні операційної рани стерильним фізіологічним розчином. Поверхня рани заживала вторинним натягом. На 4 тижень ведення хірургічних тварин ознак запального процесу в маргінальному пародоні не діагностували. Ясна щільно прилягали до поверхні зубів, життєвий тургор м'яких тканин збережений, що не відрізняє їх від тканин пародонта інтактних тварин. Однак, фестончастість маргінального краю ясен змінена, спостерігалася чітко виражена рецесія ясен на 3-4 мм біля передніх зубів на нижній щелепі. Поверхня оголеної частини кореня зуба візуально не відрізнялася від інших

твердих тканин прилеглих ділянок коронкової частини зуба. За тваринами спостерігали щоденно 4 тижні, стан тканин пародонта періодично оцінювали візуально та інструментально, клінічні зміни фіксували шляхом фотографування.

Запропонований метод моделювання рецесії ясен у тварин дає можливість відтворити клінічну картину, аналогічну патологічному стану навколорізних тканин у людини. Дана модель може бути базовою при вивченні ефективності застосування пластикостимулювальних препаратів для ін'єкційного ліфтингу м'яких тканин і розпрацювання методик їх застосування.

III етап експериментального дослідження: ін'єкційна контурна пластика рецесії ясен у тварин. Дослідження проводилися на 70 щурах.

Для оцінки ефективності одноразового застосування препаратів або їх композицій, послідовності введення препаратів при ін'єкційній пластиці маргінального краю ясен при експериментально сформованій рецесії ясен було сформовано 5 дослідних та 1 контрольну групу щурів:

- перша група (7 щурів) – інтактні тварини (контроль);
- друга група (7 щурів) – введення препарату „Гіалуформ мезоліфт”;
- третя група (7 щурів) – введення препарату „Колеласт”;
- четверта група (7 щурів) – введення гідрогелю „Акваліфт”;
- п'ята група (7 щурів) – введення препарату „Сюрджідерм”;
- шоста група (7 щурів) – введення препарату „Hyadent BG”;
- сьома група (7 щурів) – введення препарату „Гіалуформ мезоліфт” і „Акваліфт” (Комплекс 1).

На 30 добу експерименту проводити евтаназію шляхом передозування диетилового ефіру. Для оцінки ефективності контурної пластики маргінального пародонта після змодельованої рецесії ясен проводилися гістологічні, морфометричні та біохімічні дослідження.

2.3 Гістологічне та морфометричне дослідження

Відібрані кусочки тканини із внутрішнього боку щоки у ділянці бокових зубів поблизу перехідної складки альвеолярного відростка верхньої щелепи, взірці слизової оболонки маргінального пародонта інтактних тварин, а також після формування рецесії ясен фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну упродовж 5–7 діб. Після цього досліджувані тканини промивали проточною водою від 2 до 3 год і зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації (70°, 80°, 90°, 96°). Проби витримували у кожному із спиртових розчинів упродовж 24 год. Після зневоднення взірці слизової оболонки порожнини рота ущільнювали у двох порціях хлороформу по 1,5 год у кожній. Із хлороформу досліджувані тканини переносили у хлороформ-парафін і витримували у термостаті за температури 37° С упродовж від 1 год до 2 год. У термостаті пробу двічі переносили у парафін, використовуючи кожний раз нову порцію, і витримували упродовж 2 год у кожній порції за температури 56° С. Після цього досліджувані взірці швидко виймали пінцетом з рідкого парафіну, викладали у спеціальні касетки для заливки та заливали розплавленим парафіном. Зрізи товщиною 5–7 мкм виготовляли на роторному мікротомі, які після депарафінації у трьох порціях ксилолу по 5 хв у кожному і занурювали у дистильовану воду на 5 хв, після чого наносили розчин гематоксиліну на 2–3 хв, промивали у водопровідній воді, проводили диференціацію у 1 % розчині HCl і знову промивали у водопровідній воді. Після цієї процедури наносили на 10 с еозин, промивали зразки тканин у водопровідній воді, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації (70°– 96°) і в трьох порціях ксилолу, заключали у канадський бальзам, покривали покривним скельцем [29].

Для фарбування гістопрепаратів пікрофуксином методом Ван-Гізона та резорцин-фуксином матеріал фіксували в розчині Буена упродовж 7–14 діб з наступною заливкою в парафін. Депарафіновані зрізи переносили у дистильовану воду, а потім у свіжо приготований гематоксилін Вейгарта на

3–5 хв, після чого ґрунтовно споліскували в двох порціях водопровідної води. Наступним етапом гістозрізи заносили у пікрофуксин на 2–3 хв. Після цього проводили через три порції 96 ° спирту, витримуючи по чергово по 1–2–3 хв; просвітлювали гістопрепарати у карбол-ксилолі, з наступною обробкою у двох порціях ксилолу і заключали у канадський бальзам. Результатом фарбування було забарвлення ядер клітин у чорний колір, колагенових волокон – у червоний, м'язових елементів та еритроцитів – у жовтий колір.

Для фарбування гістопрепаратів резорцин-фуксином Вейгерта та карміном Орта, зрізи депарафінізували та фарбували у літієвому карміні Орта упродовж 10–15 хв (для приготування літієвого карміну Орта необхідно 100 мл насиченого водного розчину вуглекислого літію (1,52 % за 20 ° С), додати 2,5 г карміну, прокип'ятити 5–10 хв і після охолодження профільтрувати через пористий фільтрувальний папір). Минаючи воду, гістозрізи переносили у 1 % солянокислий спирт (70°) на 5–15 хв, який одночасно фіксує та диференціює фарбу; після цього споліскували зрізи у водопровідній воді та 70° спирті. На наступному етапі гістозрізи занурювали у профільтрований резорцин-фуксин Вейгерта (фукселін) на 20–30 хв (для приготування фукселіну у великій фарфоровій чашці у 200 мл дистильованої води розчиняють 2 г основного фуксину та 4 г резорцину). Цей розчин нагрівають до кипіння і додають 25 мл офіцінального розчину півторахлористого заліза (50 % розчин водного хлорного заліза – $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$). Розчин кип'ятять 5 хв, постійно помішуючи, охолоджують і фільтрують. Фільтрат виливають, а фільтр з осадом, що залишився на ньому, підсушують, кладуть в чашку і доливають 200 мл 96° етилового спирту, обережно нагрівають до кипіння на водяній або пісочній бані. Фільтр дістають і знімають з нього залишки фарби та розчиняють її в етиловому спирті. Спиртовий розчин фарби охолоджують і фільтрують у градуйований циліндр, доливають до 200 мл 96° етиловим спиртом та додають 4 мл міцної соляної кислоти (питомою вагою 1,16–1,19). Після цього зафарбовані зрізи споліскували у воді – 1–2 хв; диференціювали

у 1 % солянокислому спирті, під контролем мікроскопа, поки чітко не почали проглядатись еластичні волокна – приблизно 3–5 хв; потім проводили через три порції 96° спирту, витримуючи по чергово по 1–2–3 хв; просвітлювали зрізи у карбол-ксилолі, обробляли у двох порціях ксилолу і заключали у канадський бальзам. Результатом фарбування було забарвлення еластичних волокон у чорний колір.

Світлову мікроскопію і мікрофотографування гістопрепаратів здійснювали за допомогою мікроскопа OLYMPUS CX 41, обладнаному системою відео та фотоаналізу OLYMPUS C-5050.

Морфометрію на тканинному рівні проводили з використанням адаптованої морфометричної програми DP-SOFT для мікроскопа OLYMPUS CX 41 (гематоксиліном та еозином) [60].

2.4 Біохімічні дослідження

Із тканин ясен щурів готували гомогенати у співвідношенні маса тканини до об'єму фізіологічного розчину 1:40. Гомогенати при +4° С центрифугували при 2500 g впродовж 30 хв.

Для біохімічних досліджень ясен використовували надосадову рідину, в якій визначали активність лужної (ЛФ), каталази, ТБК-активних продуктів.

Активність ЛФ визначали за гідролізом, відповідно, р-нітрофенілфосфату та 1-нафтилфосфату за допомогою біохімічного аналізатора Humalyzer-2000.

Активність каталази визначали методом Корольок М. А. і співавт. [88]. Принцип методу визначення активності ензиму ґрунтується на здатності пероксиду водню утворювати з солями молібдену стійкий кольоровий комплекс. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл гомогенату тканини до 2 мл пероксиду водню. У холостий зразок вносили 0,1 мл дистильованої води. Реакцію зупиняли через 10 хв додаванням 1 мл 4% молібдату амонію.

Інтенсивність забарвлення вимірювали при $\lambda=410$ нм проти контрольного зразку, у який замість пероксиду водню додавали 2 мл дистильованої води.

Активність каталази обчислювали за формулою (2.1):

$$A = \frac{E_{\text{хол}} - E_0}{t \times V \times K \times B} \times P,$$

де A – активність ензиму, ммоль H_2O_2 /мг білка за 1 хв; $E_{\text{хол}}$ – екстинція холостого зразка; E_d – екстинція дослідного зразка; V – об'єм зразка, мл; t – час, хв.; K – коефіцієнт мілімолярної екстинції пероксиду водню, який дорівнює $22,2 \cdot 10^3 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$; B – кількість білка, мг/мл гомогенату; P – розведення.

Уміст ТБК-активних продуктів у гомогенатах тканин визначали кольоровою реакцією з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [13]. В основі методу лежить реакція між малоновим діальдегідом (МДА) і ТБК, яка в умовах високої температури та низького рН проходить з утворенням триметинового комплексу, що містить одну молекулу МДА і дві молекули ТБК. Для цього до 1 мл гомогенату тканини додавали 4,5 мл 20 % фосфорновольфрамової кислоти і після осадження білків центрифугували при 2500 об./хв. протягом 15 хв. Надосадову рідину зливали, а до осаду додавали 1 мл 0,8 % розчину ТБК і витримували впродовж 1 год на водяній бані при температурі 100°C . За таких умов МДА реагує з ТБК з утворенням триметинового кольорового комплексу. Після цього пробірки охолоджували і центрифугували протягом 10 хв при 6000 об./хв. В отриманому центрифугаті вимірювали оптичну густину при 535 і 580 нм. Дворазове вимірювання оптичної густини дозволяє виключити поглинання забарвлених комплексів ТБК речовинами неліпідної природи. Концентрацію ТБК-активних продуктів у зразку визначали за формулою,

$$C = (0,21 + 26,5 \cdot (E_{535} - E_{580})) \times P \text{ [нмоль/г тканини]} \quad (2.2)$$

використовуючи коефіцієнт молярної екстинції $0,156 \text{ мкмольM}^{-1} \text{ мл}^{-1}$.

2.5 Загальна характеристика хворих з рецесією ясен

Відповідно до мети та завдань дослідження нами були проведені клінічно-лабораторні дослідження 204 соматично здорових чоловіків та жінок, у яких була виявлена рецесія ясен, спричинена різними етіологічними чинниками. У дослідженні брали участь особи, у яких було виявлено:

- мілкий присінок порожнини рота;
- аномалії зубів і зубних рядів;
- хронічний генералізований пародонтит;
- механічну травму ясен (неправильне чищення зубів, зубочистки);
- зовнішню травму (зубний камінь, глибоке різцеве перекриття);
- ятрогенну травму.

До уваги брали осіб зі шкідливими звичками та тих, що проходили ортодонтичне лікування.

Усі обстежувані підписували інформаційну згоду на проведення клініко-лабораторних досліджень (Додаток В).

Критеріями виключення з дослідження були люди з тяжкими соматичними захворюваннями, клінічно значимими відхиленнями лабораторних показників від норми, наявність будь-яких інших умов, що визначали нездатність особи розуміти природу, сутність і можливі наслідки дослідження, прийом будь-яких медикаментів.

Комітетом з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 9 від 16.11.2015 р., протокол № 4 від 23 квітня 2018 р.) встановлено, що проведені дослідження повністю відповідають етичним і морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. та не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977).

Дослідження проводили на базі кафедри терапевтичної стоматології (зав. кафедри – проф. В. М. Зубачик) та Стоматологічного медичного центру

(директор – доц. В. Я. Шибінський) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Розподіл осіб з рецесією ясен представлений у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Розподіл обстежених залежно від віку та статі

Групи дослідження	Вікові групи				
	20–25 років	26–35 Років	36–45 років	46–55 років	Всього
	абс./%	абс./%	абс./%	абс./%	абс./%
Чоловіки	$\frac{29}{23,77}$	$\frac{29}{23,77}$	$\frac{24}{19,67}$	$\frac{40}{32,79}$	$\frac{122}{59,80}$
Жінки	$\frac{19}{23,17}$	$\frac{16}{19,51}$	$\frac{26}{31,71}$	$\frac{21}{25,61}$	$\frac{82}{40,20}$
Разом	$\frac{48}{23,53}$	$\frac{45}{22,06}$	$\frac{50}{24,51}$	$\frac{61}{29,90}$	$\frac{204}{100}$

З 204 оглянутих за віком розподіл чоловіків та жінок був майже рівномірним.

2.6 Клінічні методи обстеження пацієнтів

Опитування пацієнтів проводили для з'ясування скарг, тривалості захворювання, характеру попереднього лікування і його ефективності, наявності супутніх і перенесених захворювань. Стоматологічне обстеження порожнини рота проводили у всіх досліджуваних на етапі скринінгу та на запланованих візитах впродовж спостереження, яке розпочинали з огляду стану зубних рядів і твердих тканин зубів. Виявляли місцеві фактори подразнення тканин пародонта, які сприяли виникненню рецесії ясен, зокрема, зубні відкладення, каріозні порожнини, неповноцінні пломби, травматичну оклюзію, аномалії прикріплення вуздечок та розміщення

окремих зубів, аномалії прикусу, ортопедичні конструкції, записували зубну формулу та ін.

Для оцінки стану тканин пародонта проводили визначення гігієнічного і пародонтальних індексів.

Гігієнічний стан ротової порожнини оцінювали за спрощеним індексом гігієни Greene J. C., Vermillion J. R. (OHI-S) [98, 215]. За допомогою OHI-S визначили рівень гігієни порожнини рота за наступними критеріями: 0–0,6 балів – добрий рівень гігієни; 0,7–1,6 балів – задовільний; 1,7–2,5 балів – незадовільний; більше 2,6 балів – поганий.

У досліджуваних вираховували індекс ефективності гігієни [98]. Методика визначення включає зафарбовування барвником вестибулярних поверхонь 16, 11, 26, 31 та язикових поверхонь 36, 46 зубів. Після полокання порожнини рота водою оглядають наступні сектори поверхні кожного з досліджуваних зубів: медіальний – 1; дистальний – 2; серединно-оклюзійний – 3; центральний – 4; серединно-пришийковий – 5. Результати ІЕГ оцінювали за наступними критеріями: 0 – відмінна гігієна; 0,1–0,6 – добра гігієна; 0,7–1,6 – задовільна гігієна; >1,7 – незадовільна гігієна.

Для виявлення місцевих факторів подразнення ясен (зубні нашарування чи зубний камінь) визначали індекс подразнення О'Лірі (ІП) [43]. При цьому, обстежували по одному зубу в шести сегментах та отриманий результат виражали в балах: 0 – відсутність зубного нальоту чи каменю; 1 – невелика кількість нальоту чи над'ясенного каменю, що не поширюється більш ніж 2 мм від ясенного краю; 2 – наліт чи ясенний камінь покриває до 1/2 поверхні коронки зуба; 3 – наліт чи ясенний камінь покриває більш 1/2 поверхні коронки зуба.

Для вивчення інтенсивності і поширеності запального процесу в яснах нами застосувалася модифікована методика визначення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) запропонованого I. Shour, M. Massler у відсотках за Ї. Parma [244, 259]. При значенні РМА: 25 % – легкий

ступінь гінгівіту; 25-50 % – середній ступінь гінгівіту; більше 50 % – тяжкий ступінь гінгівіту.

Індекс кровоточивості ясен визначали після зондування за Mühlemann H. R. (PBI) в балах – від 0 до 3 [250]. Індивідуальні значення індексу кровотечі знаходили шляхом сумування показників для кожного квадранта.

Втрату зубоясенного епітеліального прикріплення (ВЕР) визначали за допомогою градуйованого пародонтального зонда у мм, обраховуючи середнє значення за вимірами у 4 точках навколо кожного зуба [9].

Визначали індекс рецесії ясен (Stahl S., Morris A., 1955) [65]. Результати розраховували у балах: до 25 % – легка форма патології пародонта; 26–50 % – середня форма патології пародонта; > 51 % – тяжка форма патології пародонта.

Для оцінювання ступеня рецесії ясен використовували класифікацію за Miller P. D. (1985) [248]:

клас I – рецесія у межах прикріплених ясен. Втрата ясен і (або) кістки відсутня у міжзубних проміжках. Прогноз: закриття на 100 %.

Підклас А: вузька.

Підклас В: широка.

клас II – рецесія розповсюджується на вільні ясна. Втрата ясен і (або) кістки у міжзубних проміжках відсутня. Прогноз: закриття на 100 %.

Підклас А: вузька.

Підклас В: широка.

клас III – рецесія II класу поєднується з ураженням апроксимальних поверхонь. Прогноз: неможливість закриття кореня на 100 %.

Підклас А: без приєднання сусідніх зубів.

Підклас В: з приєднанням сусідніх зубів.

клас IV – втрата ясен і кістки у міжзубних проміжках – циркулярна.

Прогноз: закриття кореня неможливе.

Підклас А: у обмеженої кількості зубів.

Підклас В: генералізована втрата ясен.

За ступенем тяжкості рецесії ясен розрізняли: до 3 мм – легкий ступінь; 3–5 мм – середній ступінь; > 6 мм – тяжкий ступінь. Рецесію ясен вимірювали за допомогою пародонтального зонда.

Враховуючи, що одним з провідних симптомів рецесії ясен є підвищена чутливість дентину, вважали за потрібне вивчення індексу розповсюдженості гіперестезії зуба (ІРГЗ) та індексу інтенсивності гіперестезії зуба (ІІГЗ) (Федоров Ю. А., 1998). Якщо значення ІРГЗ знаходились у межах 26–100 %, це засвідчувало наявність генералізованої гіперестезії.

Індекс інтенсивності гіперестезії зуба розраховували у балах: 0 – відсутність реакції на усі види подразників; 1 – наявність чутливості до температурних подразників; 2 – наявність чутливості до температурних та хімічних подразників; 3 – наявність чутливості до температурних, хімічних та тактильних подразників. Залежно від бальної оцінки розрізняли ступінь підвищеної чутливості дентину: I ступінь – 1,0–1,5 бали; II ступінь – 1,6–2,2 бали; III ступінь – 2,3–3,0 бали.

Для проведення рентгенологічного дослідження використовували ортопантомограф Veraviewepocs („Morita”, Японія) [134], який є цифровою стоматологічною панорамною рентгенівською установкою з високочастотним рентгенівським генератором. При проведенні панорамної зонограми щелеп максимальний час експозиції становить 16 с, робочий струм рентгенівської трубки – від 1мА до 10 мА, діапазон напруги рентгенівської трубки – від 60 до 80 кВ. Дослідження хворих за методикою ортопантомографії здійснювали з показниками експозиції: 65 кВ та 5 мА, в окремих випадках, коли вага дорослого пацієнта становила більше 90 кг – 66 кВ та 5 мА. Ефективна доза опромінення хворих складала від 13–18 мкЗв.

Біотип пародонта у хворих визначали за допомогою зондів Nu-Friedy Colourvue Biotype Probe (рисунок 2.1, 2.2). Використання цих інструментів дозволяє класифікувати біотип на тонкий, середній та товстий. Якщо усі три поділки видно скрізь м'які тканини ясен – біотип тонкий; якщо не бачимо

білого кольору, але є зелений та синій колір – біотип середній і якщо ні одна з поділок не просвічує крізь ясна – біотип товстий [55].



Рисунок 2.1 – Визначення біотипу пародонта за допомогою зонду Hu-Friedy Colourvue Biotype Probe



Рисунок 2.2 – Визначення біотипу пародонта за допомогою зонду Hu-Friedy Colourvue Biotype Probe

Дані стоматологічного статусу порожнини рота пацієнтів реєстрували у медичних картах стоматологічного хворого (форма № 043/0) та у спеціально розроблених, згідно із задачами дослідження, додатках до карти (Додаток Б).

2.7 Дослідження процесів перекисного окиснення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту ротової рідини

Ротову рідину для біохімічного дослідження збирали ранком натще без стимуляції. Проби слини центрифугували при 3000 об./хв впродовж 15 хв. Досліджували супернатант.

Ступінь активності реакцій ліпопероксидації визначали за вмістом малонового діальдегіду (МДА). Фізіологічну антиоксидантну систему оцінювали за активністю антипероксидного ферменту каталази (КА).

Визначення вмісту малонового діальдегіду, утвореного у процесі ліпопероксидації, проводили спектрофотометрично за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [88]. Принцип методу ґрунтується на тому, що при високій температурі у кислому середовищі малоновий діальдегід реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням забарвленого триметинового комплексу з максимумом поглинання при довжині хвилі 532 нм.

Після 10-хвилинної інкубації слини, розведеної ОД молярним фосфатним буферним розчином ($\text{pH} = 7,4$) з поступовим додаванням 1 Ммолярного розчину перманганату калію та 10,0 Ммолярного розчину закисного сірчаноокислого заліза, проводилася реакція з 2-тіобарбітуровою кислотою у кислому середовищі при температурі 95–100° С.

Екстинкцію розчину визначали спектрофотометрично при довжині хвилі 532 нм. Коефіцієнт молярної екстинкції дорівнює $1,56 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

Визначення активності каталази проводили методом Королюка М. А. й співавт., який базується на здатності пероксиду водню утворювати з солями молібдату стійкий забарвлений комплекс [88].

Реакція запускається додаванням слини до 0,03 % розчину пероксиду водню. Реакцію зупиняли 4,0 % розчином молібдату амонію. Інтенсивність забарвлення, що розвивається, вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 410 нм. Отриману оптичну густину переводили в нкат/л.

Визначення вмісту лужної фосфатази у ротовій рідині хворих з рецесією ясен проводили на біохімічному аналізаторі „Specific Basic” з використанням стандартних наборів реактивів і контрольних сироваток „Abtrol”, „Nortrol”, фірми „KONE” (Фінляндія). Вимірювали у Од/л.

2.8 Статистичні методи дослідження

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”. Статистичну обробку отриманих результатів проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (М), середнє квадратичне відхилення (Б), середню похибку (m). Ступінь достовірності (p) отриманих результатів визначали за t-критерієм Стьюдента [6].

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ РЕЦЕСІЇ ЯСЕН

Естетична стоматологія – один із напрямків розвитку сучасної стоматології, в якому естетичні аспекти є невід’ємною частиною комплексної концепції лікування. Це стосується не тільки поєднання гармонії форми, розміру та кольору зубів, а й обрису губ та ясен. Останньому приділяють менше уваги, але форма, контур, товщина, особливості ясенних сосочків зумовлюють сприйняття краси ясен. Результат косметичного лікування визначається співвідношенням між м’якими тканинами і клінічною коронкою, незалежно чим вона представлена – природнім зубом, прямою чи непрямою реставрацією, опорною або проміжною частиною мостоподібного протеза чи коронкою на імплантаті [23, 36, 89]. Тому, формування красивої усмішки з допомогою мінімально-інвазивної контурної пластики м’яких тканин для усунення естетичних дефектів, наукового обґрунтування вибору медикаментів і оптимальних методів їх застосування стали предметом нашого експериментального дослідження.

3.1 Моделювання рецесії ясен у тварин

В експериментальній стоматології накопичено значну кількість матеріалу щодо шляхів і методів моделювання хвороб пародонта у різних тварин [29, 40, 45], одним із симптомів яких є рецесія ясен. На підставі результатів всебічного вивчення особливостей патогенезу, за умови подібності з клінічними формами патологічного процесу у людини, цілеспрямовано розробляються нові методи патогенетичної терапії.

Власні дослідження рецесії ясен у тварин ґрунтувалися на здатності слизової оболонки маргінальних ясен міцно прилягати до кістки альвеоли і, при її зменшенні та відсутності запального процесу в навколозубних тканинах, опускатися на величину резорбції (усунення) кісткової тканини у

напрямку верхівки кореня зуба. При цьому оголюється поверхня цементу кореня.

Як засвідчили результати власних досліджень з моделювання рецесії ясен, у тварин після хірургічного втручання на пародонті біля передніх різців утворювали відкриті ранові поверхні. На нижній щелепі моделювали дефект, що відповідатиме обмеженій чи генералізованій рецесії ясен, а також локальний дефект, який після загоєння може сформуватися як „чорний трикутник”, що діагностується у міжзубному проміжку людини (рисунок 3.1).



Рисунок 3.1 – Стан навколозубних тканин різців на нижній щелепі щурів безпосередньо після хірургічного втручання

У післяопераційний період тварин утримували на м'якій їжі для створення сприятливих умов загоєння рани. Упродовж 2–3 діб щурі були малорухливі, погано приймали їжу. Клінічно рана загоювалась вторинним натягом, маргінальний край ясен почервонілий, щільно прилягає до зубів, поверхня рани місцями покрита фібринозними відкладеннями, є вогнища

деепітелізації, які при доторкуванні кровоточать. Перебіг загоювання відбувався без ускладнень

Поведінка прооперованих тварин на 8 добу не відрізнялася від поведінки тварин групи порівняння, яким не проводили хірургічного втручання. Ясна при обстеженні почервонілі, але при пальпації не кровоточать.

На 4 тиждень ведення хірургічних тварин не діагностували ознак запального процесу в маргінальному пародонті на нижній щелепі (рисунок 3.2).

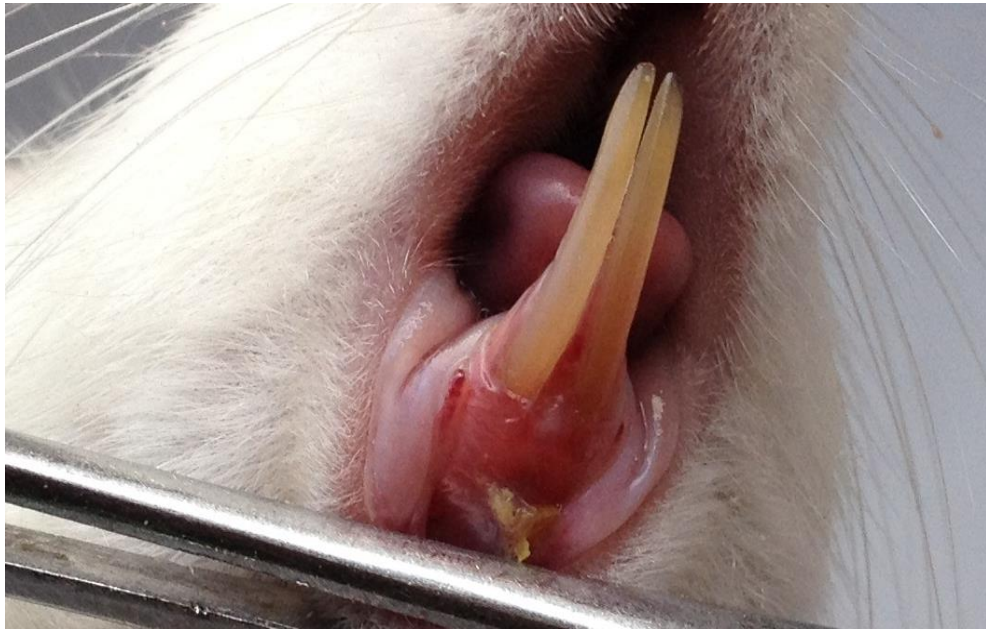


Рисунок 3.2 – Стан навкол зубних тканин щура через місяць після хірургічного втручання

На рисунку 3.2 ясна яскраво-рожевого кольору з вестибулярного боку і блідо-рожевого відтінку в іншій частині ясен, щільно прилягають до поверхні зубів, тургор м'яких тканин збережений, що не відрізняє їх від тканин пародонта інтактних тварин. Однак, фестончастість маргінального краю ясен змінена, спостерігається рецесія ясен на 2–3 мм біля передніх зубів,

поверхня кореня зуба у місці зниження прикріплення слизової оболонки ясен не відрізняється від інших ділянок коронкової частини зуба, а також від аналогічних ділянок здорових зубів тварин групи порівняння. Оголений цемент кореня був дещо жовтішого кольору, ніж емаль. Отже, запропонований метод моделювання рецесії ясен у тварин дає можливість відтворити клінічну картину, аналогічну патологічному стану навколозубних тканин у людини. Дана модель може бути базовою при вивченні ефективності застосування пластикостимулювальних препаратів для ін'єкційного ліфтингу м'яких тканин і розпрацювання методик їх застосування. Зважаючи на значну кількість препаратів як на основі природніх, так і штучних сполук з різним механізмом дії був первинно вибраний метод дослідження на слизовій оболонці щоки.

3.2 Експериментальне дослідження пластикостимулювального ефекту тканинних модуляторів на основі природніх і синтетичних сполук

Як засвідчили результати дослідження, макроскопічно слизова оболонка порожнини рота щурів І (контрольної) групи має блідо-рожевий колір, волога, з блиском і вираженим тургором, без складок і видимих ушкоджень.

Гістологічно пошарова організація тканин слизової оболонки ясен у щурів, їх структурна організація є ідентичною до слизової оболонки ясен у людини [38]. У зв'язку з цим, моделювання в експерименті різних процесів в межах слизової оболонки будуть адекватні тим змінам, що матимуть місце у людини.

Результати гістологічного дослідження засвідчили (рисунок 3.3), що слизова оболонка щоки інтактних тварин вкрита багат шаровим плоским епітелієм, у якому диференціюються базальний, остистий, зернистий та тоненький, оксифільно зафарбований, роговий шар. Власна пластинка утворена пухкою сполучною тканиною з великою кількістю клітинних

елементів, серед яких переважають фібробласти. Вона утворює високі сосочки і плавно переходить у підслизову основу, що містить пучки колагенових волокон, велику кількість клітинних елементів і м'язові волокна. Власна пластинка та підслизова основа добре васкуляризовані, у максилярній ділянці щоки є кінцеві секреторні відділи білково-слизових залоз.

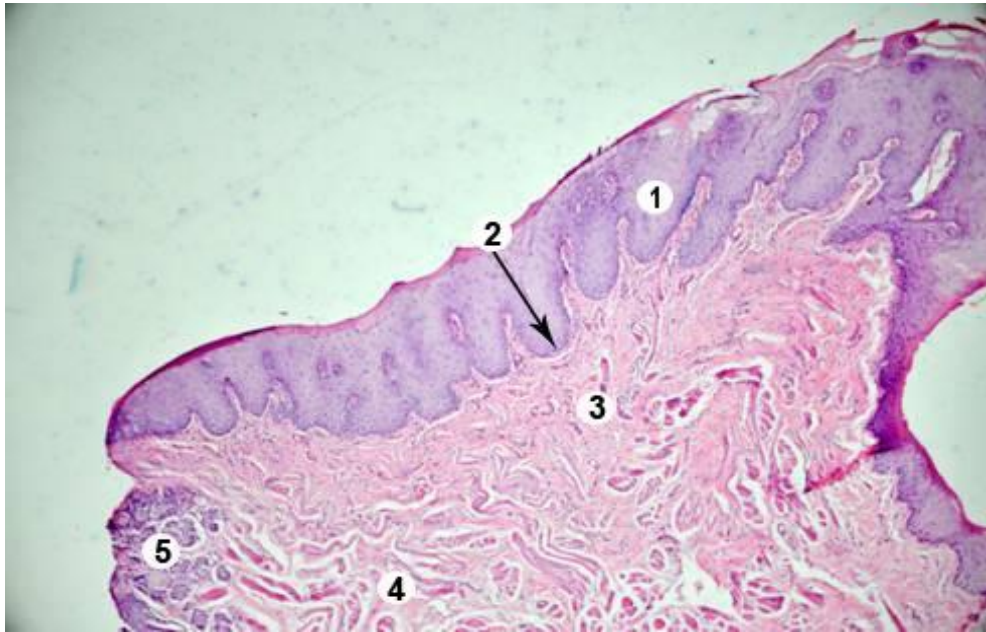


Рисунок 3.3 – Слизова оболонка щоки інтактного щура. 1 – багатошаровий плаский зроговілий епітелій; 2 – гермінативна (росткова зона) багатошарового епітелію; 3 – власна пластинка слизової оболонки; 4 – підслизова основа; 5 – кінцеві секреторні відділи слинних залоз. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. x 100

У другій групі введення щурам „Гіалуформ мезоліфту 1 %” не приводило до негативних реакцій з боку слизової оболонки. Гіалуронат натрію знаходився внутрішньослизово тривалий час, що свідчить про те, що природня гіалуронова кислота легше піддається гідролізу гіалуронідазою, ніж його стабілізована форма. Після пластикостимулювальної терапії з допомогою „Гіалуформ мезоліфт” слизова оболонка щоки була вкрита багатошаровим пласким кератинізованим епітелієм. Субепітеліальний шар

значно потовщений і його товщина значно перевищує товщину епітеліального шару, сосочковий шар згладжений (сосочки не визначаються) (рисунок 3.4). В інших випадках власна пластинка – пухка сполучна тканина, що утворює сосочки різної глибини. Є ділянки його проліферації у власну пластинку (заповнення папілярних структур клітинами епітелію).

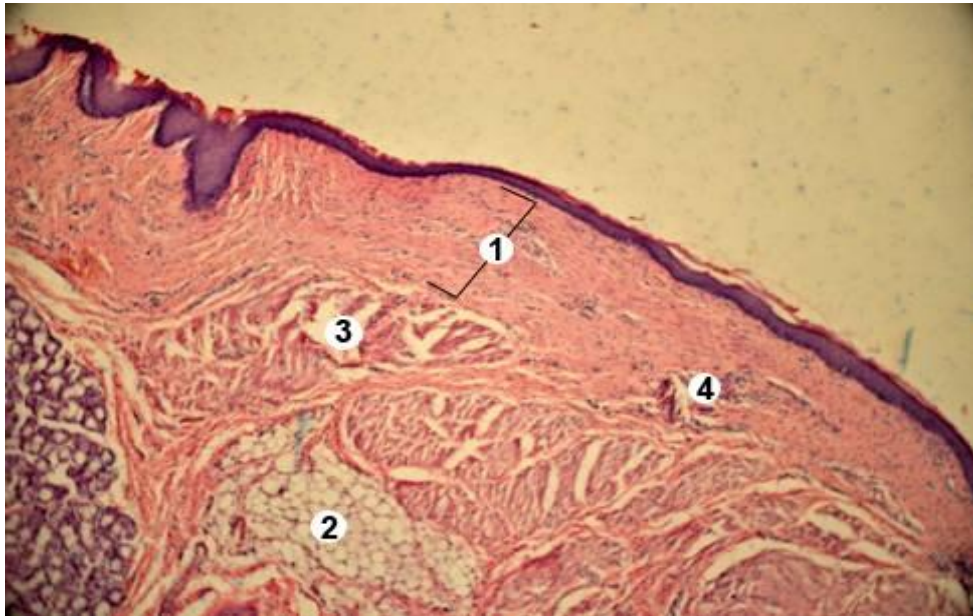


Рисунок 3.4 – Фрагмент слизової оболонки щоки через 20 діб (максиллярна і проміжна частини) після введення препарату „Гіалуформ мезоліфт”. 1 – потовщена власна пластинка слизової оболонки; 2 – скупчення адипоцитів; 3 – збільшена кількість основної аморфної речовини; 4 – значна кількість клітин з оксифільною цитоплазмою у власній пластинці і підслизовій основі. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х 100

У максиллярній частині власна пластинка утворює помітні сосочки, в якій знаходиться численна кількість клітинних елементів сполучної тканини. Підслизова основа містить товсті пучки колагенових волокон, судини мікроциркуляторного русла і білково-слизові слинні залози. У проміжній частині щоки папілярні структури відсутні, у підслизовій основі є скупчення адипоцитів. У власній пластинці та підслизовій основі є багато клітин з

оксифільною цитоплазмою. Отже, препарат „Гіалуформ мезоліфт” на основі гіалуринової кислоти, створюючи з водою гелеподібні розчини, забезпечує гідрорезерв для сполучної тканини [37, 38, 267], тим самим значно збільшує субепітеліальний шар із рівномірним стоншенням епітеліального шару або із його заглибленням у власну пластинку (зникнення папілярного рисунка за рахунок проліферації клітин гермінативної зони та продукції фібробластами компонентів міжклітинної речовини).

Після застосування препарату „Колеласт комплекс” у щурів третьої групи не діагностували негативних місцевих реакцій організму на композицію з імплантаційних матеріалів, які рівномірно розподіляються у зоні введення. На 30 добу експерименту слизова оболонка тварин вкрита пласким епітелієм з ознаками зроговіння, у якому вирізняють базальний, остистий, зернистий та оксифільно зафарбований тоненький роговий шар (рисунок 3.5). Базальний та нижні ряди остистого шару формують гермінативну зону. Власна пластинка не утворює сосочків і містить значну кількість клітин фібробластичного ряду. Сосочковий шар згладжений (сосочки слабо визначаються). Субепітеліальний шар значно потовщений (його товщина приблизно вдвічі перевищує товщину епітеліального шару). Визначається велика кількість судин і еозинофільних колагенових волокон. На одній ділянці субепітеліальний шар ще ширший і складається з фіброзної тканини з великою кількістю судин мікроциркуляторного русла. Навколо судин зосереджені клітинні елементи сполучної тканини.

Таким чином, препарат „Колеласт комплекс” на основі гідролізату колагену та еластину, останній з яких складається із амінокислот: гліцину, аланіну і валіну, містить багато проліну та лізину, що сприяє формуванню еластичності волокон і відповідно – поліпшуються клінічно-функціональні властивості тканин [17, 23, 109]. Окрім перелічених властивостей, препарат „Колеласт комплекс” сприяє еластичності та підвищує тургор тканин.

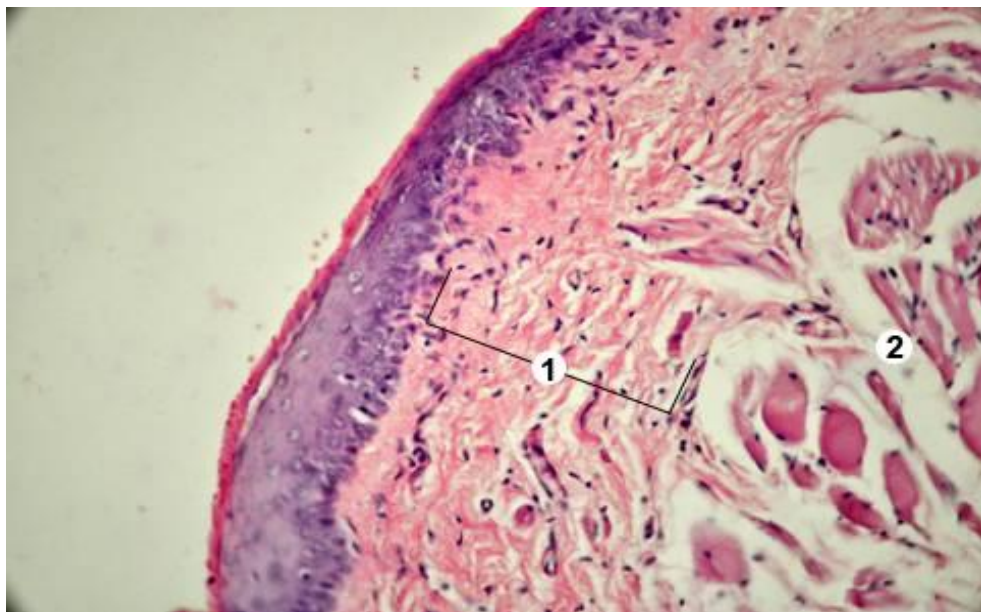


Рисунок 3.5 – Фрагмент слизової оболонки щоки щура через 20 діб після введення препарату „Колеласт комплекс”. 1 – потовщення субепітеліального шару; 2 – збільшення кількості основної аморфної речовини у проміжках між пучками колагенових волокон. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х 100

У тварин четвертої групи після введення гідрофільного поліамідного гелю „Акваліфт” впродовж усього експерименту клінічно ускладнень не виявлено. Препарат не переміщується із зони введення, не відрізнявся за консистенцією від м'яких тканин, є біосумісним, неалергенним, не викликає подразнювальної дії, а також реакції запального характеру [154]. Гістологічно встановлено (рисунок 3.6), що слизова оболонка вкрита плоским епітелієм з ороговінням і нормальною диференціацією шарів. Власна пластинка майже не утворює сосочків. В окремих ділянках визначаються збережені папілярні структури на тлі вузького субепітеліального шару, ділянки з меншими папілярними структурами і вдвічі збільшеним субепітеліальним шаром завдяки проліферації епітелію. Визначається велика кількість судин, навколо яких сконцентровані клітинні елементи сполучної тканини та інтенсивно зафарбовані оксифільні колагенові волокна.

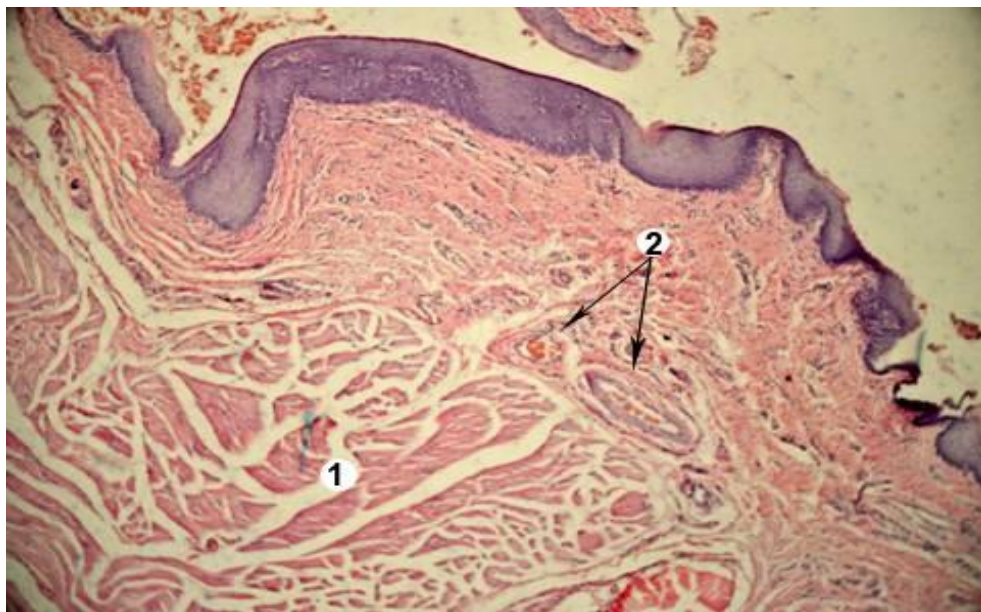


Рисунок 3.6 – Сизова оболонка щоки щура після введення препарату „Акваліфт”. 1 – судини мікроциркуляторного русла. Посилена васкуляризація слизової оболонки щоки. Навколо судин сконцентрована значна кількість клітинних елементів. 2 – прошарки основної аморфної речовини між пучками колагенових волокон. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 3б. х 100

У п'ятій групі препарат „Сюрджідерм” рівномірно розподілявся в межах слизової оболонки, не відторгався організмом після введення, мікроімплантат був біоінертним. Слизова оболонка за час експерименту була візуально не змінена.

Після застосування препарату „Сюрджідерм” слизова оболонка вкрита багатошаровим пласким епітелієм з ороговінням і нормальною диференціацією шарів (рисунок 3.7). Власна пластинка не утворює сосочків. Субепітеліальний шар значно потовщений (його товщина приблизно вдвічі перевищує товщину епітеліального шару). У підслизовій основі між пучками колагенових волокон збільшується кількість основної аморфної речовини і скупчення адипоцитів. Визначається велика кількість судин і оксифільних

колагенових волокон, судини розширені, заповнені форменими елементами крові, серед яких переважають еритроцити.

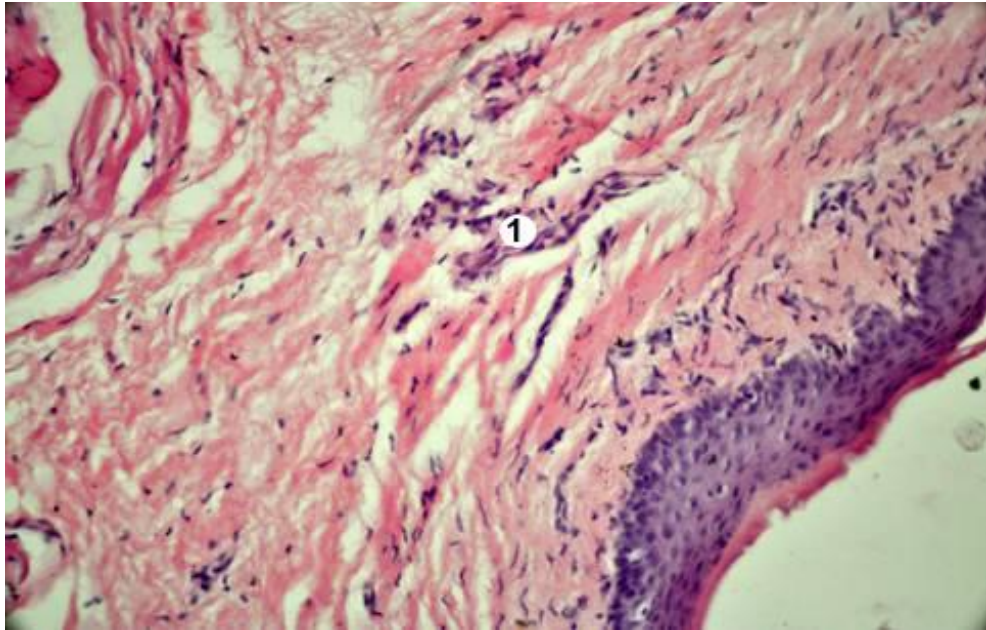


Рисунок 3.7 – Слизова оболонка щоки щура після введення препарату „Сюрджідерм”. Пошарова структура епітелію добре виражена. 1 – збільшення кількості клітинних елементів у власній пластинці і підслизовій основі. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. х 400

Зважаючи на механізми дії, „Сюрджідерм” може спровокувати субклінічне розширення судин, транзитарний набряк і накопичення води в гідрофільних структурах субепітеліального шару. Таке місцеве кровонаповнення потрібне для живлення і підтримання функції слизової оболонки, а посилення васкуляризації сприяє процесам проліферації та синтезу, поліпшує обмін у тканинах [275].

У шостій групі після одноразового введення препарату „Hyadent BG” візуально-інструментальними дослідженнями встановлено, що слизова оболонка в зоні мезотерапії у тварин робочих груп візуально не відрізнялася від аналогічних ділянок тварин контрольної групи.

Після використання „Nyadent BG” через 20 діб результати мікроскопічного дослідження (рисунок 3.8) засвідчили, що слизова оболонка вкрита багатошаровим плоским зроговілим епітелієм із типовою диференціацією шарів, є ділянки проліферації епітелію у власну пластинку. Власна пластинка утворює неглибокі та малочисленні сосочки, містить багато клітинних елементів, серед яких переважають фібробласти. Вона плавно переходить у підслизову основу, в якій є товсті пучки колагенових волокон з інтенсивною оксифілією. У ділянках тканин після введення „Nyadent BG” не виявлено скупчень конгломератів або порожнин із вмістом гелю, а введений препарат задіяний у міжтканинний і міжклітинний матрикс. У зразках тканин відсутні ознаки запального процесу, при цьому гіалуронова кислота сприяє як збільшенню кількості фібробластів, так і їх активності.

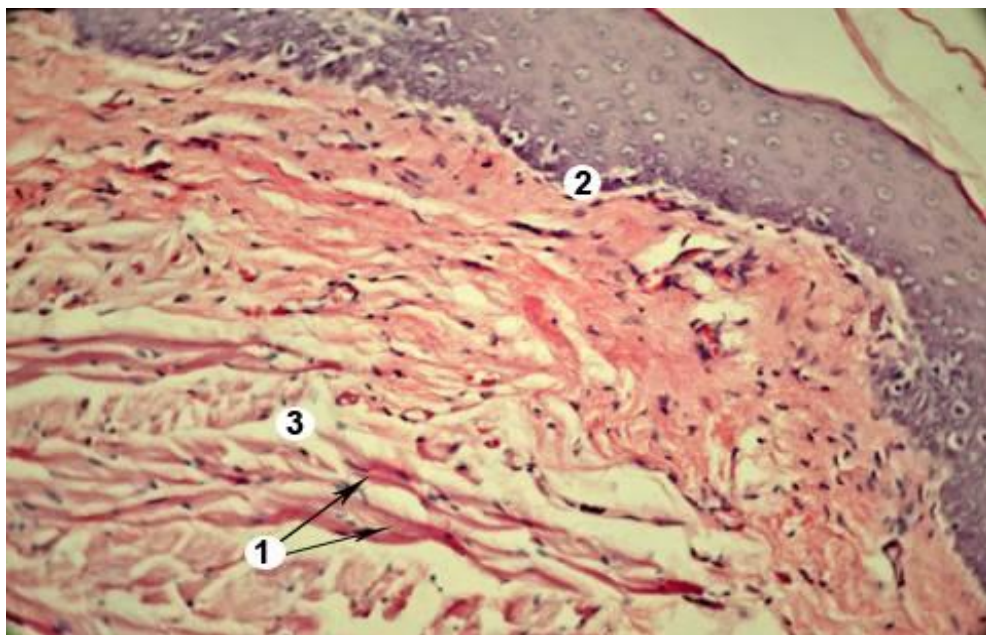


Рисунок 3.8 – Ділянка слизової оболонки щоки щура через 20 діб після введення „Nyadent BG”. 1 – товсті пучки оксифільно зафарбованих колагенових волокон (інтенсивна колагенізація); 2 – інтенсивно базофільна гермінативна зона епітеліальної пластинки; 3 – ділянки основної аморфної речовини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 400

Виражена оксифілія колагенових волокон підтверджує здатність „Hyadent BG” стимулювати синтез колагену. Деякі судини мікроциркуляторного русла звужені, що розглядається деякими авторами їх резервністю [38]. Спостерігається також збільшення аморфної речовини у підслизовій основі, яка сприяє підвищенню тонуусу, зволоженню тканини шляхом утримання води колагеновими волокнами.

У щурів сьомої групи на 30 добу після застосування Комплексу 1 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт”) у слизовій оболонці щоки не діагностовано конгломератів гелю чи розчину, їх інкапсуляцію або утворення порожнин. Отримані результати свідчать про біоінертність препарату [285].

Результати гістологічних досліджень засвідчили, що слизова оболонка щоки після введення розчину органічного кремнію має типову будову (рисунок 3.9), подібну до тварин інтактної групи та групи порівняння. Вона утворена епітеліальною пластинкою, яка представлена багат шаровим пласким епітелієм з ознаками зроговіння. В епітеліальній пластинці чітко диференціюються базальний шар (1 ряд високопризматичних клітин), остистий шар, утворений 10-ма рядами клітин полігональної форми, серед яких є клітини з ознаками мітозу. Базальний та нижні ряди остистого шару формують гермінативну (росткову) зону багат шарового епітелію. Зернистий шар – два ряди клітин, у цитоплазмі яких є базофільно зафарбовані гранули кератогіаліну. На зернистому шарі лежить оксифільно зафарбований тоненький роговий шар. Власна пластинка – пухка сполучна тканина, яка містить велику кількість клітинних елементів. Підслизова основа – сполучна тканина, що характеризується великою кількістю товстих пучків колагенових волокон, у дистальній частині є м'язові волокна, у максилярній частині щоки у підслизовій основі диференціюються білково-слизові слинні залози.

Отже, Комплекс 1 після одноразового введення впродовж тривалого часу не викликає у тварин суттєвих змін слизової оболонки порожнини рота. Зважаючи на те, що органічний кремній протидіє неферментативному

гліколізуванню і збалансовує взаємодію протеїназ і глікозамінгліканів, препарат має виражений дефіброзувальний ефект, сприяє міцності колагену та еластину [283].

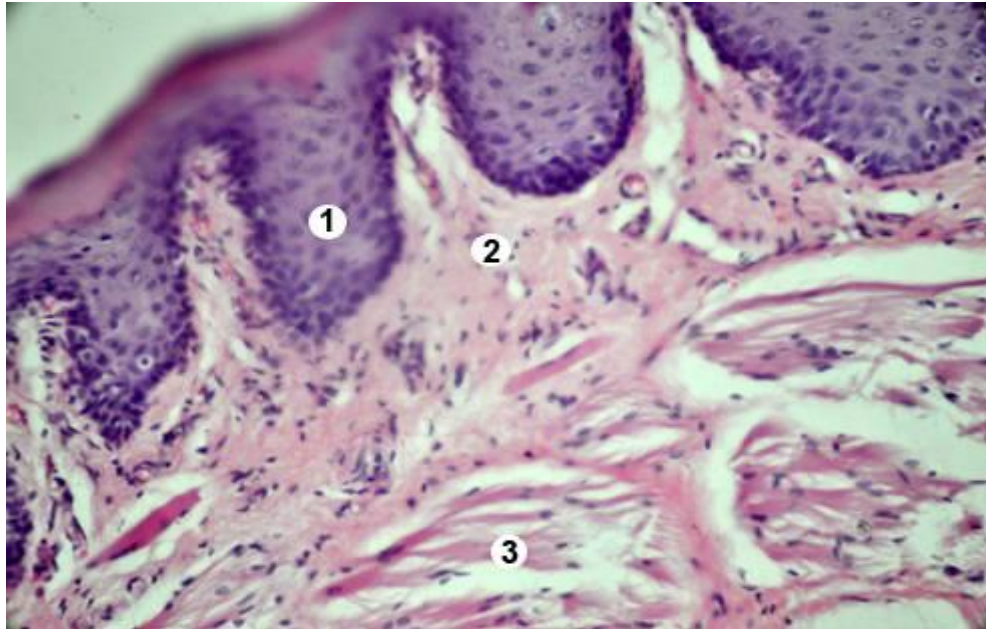


Рисунок 3.9 – Ділянка щоки щура через 20 діб після застосування Комплексу 2. 1 – багатошаровий плаский зроговілий епітелій; 2 – власна пластинка слизової оболонки, що утворює високі сосочки; 3 – підслизова основа (щільна неоформлена сполучна тканина), утворена різнонаправленими пучками колагенових і еластичних волокон. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 400

Таким чином, макроскопічно у щурів на 30 добу після одноразового внутрішньослизового введення тканинних модуляторів у ділянці локалізації препаратів не діагностовано конгломератів гелю чи розчину, їх інкапсуляцію або утворення порожнин, імплантаційні матеріали рівномірно розподіляються у зоні введення і не виходили за її межі. Слизова оболонка у зоні мезотерапії тварин дослідних груп візуально не відрізнялася від аналогічних ділянок тварин контрольної групи, не спостерігали ознак запалення, препарати не відторгалися організмом, були біоінертними.

Мікроскопічно у фрагментах слизової оболонки щоки не виявлено формування сполучно-тканинних капсул навколо введеного гелевого препарату або мікрокапсуляції його фрагментів. Спостерігали міжтканинне поширення і включення в міжклітинний матрикс засобів для ремоделювання, що сприяло збільшенню кількості та активності фібробластів, формуванню пучків колагену та інших компонентів сполучної тканини, поліпшувало ангиогенез і трофіку місцевих тканин. Це зумовило значне потовщення субепітеліального шару і виражений мезоліфтинг.

3.3 Ефективність дії різних препаратів і їх композицій для контурної пластики маргінального краю ясен у щурів

При гістологічному дослідженні ясен щурів контрольної групи встановлено їх характерну будову: слизова оболонка вистелена багатошаровим пласким зроговілим епітелієм. Смушка зроговілого шару достатньо тоненька, щільно прилягає до епітеліальної пластинки. Нижче розташовувались клітини остистого і базального шарів. Сполучна тканина слизової оболонки ясен інтактних щурів містила пучки оксифільних колагенових волокон та світлих ділянок аморфного компоненту та базифільно забарвлених сполучнотканинних клітин (рисунок 3.10).

На відміну від слизової оболонки інших відділів порожнини рота у слизовій оболонці ясен немає залоз і відсутня підслизова основа. Власна пластинка слизової оболонки ясен міцно зрощена з окістям альвеолярних відростків щелеп. У ділянці шийки зуба в ясна вплітаються волокна кругової зв'язки зуба, що сприяє щільному прикріпленню їх до поверхні зуба.

При фарбуванні ясен щурів контрольної групи за Ван-Гізон виявляли чітко виражений поділ на епітеліальний та сполучнотканинний шари (рисунок 3.11).

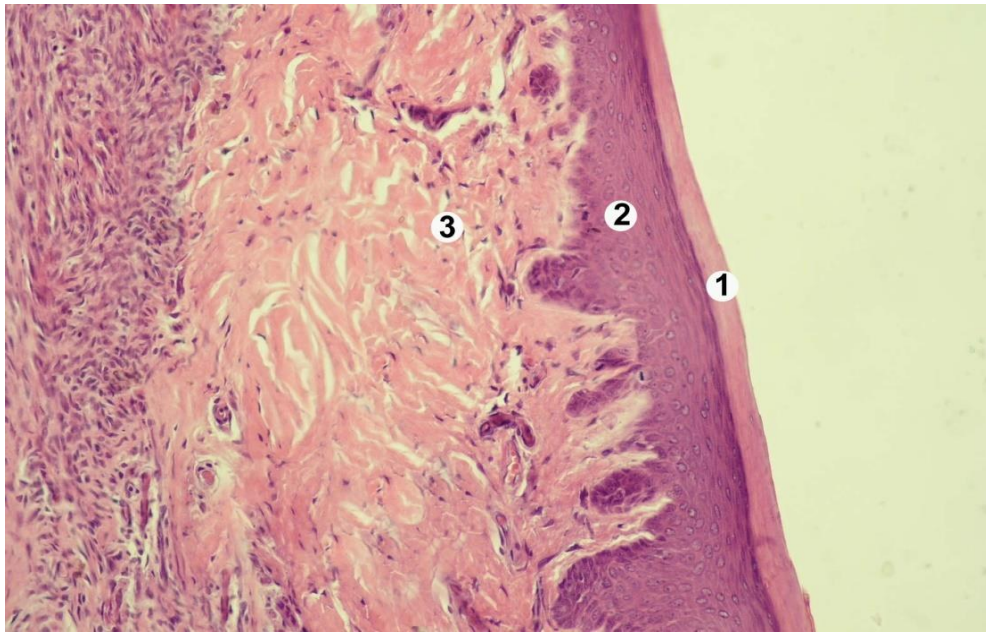


Рисунок 3.10 – Ясна щура інтактної (контрольної) групи. Роговий шар (1), епітеліальна пластинка (2) та сполучна тканина (3) слизової оболонки. Збарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 240

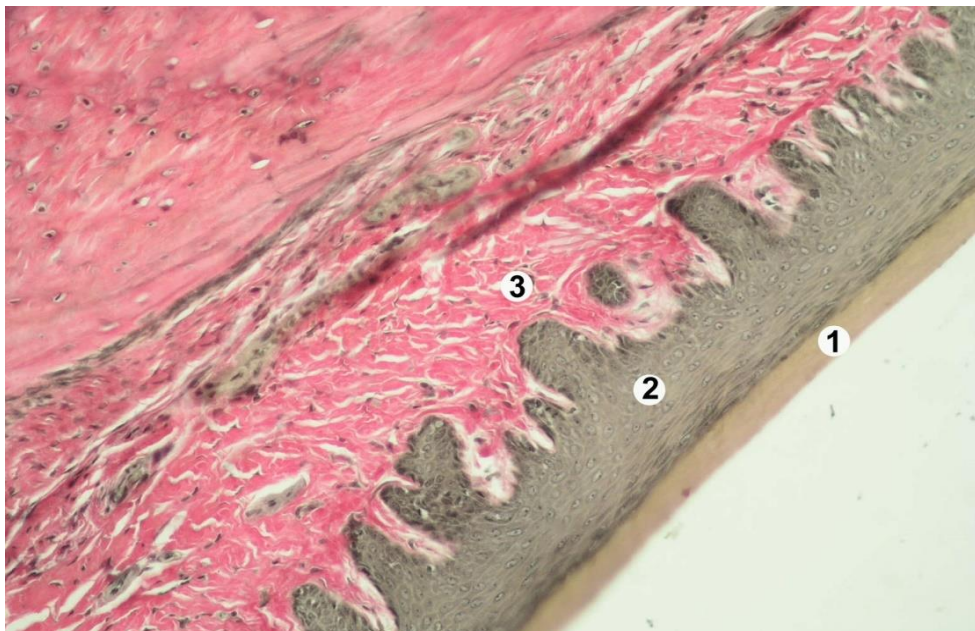


Рисунок 3.11 – Гістологічний стан слизової оболонки ясен щура контрольної групи. Роговий шар (1), епітеліальна пластинка (2) та сполучна тканина (3) слизової оболонки. Збарвлення методом Ван-Гізона. Зб. х 240

Клітини базального шару циліндричної форми з високим ядерно-цитоплазматичним індексом і щільними, темно-коричневого кольору ядрами. У шипуватих клітин ядерно-цитоплазматичний індекс зменшувався, ядра великі з прозорим хроматином та чітко вираженими ядерцями. Прилегла сполучна тканина щільно прилягала до базальної мембрани. Між пучками колагенових волокон чітко проглядались клітини фіброцитарного ряду з невеликою кількістю гістіоцитів. Крім того, в товщі сполучнотканинного шару де-не-де розміщуються тонкостінні судини.

При фарбуванні гістопрепаратів резорцин-фуксином Вейгера та карміном Орта у слизовій оболонці ясен щурів інтактної групи (рисунок 3.12) виявляли невелику кількість чорного кольору ниткоподібних еластичних волокон, які, як правило, входять до складу пухкої сполучної тканини та стінок кровоносних судин.

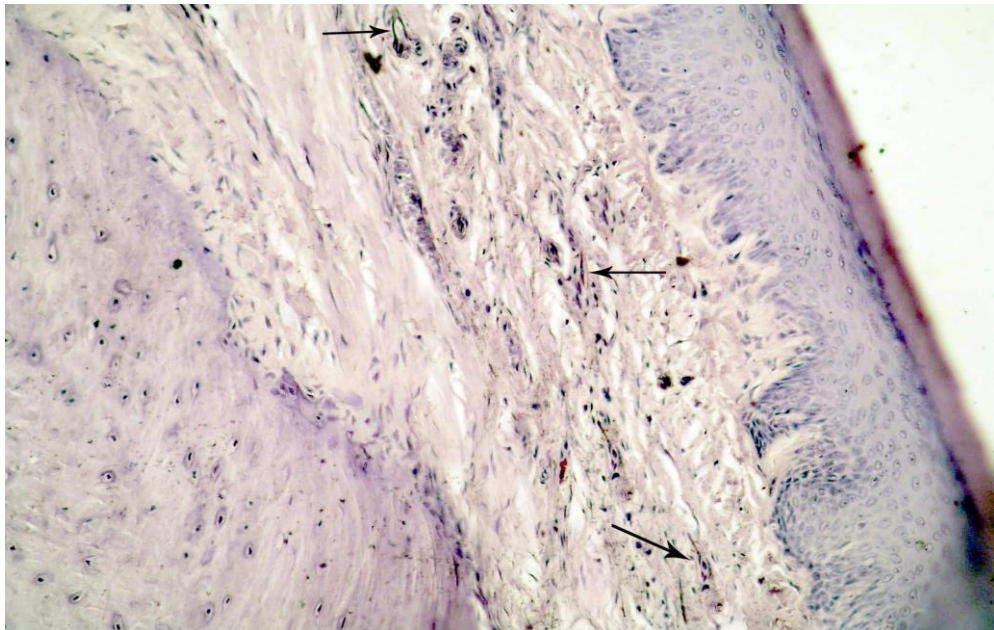


Рисунок 3.12 – Слизова оболонка ясен щура контрольної групи. Еластичні волокна (показано стрілками). Забарвлення резорцин-фуксином. 36. x 240

При морфометричному дослідженні слизової оболонки ясен щурів інтактної групи встановлено, що середня висота епітеліальної пластинки становила 154 ± 16 мкм, сполучної тканини – 540 ± 36 мкм.

Стан слизової оболонки після застосування препарату „Гіалуформ мезоліфт” представлено на рисунках 3.13, 3.14 та 3.15.

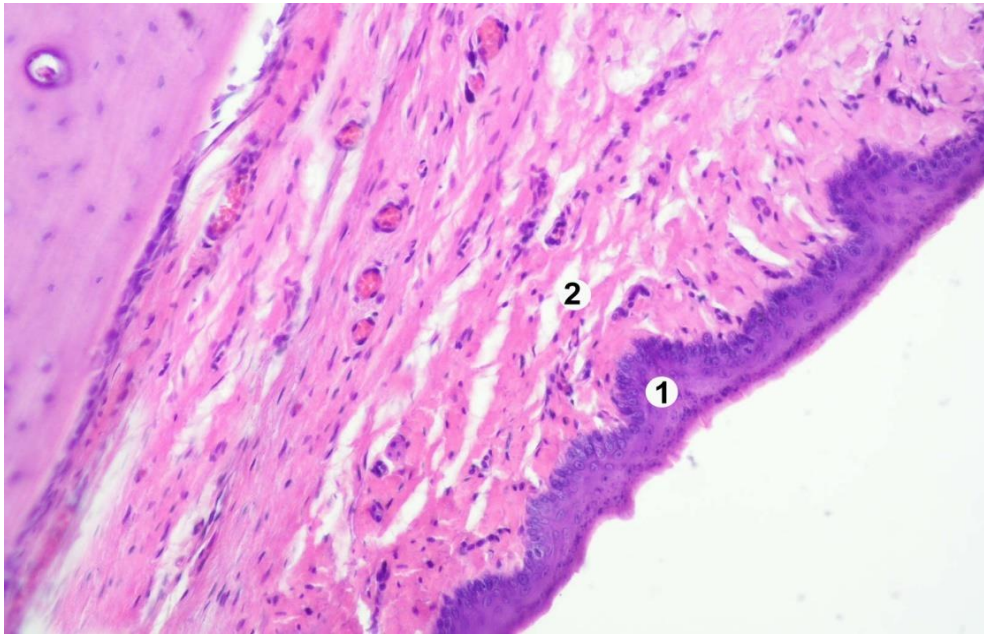


Рисунок 3.13 – Стан слизової оболонки ясен щурів після застосування препарату „Гіалуформ мезоліфт”. Епідерміс (1), розволокнення пучків колагенових волокон (2). Збарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 240

Відзначали лише незначне розшарування пучків колагенових волокон (рисунок 3.13, 3.14), що й спричинило деяке розширення сполучнотканинного шару порівняно з цим показником у щурів 3 групи. Кровоносні судини, помірно кровонаповнені, розміщувались у товщі сполучнотканинного шару.

На препаратах, забарвлених резорцин-фуксином, відзначали появу еластичних волокон різної товщини, які локалізуються переважно навколо судин та у стінках судин (рисунок 3.15).

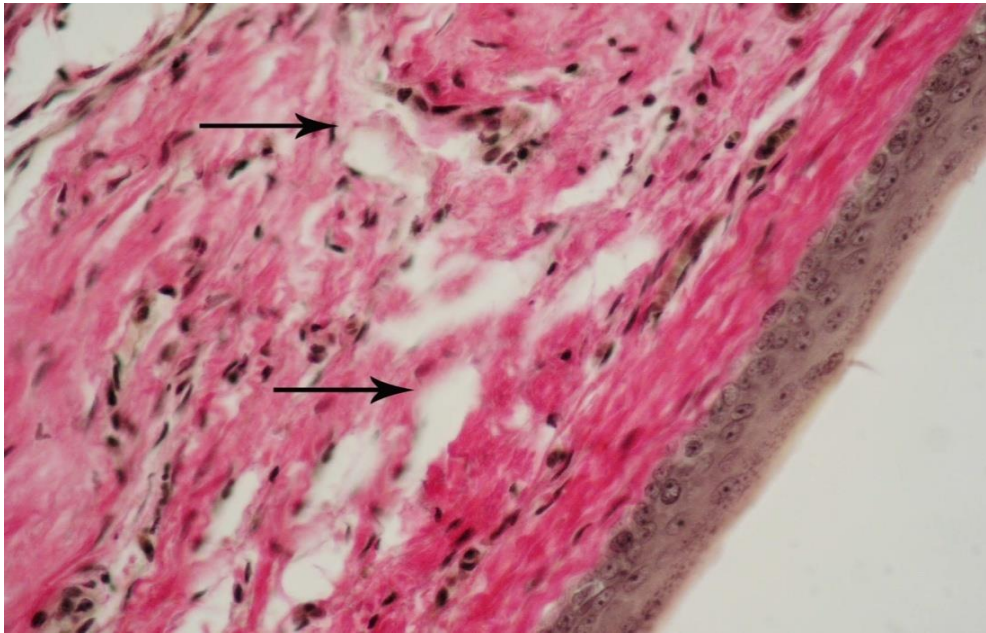


Рисунок 3.14 – Слизова оболонка ясен щурів після застосування препарату „Гіалуформ мезоліфт”. Розволокнення пучків колагенових волокон (показано стрілками). Забарвлення методом Ван-Гізона. Зб. х 480

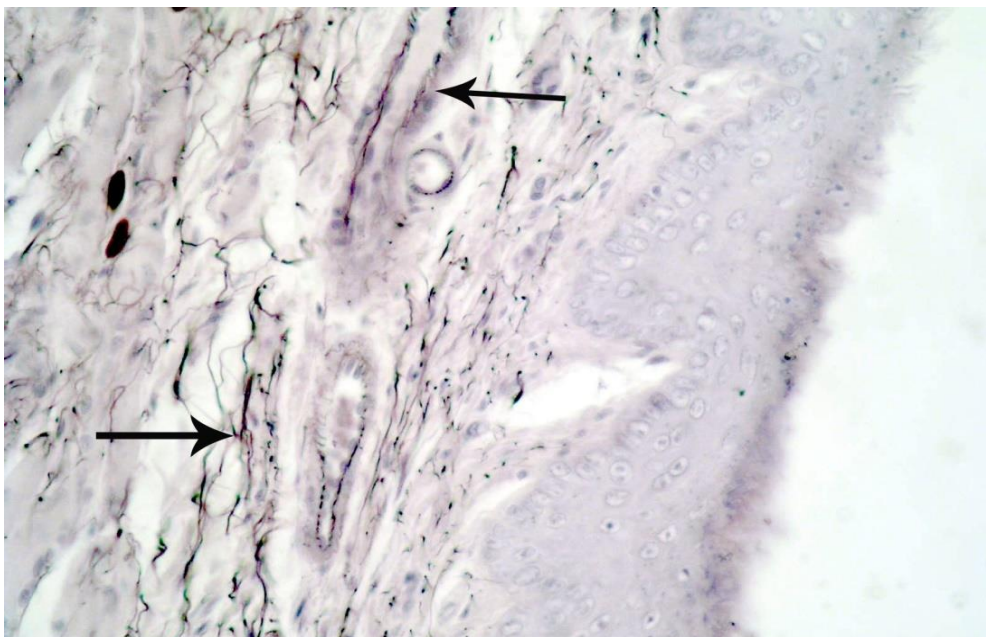


Рисунок 3.15 – Слизова оболонка ясен щурів після введення препарату „Гіалуформ мезоліфт”. Еластичні волокна (показано стрілками). Забарвлення резорцин-фуксином. Зб. х 480

При морфометричному дослідженні слизової оболонки ясен щурів після застосування препарату „Гіалуформ мезоліфт”, ширина епітеліальної пластинки була знижена на 26 мкм ($p>0,05$), а сполучної тканини збільшена на 175 мкм ($p<0,01$), порівняно із показниками в інтактних тварин і становила відповідно 128 ± 9 мкм та 715 ± 71 мкм.

Гістологічно слизова оболонка ясен щурів 3 дослідної групи, яким вводили „Колеласт комплекс” 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, яке добре видно на рисунку 3.16. Крім того, відзначали зменшення кількості кровоносних капілярів, згладження сосочкового шару. Невелика кількість фібробластів розміщувались хаотично. Клітини шипуватого шару видовжено-овальної форми з просвітленою цитоплазмою, не щільно розміщуються, утворюючи лінію то з двох, то з одного шарів.

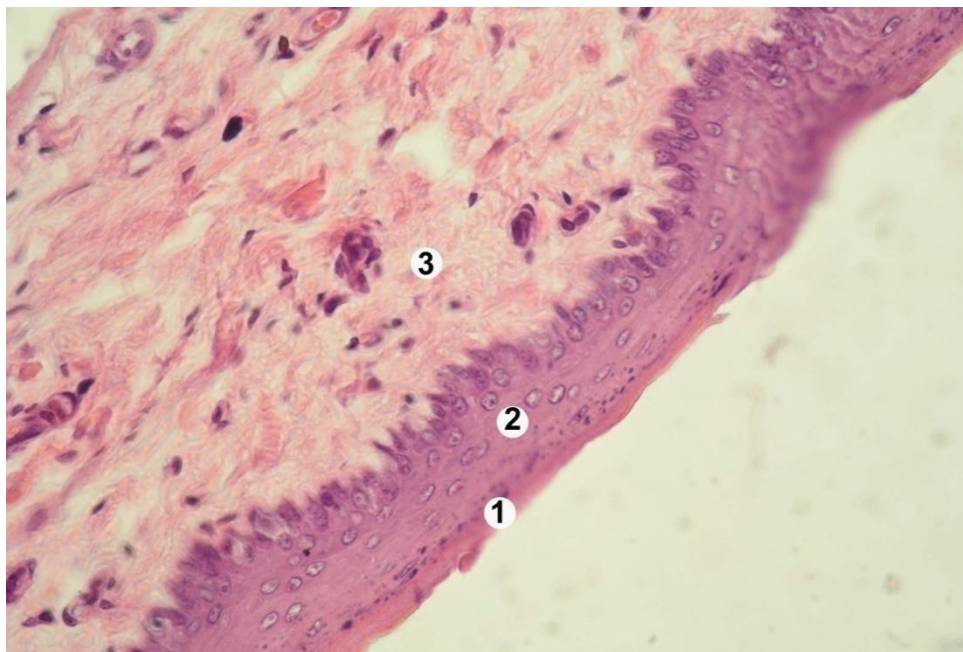


Рисунок 3.16 – Слизова оболонка ясен щурів 3 дослідної групи при введенні „Колеласт комплекс”. 1 – роговий шар. 2 – клітини шипуватого

шару, 3 – розволокнені пучки колагенових волокон. Гематоксилін та еозин.
Ок. 12, об. 40

Аналізуючи рисунок 3.17, видно порушення з'єднання власне сполучнотканинного шару з окістям альвеолярних відростків щелеп щурів. Порушується структура волокон кругової зв'язки. Клітини базального шару гіперхромні, окремі в стані каріопікнозу.

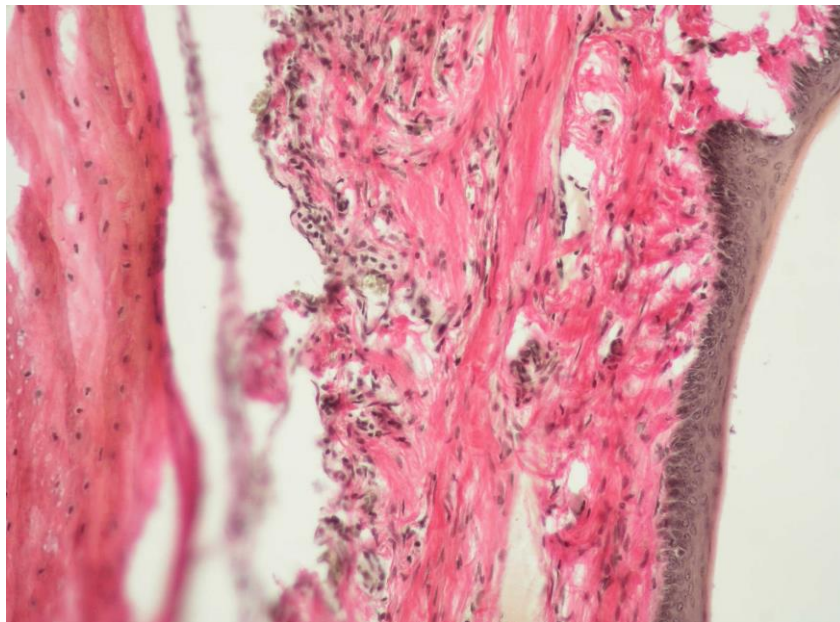


Рисунок 3.17 – Слизова оболонка ясен щурів 3 дослідної групи („Колеласт комплекс”). Порушення з'єднання власне сполучнотканинного шару з окістям альвеолярних відростків щелеп. Ван-Гізон. Ок. 12, об. 20

Кількість еластичних волокон не збільшується, а навіть виявляється їх часткова фрагментація, особливо у власне сполучнотканинному шарі (рисунок 3.18). Скупчення фібробластів у ділянках біля судин невелике.

Аналізуючи морфометричні показники слід відзначити, що товщина епітеліального шару слизової оболонки ясен щурів 3 групи складала $97,60 \pm 18,13$ мкм ($p < 0,05$), а сполучнотканинного – $825,88 \pm 93,52$, $p < 0,05$.

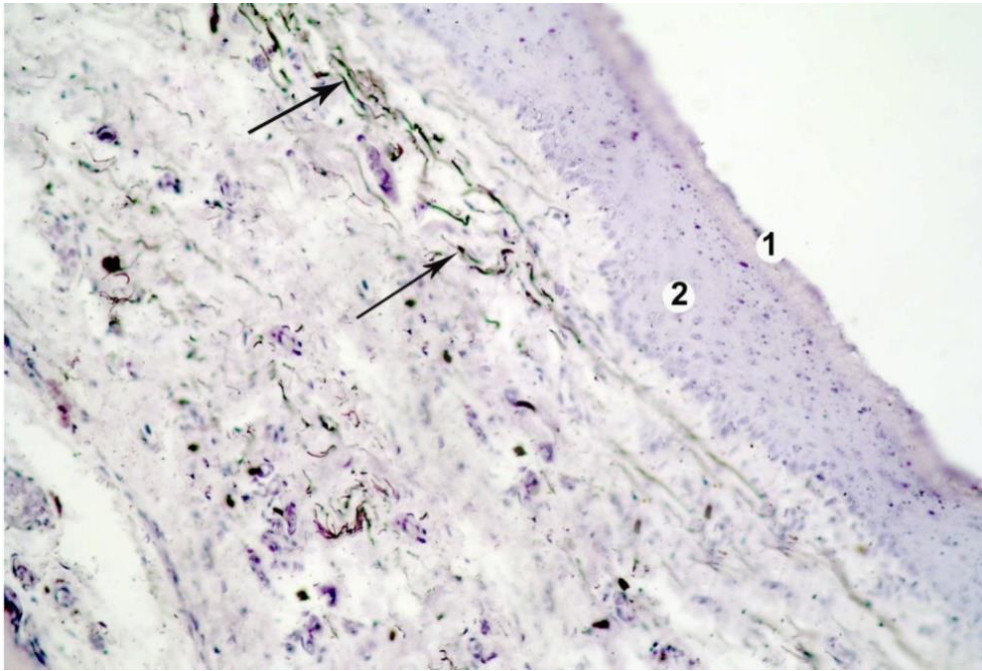


Рисунок 3.18 – Слизова оболонка ясен щурів 3 дослідної групи при введенні „Колеласт комплекс”. Фрагментація еластичних волокон. Резорцин-фуксин. Ок. 12, об. 40

Проте, в даному випадку, показники морфометричних досліджень слід співставляти з даними гістологічних, оскільки на них добре видно, що потовщення сполучнотканинної пластинки слизової оболонки ясен дослідних щурів відбувається не за рахунок стимуляції розростання колагенових волокон, а навпаки, сильного їх розшарування, витончення та розриву фіксуючих зв'язок.

За гістологічного дослідження слизової оболонки ясен щурів 4 дослідної групи, яким застосовували препарат „Акваліфт”, виявляли явища дискератозу або практично відсутність рогового шару. Власне пластинка утворена сполучною тканиною і містила значну кількість капілярів та судин, навколо яких виявляли дрібно вогнищеві скупчення лімфо-плазматичних інфільтратів (рисунок 3.19).

Ядра клітин базального та шипуватого шарів інтенсивно базофільні, з ознаками активної функції. Сполучнотканинні сосочки добре розвинуті і глибоко вкорінюються в епітелій. У власній пластинці слизової оболонки, а саме в сосочковому шарі, добре проглядаються кровоносні капіляри (рисунок 3.19, 3.20). Клітини шипуватого шару рівномірно розміщуються одні біля одних, ядра чітко проглядаються.

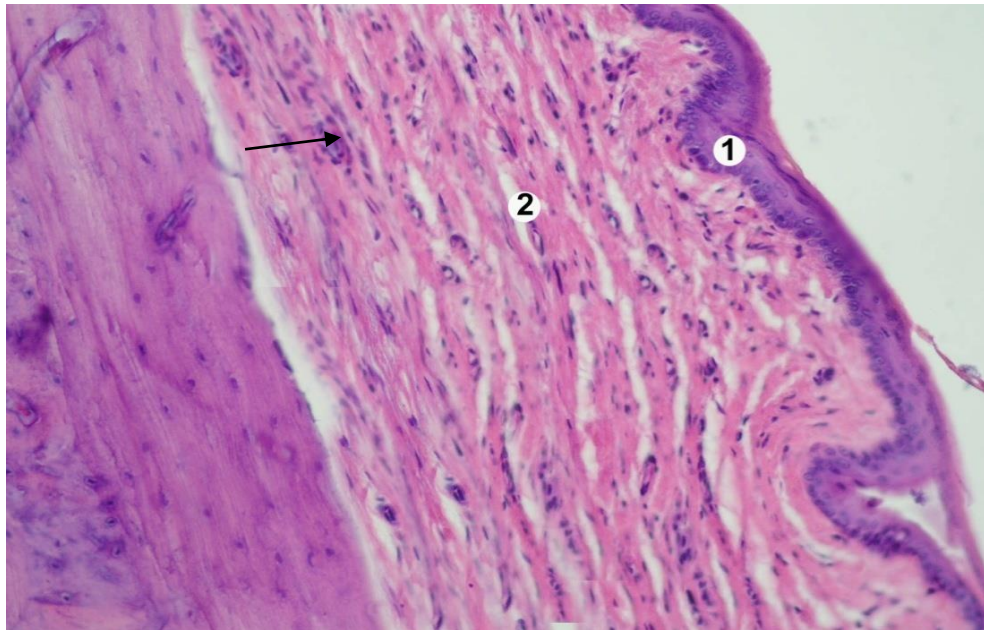


Рисунок 3.19 – Слизова оболонка ясен щурів після застосування препарату „Акваліфт”. Лімфо-плазматичні інфільтрати навколо дрібних капілярів (1 – епітеліальна пластинка, 2 – сполучнотканинний шар). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 240

Всі структури власне сполучнотканинного шару слизової оболонки ясен, поряд з волокнами, містять також клітинні елементи, такі як макрофаги, фібробласти, лейкоцити, плазматичні та тучні клітини, що продукують біологічно активні речовини – гістамін, серотонін, дофамін, протеолітичні ферменти, гепарин тощо, беруть участь у регуляції тонусу судин та зміні їх проникності, а відповідно, у забезпеченні трофіки навколишніх тканин.

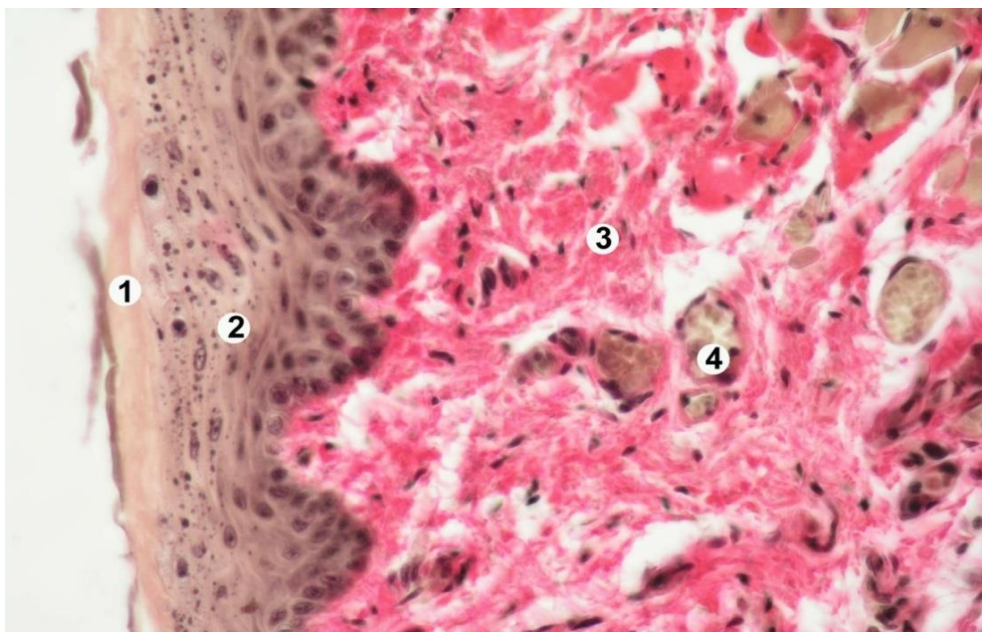


Рисунок 3.20 – Слизова оболонка ясен щурів після введення препарату „Акваліфт”. 1 – роговий шар, 2 – клітини шипуватого шару, 3 – пучки колагенових волокон, 4 – судини. Забарвлення методом Ван-Гізона. Зб. х 240

За гістологічного дослідження ясен щурів 4 дослідної групи забарвлених резорцин-фуксином виявляли, що між пучками колагенових волокон хаотично розміщується невелика кількість еластичних волокон. Крім того, добре проглядаються фібробласти, які розташовуються уздовж колагенових волокон (рисунок 3.21). Саме вони беруть участь в утворенні та перебудові міжклітинної речовини. Різновидом фібробластів, які містять велику кількість актинових мікрофіламентів, є міофібробласти, які супроводжують дрібні кровоносні судини.

Застосування препарату „Акваліфт” спричинило істотне зниження (в 1,6 раза) товщини епітеліальної пластинки до $95,9 \pm 6,0$ мкм, порівняно з показниками в інтактних тварин ($p < 0,01$). Натомість морфометрично товщина сполучнотканинного шару збільшилася в 1,4 раза і складала $816,9 \pm 83$ мкм ($p < 0,05$), що вказує на оптимізацію процесів регенерації структури сполучної тканини в ділянці модельованого дефекту.

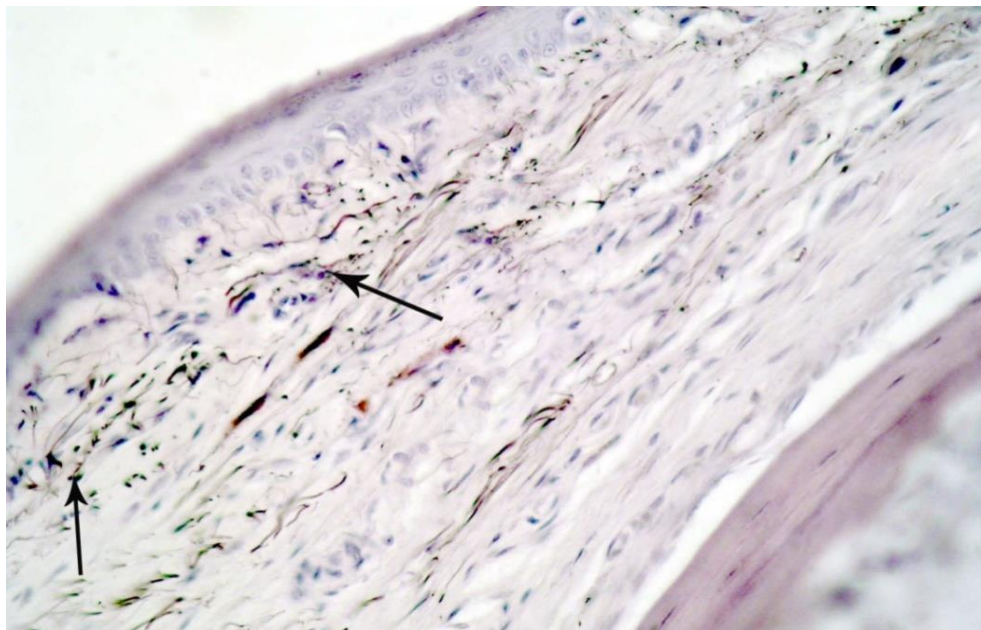


Рисунок 3.21 – Слизова оболонка ясен щурів після введення препарату „Акваліфт”. Еластичні волокна (показано стрілками). Забарвлення резорцин-фуксином. 36. x 240

За гістологічного та морфометричного дослідження слизової оболонки ясен щурів 5 групи, яким вводили препарат „Сюрджідерм”, встановлено, що слизова оболонка вкрита багатошаровим ороговіваючим епітелієм. Сосочковий шар, практично на всій поверхні слизової оболонки згладжується, виявляються лише його поодинокі випинання у власне пухку сполучну тканину (рисунок 3.22). У власне сполучнотканинному шарі відзначали скупчення великої кількості клітин гістіоцитарного ряду. Пучки колагенових волокон місцями розшаровані.

Окрім того, у щурів після ін'єкції „Сюрджідерм” спостерігали ущільнення клітин базального шару. У сполучнотканинному шарі між пучками колагенових волокон виявляли порушення проникності стінок судин, що спричинило вихід еритроцитів за їх межі та розвитку незначної гіперемії. Відзначали інтенсивний поділ фіброцитів та фібробластів, а також наявність тучних клітин (рисунок 3.22, 3.23).

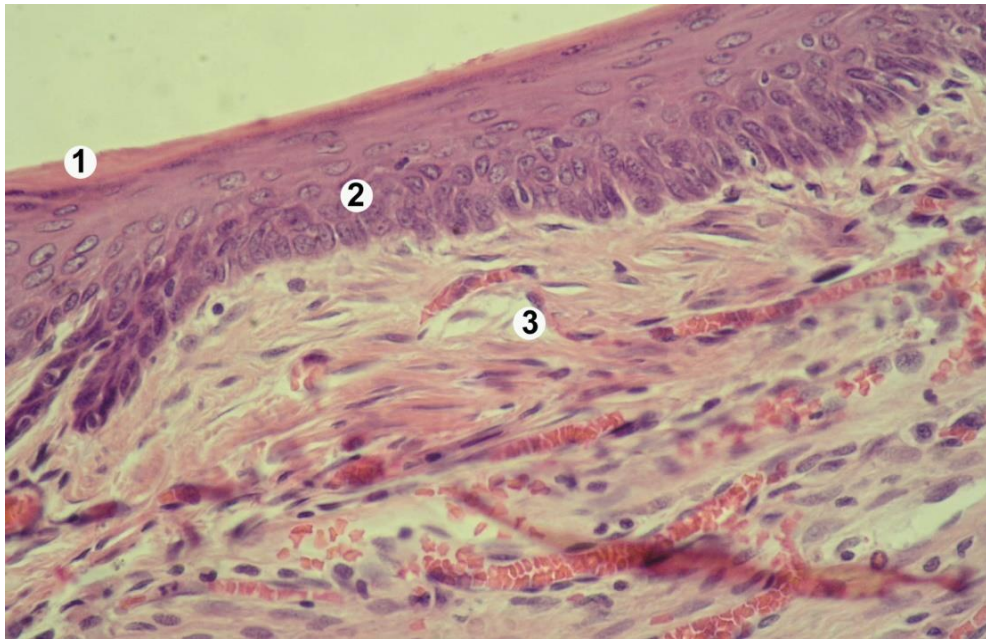


Рисунок 3.22 – Слизова оболонка ясен щурів після введення препарату „Сюрджідерм”. Роговий шар (1), епітеліальна пластинка (2), сполучноткнинний шар (3). Інтенсивне розмноження клітин фіброцитарного ряду. Порушення проникності стінок судин і вихід еритроцитів у сполучнотканинний простір. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 480

При фарбуванні резорцин-фуксином візуально відзначали зменшення кількості еластичних волокон у власне сполучнотканинному шарі слизової оболонки ясен. Локалізувались вони, як правило, навколо дрібних кровоносних капілярів (рисунок 3.24).

Гістоморфометричними дослідженнями встановлено, що епітеліальний шар слизової оболонки ясен щурів після введення препарату „Сюрджідерм” (6 дослідна група) дорівнював $93,8 \pm 11,4$ мкм ($p < 0,01$), власне сполучнотканинна пластинка займала 738 ± 42 мкм ($p < 0,01$), що на 45,1 % більше, ніж у інтактних тварин.

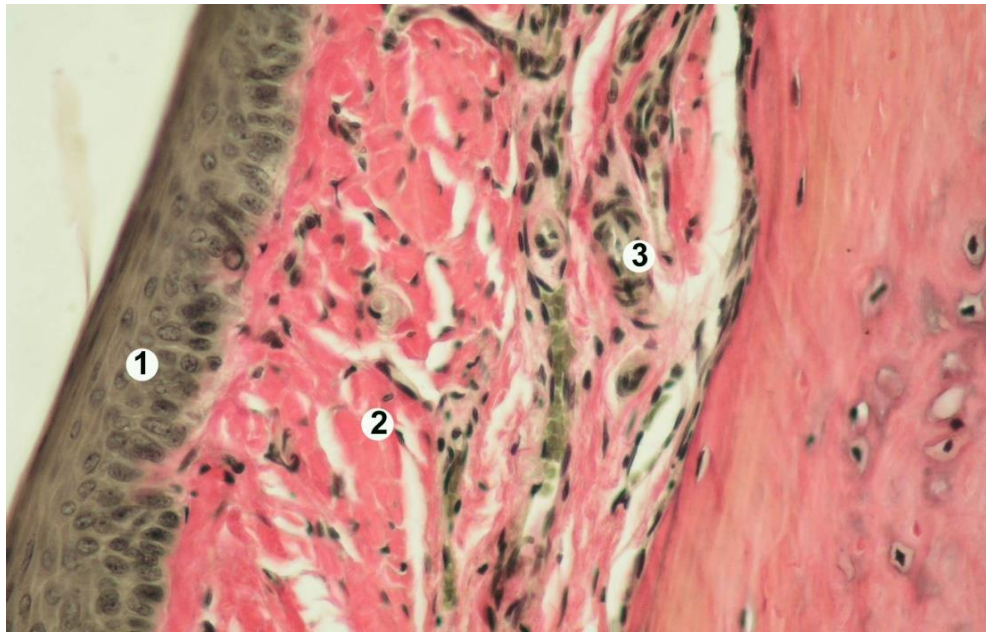


Рисунок 3.23 – Слизова оболонка ясен щурів після застосування препарату „Сюрджідерм”. Інтенсивне розмноження клітин фібоцитарного ряду. 1 – епітеліальний шар, 2 – колагенові волокна, 3 – судини. Забарвлення методом Ван-Гізона. Зб. х 480

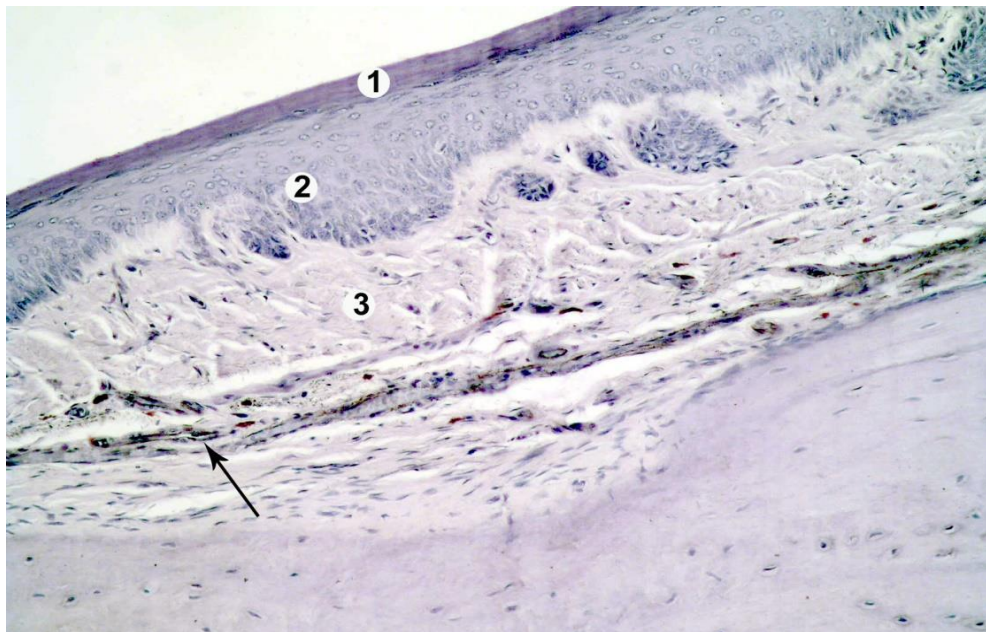


Рисунок 3.24 – Слизова оболонка ясен щурів після введення препарату „Сюрджідерм”. Локалізація еластичних волокон навколо дрібних капілярів. Забарвлення резорцин-фуксином. Зб. х 240

За гістологічного дослідження слизової оболонки ясен щурів 6 дослідної групи (рисунок 3.25), яким вводили „Hyadent BG”, встановлено, що її будова є характерною, тобто складається із добре диференційованої епітеліальної пластинки з типовою диференціацією шарів.

Клітини базального шару гіперхромні, розміщуються достатньо щільно. Власне пластинка утворює неглибокі сосочки, які щільно з'єднуються з пучками колагенових волокон. Пухка сполучна тканина власне сполучнотканинної пластинки дещо розпушена, де-не-де васкуляризована. Волокна не достатньо щільно прилягають одні до одних, створюючи неоднорідну сіткоподібну структуру (рисунок 3.25, 3.26, 3.27). Судини незначно кровонаповнені (рисунок 3.26).

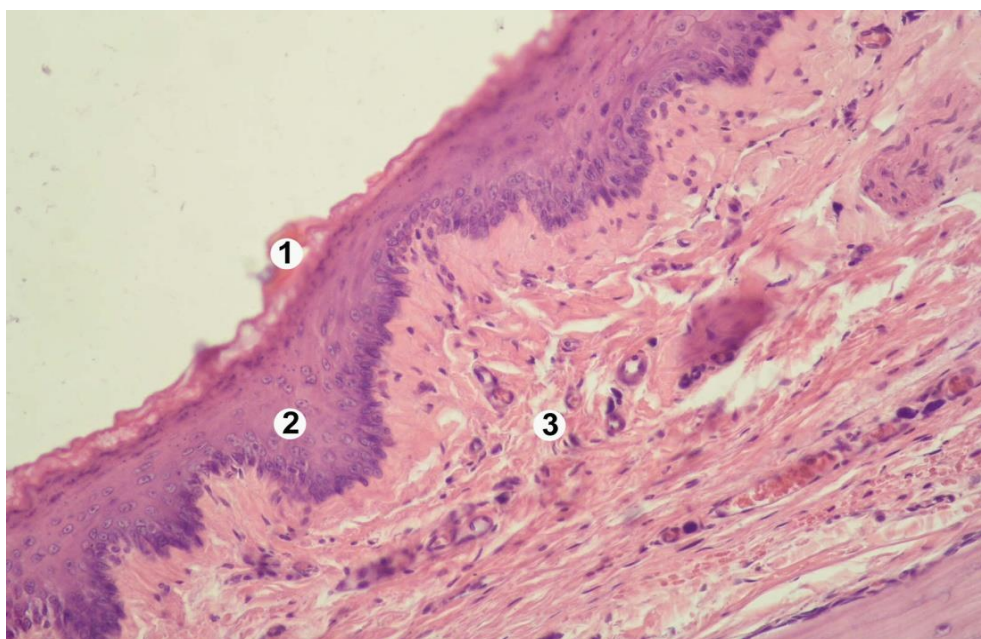


Рисунок 3.25 – Слизова оболонка ясен щурів 6 дослідної групи при введенні „Hyadent BG”. Гематоксилін та еозин. Ок. 12, об. 20. 3б. х 240

При морфометричному аналізі встановлено, що епітеліальна пластинка слизової оболонки щурів 6 дослідної групи дорівнювала $129,34 \pm 8,73$ мкм, сполучнотканинний шар – $870,0 \pm 72,36$ ($p < 0,01$), що в 1,5 раза більше від цих показників у щурів контрольної групи. Аналізуючи гістологічну картину змін

у слизовій оболонці ясен щурів 6 дослідної групи, констатуємо, що потовщення сполучнотканинного шару відбувається не тільки через інтенсифікацію розмноження колагенових волокон, але за рахунок їх часткового розволокнення, розширення міжклітинних прошарків (рисунок 3.27).

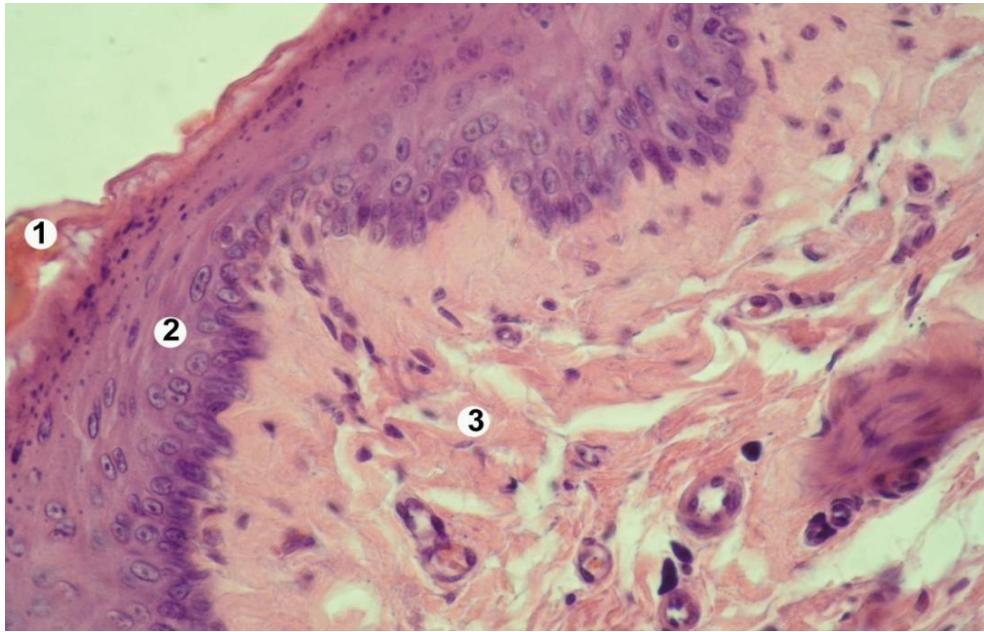


Рисунок 3.26 – Слизова оболонка ясен щурів 6 („Hyadent BG”) дослідної групи. 1- роговий шар, 2 – клітини шипуватого шару, 3 – пучки колагенових волокон. Гематоксилін та еозин. Ок. 12, об. 40. Зб. х 240

При фарбуванні зрізів резорцин-фуксином відзначали, що еластичних волокон у власне сполучнотканинному шарі ясен щурів 6 дослідної групи було менше, ніж у щурів 3, 4 та 5 груп (рисунок 3.28).

За гістологічного дослідження слизової оболонки ясен щурів 7 групи, яким вводили „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” не виявлено різкої відмінності у її будові.

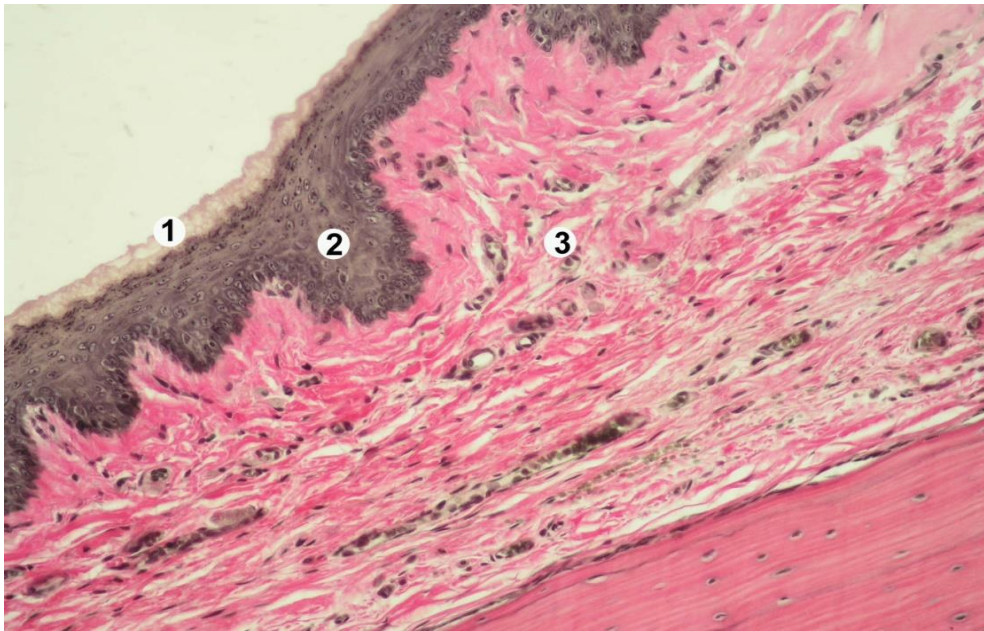


Рисунок 3.27 – Слизова оболонка ясен щурів 6 („Hyadent BG”) дослідної групи. Розпушення колагенових волокон, утворення сітчастої структури власне сполучнотканинного шару. Ван-Гізон. Ок. 12, об. 20. Зб. х 240

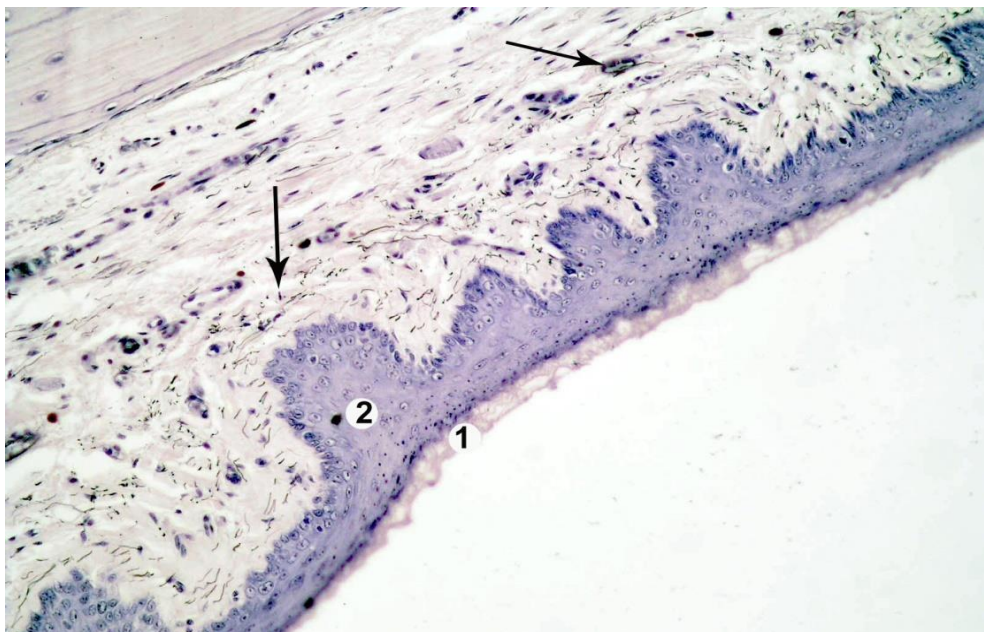


Рисунок 3.28 – Слизова оболонка ясен щурів 6 дослідної групи. Фрагменти еластичних волокон (показано стрілкою). Резорцин-фуксин. Ок. 12, об. 20. Зб. х 240

Роговий шар був щільно прикріплений до епітеліальної пластинки, епідермоцити шипуватого шару розміщувались хаотично, сполучнотканинні сосочки утворювали неглибокі складки. Колагенові волокна розміщувались неупорядковано, утворюючи сильно оксифільні конгломерати, особливо навколо судин (рисунок 3.29). У власне сполучнотканинному шарі добре проглядались невеликі судини, заповнені еритроцитами (рисунок 3.30).

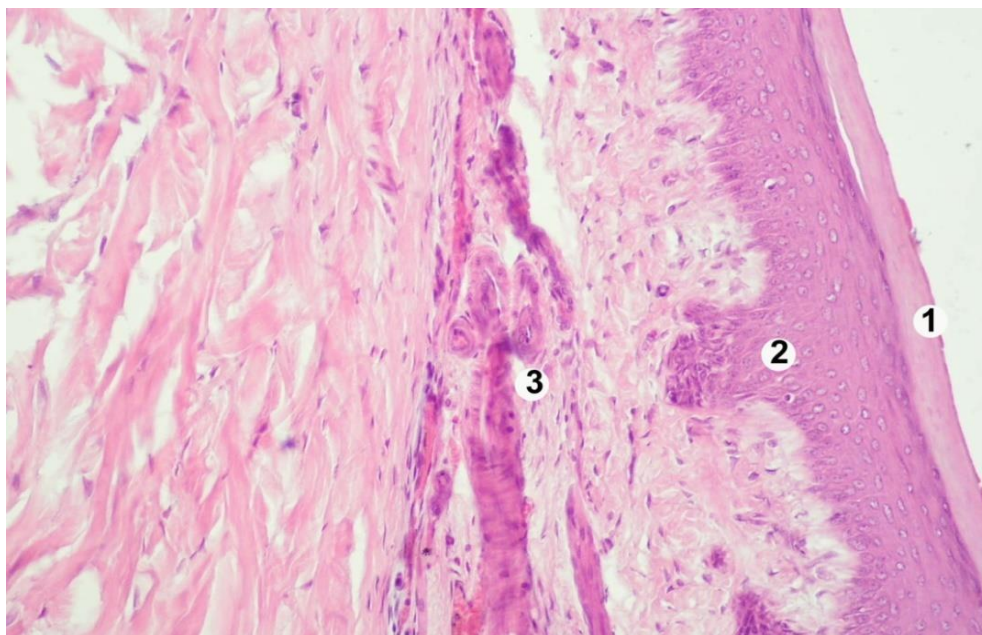


Рисунок 3.29 – Слизова оболонка ясен щурів 7 дослідної групи при введенні „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” (Комплекс 1). Гематоксилін та еозин. Ок. 12, об. 20. Зб. х 240

При фарбуванні резорцин-фуксином відзначали достатню щільність еластичних волокон (рисунок 3.31) в основному, по всій товщі сполучнотканинного шару та у складках сосочків. Введення Комплексу 1 ймовірно стимулювало утворення та ріст еластичних волокон. Морфометрично: епітеліальний шар становив – $129,0 \pm 8,0$ мкм; сполучнотканинний шар – $826,0 \pm 94,0$ мкм.

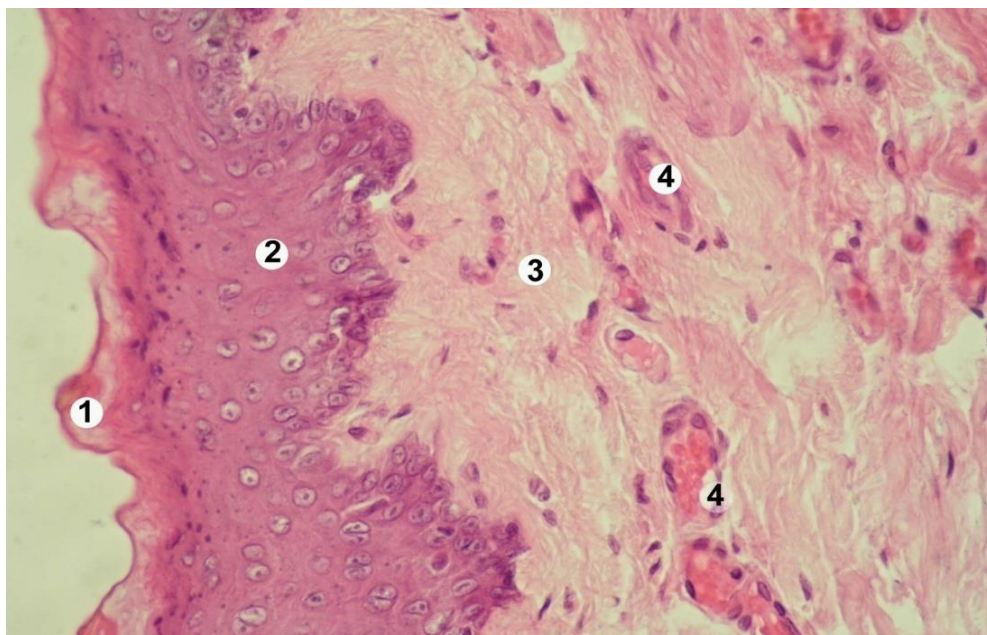


Рисунок 3.30 – Слизова оболонка ясен щурів 7 дослідної групи при введенні Комплекс 1. Судини у сполучнотканинному шарі (4), заповнені еритроцитами. 1 – роговий шар, 2 – набубнявілі клітини шипуватого шару, 3 – розволокнені пучки колагенових волокон. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

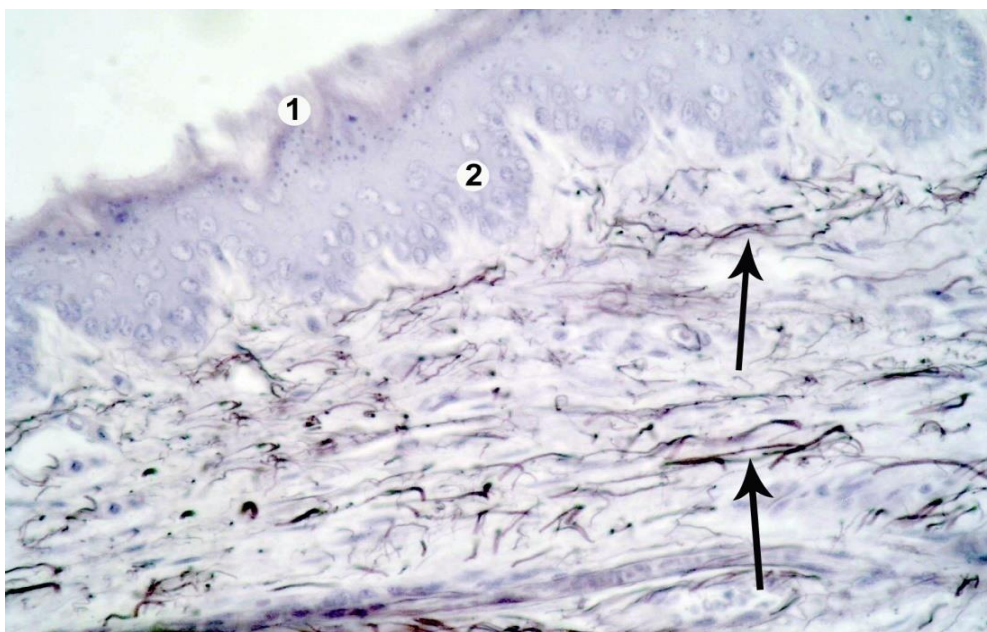


Рисунок 3.31 – Слизова оболонка ясен щурів 7 дослідної групи при введенні Комплекс 1. Еластичні волокна (показано стрілками). Резорцин-фуксин. Ок. 12, об. 40

Отже, введення щуром у слизову оболонку ін'єкцій різних груп лікарських засобів за експериментальної рецесії, сприяє формуванню та інтенсифікації утворення колагенових та еластичних волокон. Проте, найкращий ефект вдалося досягти при застосуванні таких препаратів, як „Гіалуформ мезоліфт”, „Нуадент ВГ”, „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” (Комплекс 1), введення яких стимулює ріст фібробластів, покращує формування щільних пучків колагенових волокон та забезпечує нормальне функціонування кровоносної системи, забезпечуючи постійне живлення навколишніх тканин.

3.4 Біохімічні зміни у гомогенатах ясен щурів при експериментальній рецесії та застосуванні різних пластикостимулювальних препаратів

Крім морфологічних досліджень, з метою аналізу функціонування біохімічних та фізіологічних систем, вивчали процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за вмістом малонового діальдегіду (МДА) та активність каталази і лужної фосфатази при дії різних пластикостимулювальних препаратів у тканинах ясен піддослідних тварин.

Вміст МДА, активність каталази (КА) і лужної фосфатази (ЛФ) при експериментальній рецесії досліджували у наступних групах тварин: I група (8 щурів) – контрольна (експериментальна рецесія ясен); II група (9 тварин) – експериментальна рецесія ясен при введенні „Колеласт”; III група (8 тварин) – експериментальна рецесія ясен при введенні „Гіалуформ мезоліфт”; IV група (9 тварин) – експериментальна рецесія ясен при введенні „Акваліфт”; V група (8 тварин) – експериментальна рецесія ясен при введенні „Сюрджідерм”; VI група (8 тварин) – експериментальна рецесія ясен при введенні „Нуадент ВГ”; VII група (9 тварин) – експериментальна рецесія ясен при введенні Комплексу 1 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт”).

У результаті проведених нами досліджень встановлено, що у тварин I групи (контроль) вміст МДА у гомогенатах ясен (рисунок 3.32) при

експериментальній рецесії був максимальний і дорівнював $37,82 \pm 5,23$ нмоль/г. При дії пластикостимулювальних препаратів концентрація МДА у біосубстратах знижувалась до $27,35 \pm 5,16$ нмоль/г при введенні „Колеласт” та до $23,77 \pm 5,00$ нмоль/г при застосуванні „Сюрджідерм”, що було на 27,68 % та на 37,15 %, відповідно, менше стосовно даних у контрольній групі, $p > 0,05$. Водночас, суттєве зниження вмісту МДА у гомогенатах ясен визначали при введенні пластикостимулювальних препаратів „Гіалуформ мезоліфт” та „Акваліфт”, які були на 46,88 % та на 53,89 % нижче стосовно даних у тварин контрольної групи, $p < 0,05$.

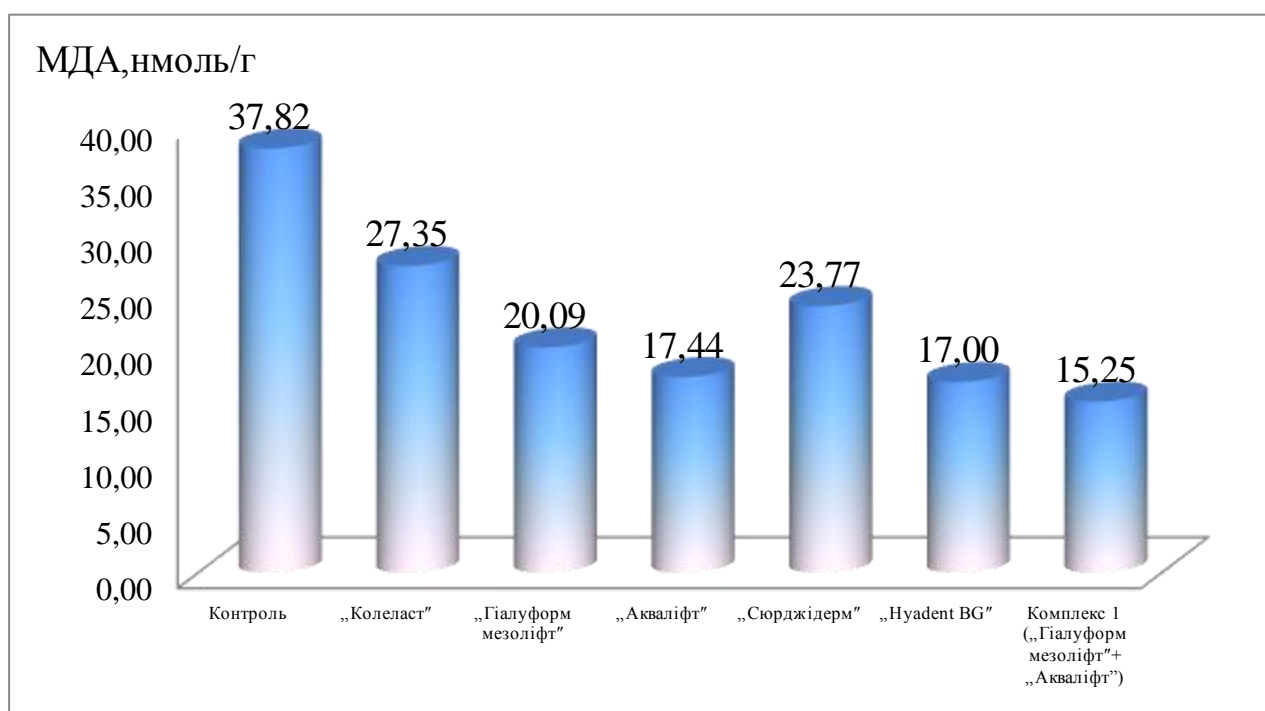


Рисунок 3.32 – Вміст МДА у гомогенатах ясен щурів при експериментальній рецесії та застосуванні різних пластикостимулювальних препаратів

У той же час, застосування „Нуадент BG”, при експериментальній рецесії ясен, сприяв зниженню вмісту МДА у біосубстратах до $17,00 \pm 4,12$ нмоль/г, що було на 55,05 % нижче у тварин контрольної групи, $p < 0,01$. Нами досліджено, що найбільш позитивний ефект зниження концентрації МДА (на

59,68 %, $p < 0,01$) при експериментальній рецесії ясен був досягнутий при застосуванні Комплексу 2 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт”).

Однак, отримані дані концентрації МДА у гомогенатах ясен при застосуванні різних пластикостимулювальних препаратів не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1 - p_5 > 0,05$.

За даними рисунку 3.33 встановлено, що мінімальна активність каталази визначалась у тварин контрольної групи – $10,56 \pm 0,31$ ммоль $\times 10^{-4}$. Звертало увагу, що у решта груп піддослідних тварин активність вивчаємого ензиму, при застосуванні пластикостимулювальних препаратів, суттєво зростала та була вірогідно вище стосовно даних у I експериментальній групі, $p < 0,01$. При цьому, мінімальне зростання активності КА визначали при застосуванні „Колеласт” – до $15,28 \pm 3,05$ ммоль $\times 10^{-4}$, $p < 0,01$ та „Сюрджідерм” – до $19,36 \pm 3,87$ ммоль $\times 10^{-4}$, $p < 0,01$, $p_1, p_2, p_3 > 0,05$.

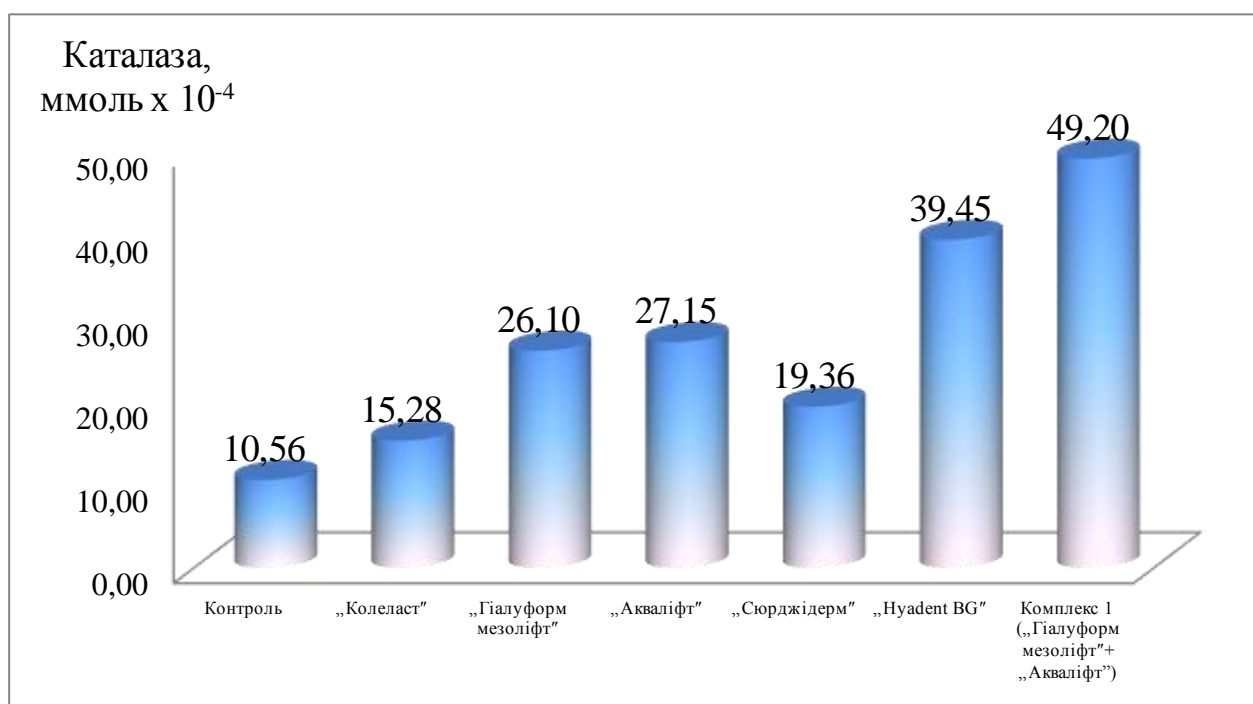


Рисунок 3.33 – Активність каталази у гомогенатах ясен щурів при експериментальній рецесії та застосуванні різних пластикостимулювальних препаратів

Дещо більше зростала активність КА у гомогенатах ясен піддослідних тварин при введенні „Гіалуформ мезоліфт” та „Акваліфт” стосовно даних у тварин контрольної групи: у 2,5 рази, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$ та у 2,6 рази, $p < 0,01$, p_1 , $p_2 > 0,05$. При цьому, при застосуванні „Нуадент BG” та Комплексу 1 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт”) значення активності каталази у гомогенатах ясен характеризувались максимальними значеннями та були у 3,7 рази та у 4,7 рази вище стосовно даних у контролі, $p < 0,01$, та вірогідно вище даних у групах II, III, IV, при використанні „Нуадент BG”, $p_1 - p_4 < 0,05$, та Комплексу 1, $p_1 < 0,01$, $p_2 - p_5 < 0,05$.

Вивчення активності лужної фосфатази у гомогенатах ясен піддослідних тварин з експериментальною рецесією ясен за впливу пластикостимулювальних препаратів показало (рисунок 3.34), що їх застосування сприяє зниженню даних вивчаємого ферменту до $426,15 \pm 18,45$ кат/г при введенні „Колеласту” та до $400,18 \pm 18,90$ кат/г при застосуванні „Сюрджідерм”, $p < 0,01$. При використанні „Гіалуформ мезоліфт” та „Акваліфт” активність КА у гомогенатах ясен була на 36,60 % та на 40,43 % нижче, відповідно, стосовно даних у тварин I групи, $p < 0,01$. Водночас, при введенні „Акваліфт” активність ЛФ була на 15,0 % менше, ніж при застосуванні „Колеласт”.

Найбільш суттєве зниження активності ЛФ у гомогенатах ясен спостерігалось при застосуванні „Нуадент BG” та Комплексу 1 стосовно даних у тварин I групи: на 50,17 % та на 61,11 %, відповідно, $p < 0,01$. Звертало увагу, що при введенні „Нуадент BG” активність ЛФ була вірогідно нижче аналогічних даних у групах експериментальних тварин II, III, IV, $p_1 - p_4 < 0,01$. Застосування Комплексу 1 сприяло максимальному зменшенню активності ЛФ, а отримані дані були вірогідно нижче, ніж при використанні інших препаратів, $p_1 - p_5 < 0,01$.

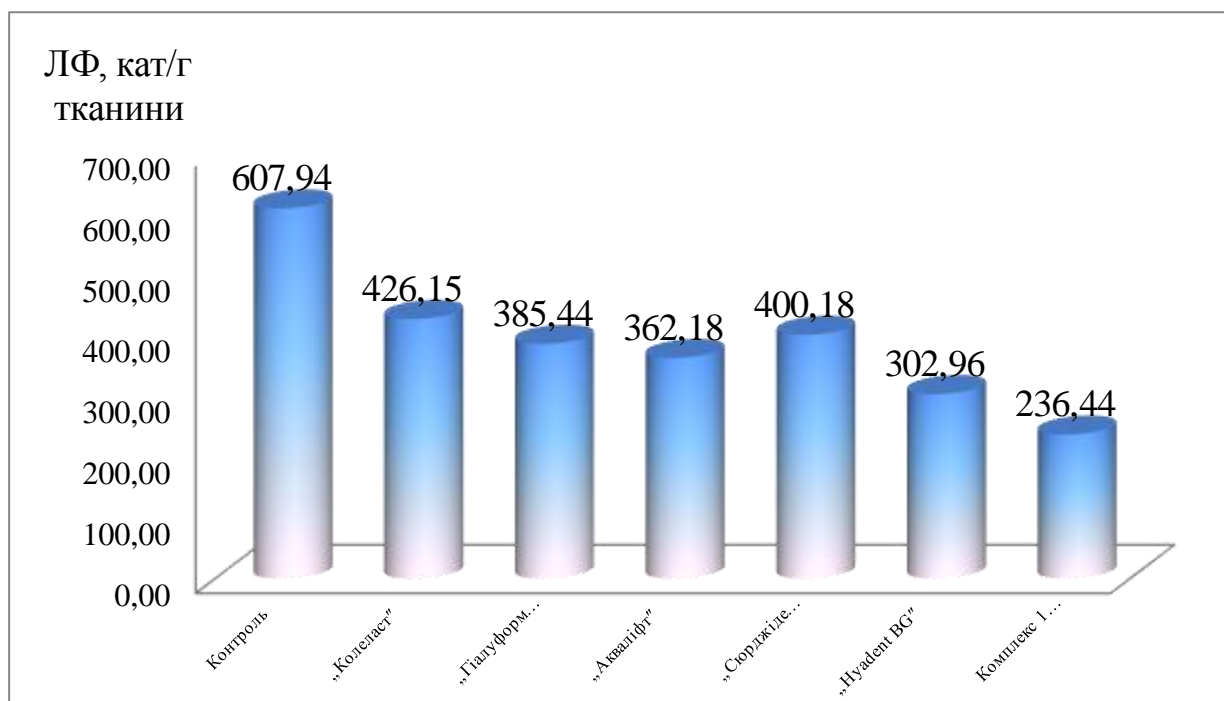


Рисунок 3.34 – Активність лужної фосфатази у гомогенатах ясен щурів при експериментальній рецесії та застосуванні різних пластикостимулювальних препаратів

Отже, зниження вмісту МДА та активності лужної фосфатази на тлі збільшення активності каталази при корекції експериментальної рецесії ясен за впливу пластикостимулювальних препаратів підкреслює їх мембранопротекторну дію та може слугувати підставою для застосування даних препаратів при ураженнях слизової оболонки ясен. Звертало увагу, що найбільшої позитивної корекції біохімічних показників вдалося досягнути при використанні „Nyadent BG” та Комплексу 1 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваіфт”).

Матеріали, викладені у розділі, висвітлені у публікаціях [81, 73, 287, 75, 69, 68, 286, 119] списку використаних джерел.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ДОЛІДЖЕННЯ ТА ІНДЕКСНОЇ ОЦІНКИ
ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ З РЕЦЕСІЄЮ ЯСЕН

4.1 Результати клінічного обстеження хворих з рецесією ясен

У результаті порівняльного аналізу даних анамнезу та клінічного обстеження 204 осіб, віком від 20 до 55 років, були визначені найбільш вагомі фактори ризику виникнення рецесії ясен (таблиця 4.1).

У результаті проведених досліджень було встановлено, що рецесія ясен зумовлена мілким присінком порожнини рота, зустрічалась у 11,76 % оглянутих, при мінімальних значеннях цієї патології у хворих віком 46–55 років (9,84 % оглянутих) та при максимальних даних (14,0 % оглянутих) – у віці 36–45 років.



Рисунок 4.1 – Хвора А (№ картки 14927, рецесія ясен легкого ступеня, викликана мілким присінком ротової порожнини)

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 осіб з генералізованим пародонтитом. При цьому, зі збільшенням віку обстежених спостерігали зростання розповсюдженості аналізованої патології – від 25,0 % хворих у віковій групі 20–25 років до 57,38 % оглянутих у віці 46–55 років.

У найменшій кількості досліджуваних рецесія ясен була викликана шкідливими звичками (3,92 % оглянутих) та зовнішньою травмою (2,94 % хворих). Звертало увагу, що згадані фактори ризику виникнення рецесії ясен визначались більше у осіб молодого віку.

Рецесія ясен, викликана ортодонтичним лікуванням, була об'єктивізована у 37,50 % хворих віком 20–25 років та у 22,22 % у 26–35-річних оглянутих.

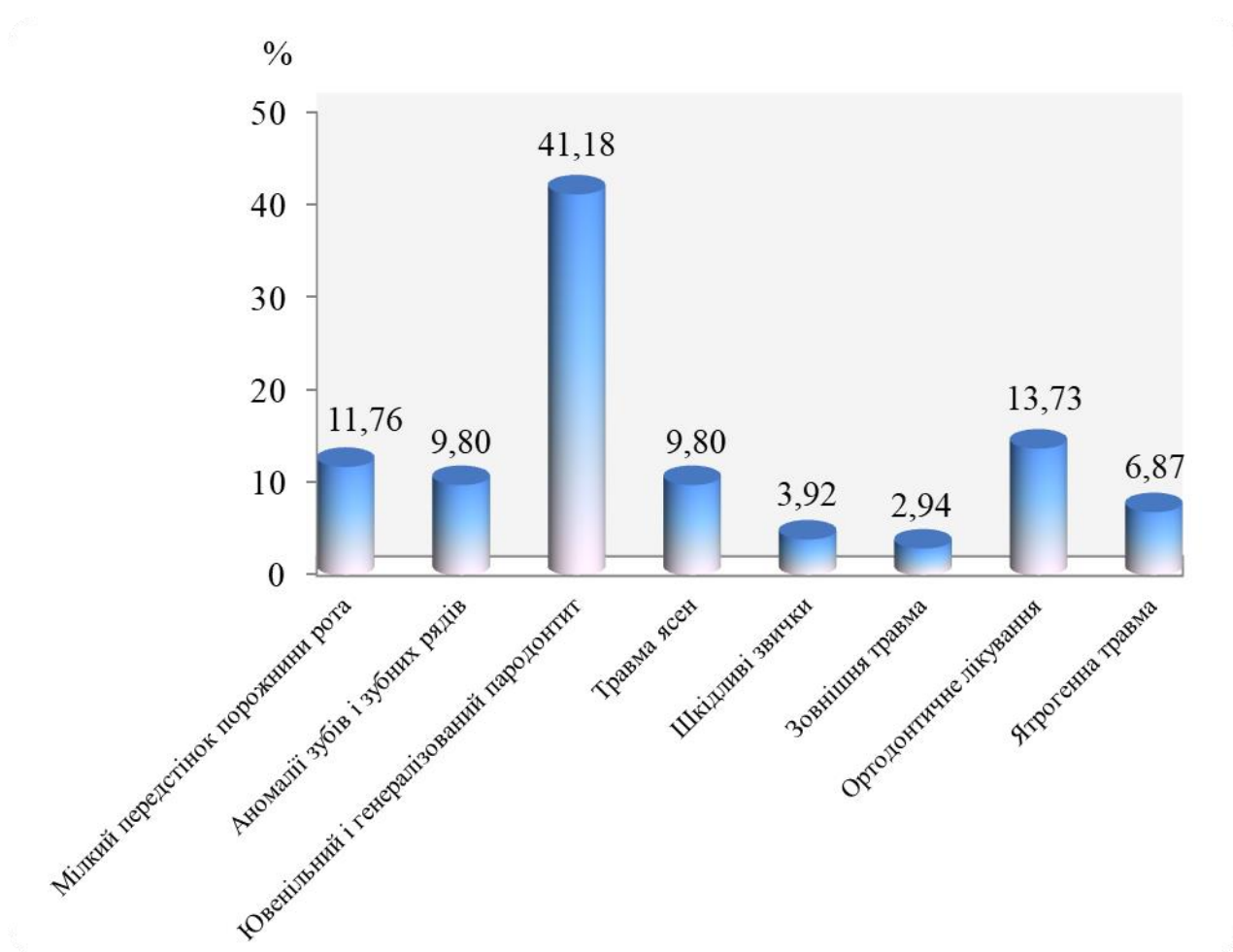


Рисунок 4.2 – Хворий Б (№ картки 23395, рецесія ясен II класу за Міллером, викликана ортодонтичним лікуванням)

Таблиця 4.1 – Розподіл хворих залежно від віку і факторів ризику виникнення рецесії ясен

Вікові групи	Етіологічні фактори виникнення рецесії ясен							
	Мілкий присінок порожнини рота	Аномалії зубів і зубних рядів	Хронічний генералізований пародонтит	Механічна травма ясен	Шкідливі звички	Зовнішня травма	Ортодонтичне лікування	Ятрогенна травма
20–25 (n=48)	$\frac{5}{10,43}$	$\frac{4}{8,33}$	$\frac{12}{25}$	$\frac{4}{8,33}$	$\frac{3}{6,25}$	$\frac{1}{2,08}$	$\frac{18}{37,50}$	$\frac{1}{2,08}$
26–35 (n=45)	$\frac{6}{13,33}$	$\frac{5}{11,12}$	$\frac{15}{33,34}$	$\frac{3}{6,67}$	$\frac{2}{4,44}$	$\frac{2}{4,44}$	$\frac{10}{22,22}$	$\frac{2}{4,44}$
36–45 (n=50)	$\frac{7}{14,00}$	$\frac{6}{12,00}$	$\frac{22}{44,00}$	$\frac{8}{16,00}$	$\frac{1}{2,00}$	$\frac{2}{4,00}$	–	$\frac{4}{8,00}$
46–55 (n=61)	$\frac{6}{9,84}$	$\frac{5}{8,20}$	$\frac{35}{57,38}$	$\frac{5}{8,20}$	$\frac{2}{3,28}$	$\frac{1}{1,63}$	–	$\frac{7}{11,47}$
Разом (n=204)	$\frac{24}{11,76}$	$\frac{20}{9,80}$	$\frac{84}{41,18}$	$\frac{20}{9,80}$	$\frac{8}{3,92}$	$\frac{6}{2,94}$	$\frac{8}{13,73}$	$\frac{14}{6,87}$

Ятрогенна травма, яка слугувала тригерним механізмом для виникнення рецесії ясен, визначалась у 6,87 % обстежених і зростала від 2,08 % осіб віком 20–25 років до 11,47 % обстежених з старшої вікової групи



(рисунок 4.3).

Рисунок 4.3 – Частота причинних факторів виникнення рецесії ясен у обстежених осіб

За даними [11], 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. Біотип пародонта у пацієнтів визначали за допомогою зондів Nu-Friedy Colourvue Biotype Probe.

У результаті проведених досліджень нами встановлено (таблиця 4.2), що кластер A1 (тонкий фестончатий ясенний біотип з тонкою формою зуба) визначався у $37,75 \pm 3,33$ % хворих з рецесією ясен; кластер A2 (товстий фестончатий ясенний біотип з тонкою або середньою формою зуба) був діагностований у $34,31 \pm 3,32$ % обстежених, $p > 0,05$. При цьому, кластер B-TF (товстий плоский ясенний біотип з квадратною формою зуба) об'єктивізувався у хворих з рецесією ясен у 1,3 рази рідше – $27,94 \pm 3,14$ % оглянутих, стосовно даних у осіб з біотипом пародонта A1, $p < 0,05$.

Таблиця 4.2 – Розподіл біотипів пародонта у хворих з рецесією ясен залежно від статі

Групи дослідження	Біотип пародонта					
	Кластер A1-Thin S		Кластер A2-TS		Кластер B-TF	
	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%
Чоловіки (n=122)	38	$31,15 \pm 4,19$	45	$36,89 \pm 4,37$	39	$31,96 \pm 4,22$
Жінки (n=82)	39	$47,56 \pm 5,51^*$	25	$30,49 \pm 5,08^\circ$	18	$21,95 \pm 4,57^{\circ\circ}$
Разом	77	$37,75 \pm 3,33$	70	$34,31 \pm 3,32$	57	$27,94 \pm 3,14^\circ$
Примітки:						
1. $^\circ p < 0,05$; $^{\circ\circ} p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з кластером A1-Thin S.						
2. $*p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень між чоловіками і жінками.						

Звертало увагу, що у чоловіків поширеність кластерної приналежності біотипів пародонта у нашому дослідженні була однаковою. У жінок з рецесією ясен, біотип пародонта A1 визначався у $47,56 \pm 5,51$ % обстежених, A2 – у 1,6 рази менше стосовно попередніх даних ($30,49 \pm 5,08$ % оглянутих,

$p < 0,05$), при мінімальній поширеності біотипу пародонта B-TF – $21,95 \pm 4,57$ % хворих, $p < 0,01$. Слід зауважити, що у осіб жіночої статі кластерну приналежність біотипу пародонта A1-Thin S об'єктивізували у 1,5 раза більше, ніж у чоловіків з аналогічним біотипом ясен, $p_1 < 0,05$.

Клас рецесії ясен за Miller P. D. у досліджуваних осіб представлений на рисунку 4.4.

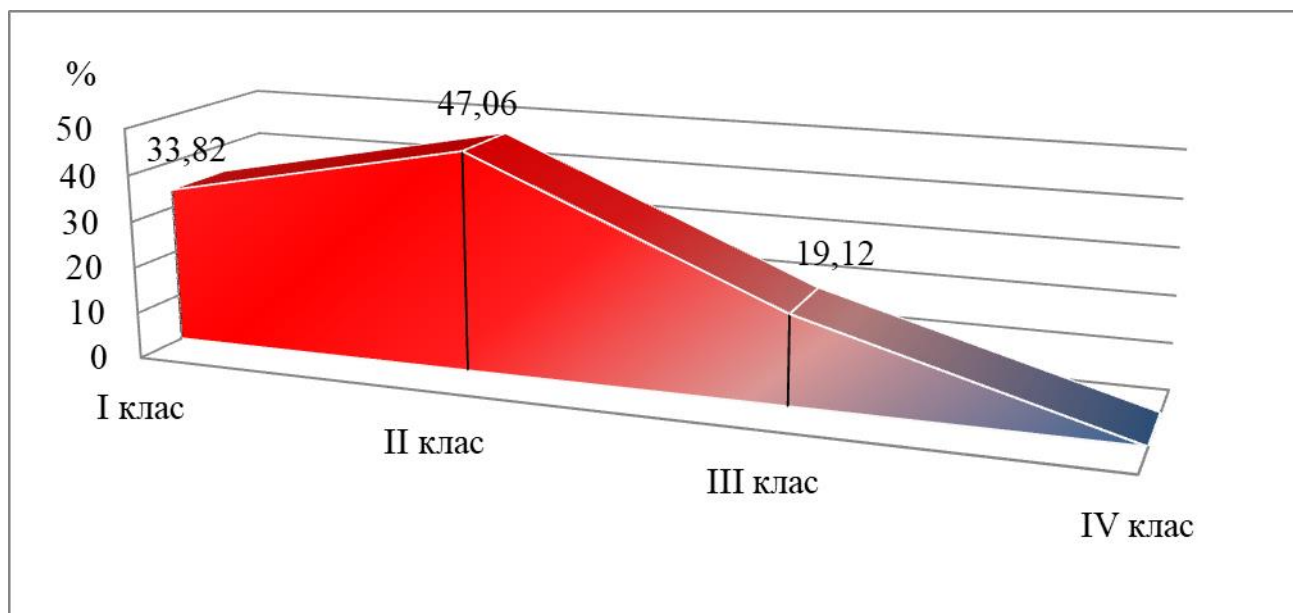


Рисунок 4.4 – Частота рецесії ясен за класами (Miller P. D.) у досліджуваних хворих

У результаті проведених досліджень нами встановлено (рисунок 4.4), що із 204 обстежених рецесія ясен I класу зустрічалась у 69 хворих (33,82 %) та по формі була дрібно-вузькою або глибоко-широкою і не виходила за межі слизово-ясенного з'єднання. При цьому, рентгенологічно не визначали втрати кістки у міжзубних проміжках.

У оглянутих осіб II клас рецесії ясен діагностували у 96 обстежених (47,06 %), яка характеризувалася глибоко-вузьким та глибоко-широким дефектом ясен, який виходив за межі зубо-ясенного з'єднання. При цьому,

при рентгенологічних дослідженнях не спостерігали втрати інтерпроксимальної кістки.

III клас рецесії ясен об'єктивізували у 39 хворих (19,12 %) із загальної кількості обстежених. Слід зауважити, що при даному класі досліджували дрібно-вузьку, глибоко-широку, глибоко-вузьку форму дефекту ясен з супутньою втратою інтерпроксимальної кістки (рисунк 4.5). Особи з наявністю IV класу рецесії ясен у нашому дослідженні не зустрічались.



Рисунок 4.5 – Хвора О (№ картки 23018) – I клас рецесії ясен за Міллером (а); Хворий С (№ картки 2142) – II клас рецесії ясен за Міллером (б); Хвора П (№ картки 16581) – III клас рецесії ясен за Міллером (в, г)

У результаті проведених досліджень нами встановлено (таблиця 4.3), що у хворих з біотипом пародонта A1-Thin S I клас рецесії ясен був діагностований у $15,58 \pm 4,13$ % хворих. Звертало увагу, що при наявності даного біотипу пародонта, II клас рецесії ясен діагностували у 3,2 раза частіше, ніж попередній клас рецесії – у $49,35 \pm 5,70$ % хворих, $p < 0,01$. При цьому, III клас рецесії ясен у носіїв кластеру A1-Thin S був визначений у $35,06 \pm 5,44$ % обстежених, що, у свою чергу, у 2,3 раза перевищувало

кількість досліджуваних з I класом рецесії ясен при біотипі пародонта A1-Thin S, $p < 0,05$.

Таблиця 4.3 – Частота рецесії ясен за класами (Miller P. D.) у залежності від біотипу пародонта хворих

Рецесія ясен за класами	Біотип пародонта					
	Кластер A1-Thin S (n=77)		Кластер A2-TS (n=70)		Кластер B-TF (n=57)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I клас	12	15,58±4,13	30	42,85±5,91*	27	47,37±6,61*
II клас	38	49,35±5,70°	33	47,15±5,97	25	43,86±6,57
III клас	27	35,06±5,44°°	7	10,0±3,58°,*	5	8,77±3,74°,*
IV клас	—	—	—	—	—	—

Примітки:

1. ° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з рецесією ясен I класу.

2. * $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з біотипом ясен A1-Thin S.

У представників біотипу пародонта A2-TS I та II клас рецесії ясен об'єктивізували у однакової кількості обстежених: у 42,85±5,91 % та у 47,15±5,97 %, $p > 0,05$, відповідно. Однак, у носіїв даного біотипу пародонта, III клас рецесії ясен визначали у 4,5 раза рідше – у 10,0±3,58 % хворих, стосовно значень у двох попередніх підгрупах, $p < 0,01$.

Аналогічну закономірність визначали у осіб з кластером B-TF: у 47,37±6,61 % обстежених був діагностований I клас та у 43,86±6,57 % досліджуваних визначали II клас рецесії ясен, $p > 0,05$. При цьому, III клас

рецесії ясен визначали у $8,77 \pm 3,74$ % хворих, що було, у середньому, у 5,2 раза менше, ніж у осіб попередніх підгруп, $p < 0,01$.

Аналіз таблиці 4.3 переконливо доводить, що у носіїв кластеру A1-Thin S I клас рецесії ясен зустрічається, у середньому, у 2,9 раза рідше, ніж у представників з біотипом пародонта A2-TS та B-TF, $p_1 < 0,01$. У той же час, III клас рецесії ясен у осіб з біотипом пародонта A1-Thin S діагностували у 3,7 раза 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 процентних відсотках, $p_1 > 0,05$.

У результаті проведених досліджень нами встановлено (таблиця 4.4), що у оглянутих хворих, у середньому, при легкому ступені рецесії ясен дефект тканин дорівнював $2,29 \pm 0,24$ мм. При середньому ступені важкості рецесія ясен становила $4,18 \pm 0,25$ мм, що було у 1,8 раза більше стосовно даних у хворих з легким ступенем рецесії ясен, $p_1 < 0,01$. Максимальний дефект тканин визначали при важкому ступені рецесії ясен – $6,50 \pm 0,24$ мм, що перевищувало значення при легкому та середньому ступені важкості рецесії ясен у 2,8 та у 1,6 раза відповідно, $p_1, p_2 < 0,01$.

Аналіз таблиці 4.4 показав, що максимальні значення дефекту ясен були характерні для хворих з біотипом пародонта A1-Thin S при мінімальних даних у представників кластеру B-TF. Так, при легкому ступені рецесії ясен у осіб з біотипом пародонта A1-Thin S дефект ясен дорівнював $2,96 \pm 0,23$ мм, при кластерній приналежності A2-TS визначався на рівні $2,22 \pm 0,25$ мм, $p < 0,05$ та становив $1,70 \pm 0,24$ мм, $p < 0,01$ при B-TF.

При середньому ступені тяжкості рецесії ясен у осіб з біотипом пародонта A1-Thin S дефект ясен був у 1,2 та у 1,3 раза більше стосовно даних у хворих з кластерами A2-TS та B-TF відповідно, $p < 0,05$.

Аналогічна тенденція досліджувалась у хворих з тяжким ступенем рецесії ясен: визначали максимальні значення дефекту ясен у носіїв біотипу

пародонта A1-Thin S ($7,09 \pm 0,23$ мм) при мінімальних даних цього показника у представників з біотипом пародонта B-TF – $6,10 \pm 0,21$ мм, $p < 0,01$.

Звертало увагу, що у носіїв біотипу пародонта A1-Thin S при середньому та важкому ступені рецесії ясен дефект слизово-ясенного краю був у 1,6 та у 2,4 рази більше стосовно даних у хворих з легким ступенем рецесії ясен, $p_1 < 0,01$. У той же час, у оглянутих з тяжким ступенем рецесії ясен даний показник перевищував значення при середньому ступені рецесії ясен у 1,5 рази, $p_2 < 0,01$.

Таблиця 4.4 – Ступінь тяжкості рецесії ясен залежно від біотипу пародонта у досліджуваних хворих

Ступінь тяжкості рецесії ясен	Біотип пародонта			
	A1-Thin S (n=77)	A2-TS (n=70)	B-TF (n=57)	Разом
Легкий (до 3 мм)	$2,96 \pm 0,23$	$2,22 \pm 0,25^\circ$	$1,70 \pm 0,24^{\circ\circ}$	$2,29 \pm 0,24$
Середній (3–5 мм)	$4,76 \pm 0,26$ **	$4,05 \pm 0,22^\circ$, **	$3,74 \pm 0,26^\circ$, **	$4,18 \pm 0,25^{**}$
Важкий (>6 мм)	$7,09 \pm 0,23^{**}$, ▲	$6,32 \pm 0,27^\circ$, **, ▲	$6,10 \pm 0,21^{\circ\circ}$, **, ▲	$6,50 \pm 0,24^{**}$, ▲
Примітки: 1. $^\circ p < 0,05$; $^{\circ\circ} p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з біотипом пародонта A1-Thin S. 2. $*p_1 < 0,05$; $**p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з легким ступенем рецесії ясен. 3. $^\Delta p_2 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з середнім ступенем рецесії ясен.				

У обстежених з біотипом пародонта A2-TS рецесія ясен при середньому і важкому ступені перевищувала дані при легкому ступені у 1,8 та у 2,8 рази, $p_1 < 0,01$. У досліджуваних з даним типом пародонта при

тяжкому ступені рецесії ясен проаналізований показник був у 1,6 раза більшим, ніж при середньому ступені рецесії ясен, $p_2 < 0,01$.

Аналогічна тенденція простежувалась у представників з біотипом пародонта В-ТФ: досліджували збільшення дефекту ясен у 2,2 та у 3,6 раза при середньому та тяжкому ступені рецесії ясен стосовно даних при легкому ступені рецесії ясен, $p_1 < 0,01$. При цьому, у осіб з біотипом пародонта В-ТФ при тяжкому ступені рецесії ясен дефект ясен був у 1,6 раза більшим стосовно даних при середньому ступені тяжкості рецесії ясен, $p_2 < 0,01$.

Таким чином, у обстежених з рецесією ясен поширеність патологічних процесів у тканинах пародонта збільшується з віком та залежить від біотипу пародонта: визначали більш глибокі ураження ясенних тканин у носіїв біотипу пародонта А1-Thin S, ніж у хворих з біотипами пародонта А2-TS та В-ТФ.

4.2 Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих з рецесією ясен

У результаті проведених нами досліджень встановлено (таблиця 4.5), що у хворих з рецесією ясен індекс РМА, у середньому, дорівнював $47,28 \pm 2,30$ %, що за його критеріями свідчило про наявність симптоматичного гінгівіту середнього ступеня. Слід зауважити, що зі збільшенням віку обстежених з рецесією ясен значення проаналізованого індексу зростали: від $26,50 \pm 1,96$ % у 20–25-річних досліджуваних до $40,39 \pm 2,12$ % у віковій групі 26–35 років та до $58,39 \pm 2,60$ % у осіб віком 36–45 років, $p < 0,01$. Максимальні значення індексу РМА визначали у старшій віковій групі – $63,82 \pm 2,53$ %, $p < 0,01$.

Звертало увагу, що у 20–45-річних досліджуваних дані індексу відповідали за його критеріями гінгівіту середнього ступеня і тільки у віковій групі 46–55 років значення індексу РМА свідчили про наявність тяжкого ступеня гінгівіту.

У хворих з рецесією ясен індекс кровоточивості (Ікр), у середньому, дорівнював $2,01 \pm 0,05$ бали. Слід зауважити, що у осіб з рецесією ясен молодших вікових груп значення індексу кровоточивості були найменшими та становили $1,29 \pm 0,04$ бали у 20–25-річних обстежених та $1,60 \pm 0,05$ бали у обстежених віком 26–35 років, $p < 0,01$. Отримані показники у даних вікових групах, за критеріями індексу свідчили про наявність середнього ступеня запалення. У той же час, у досліджуваних старших вікових груп значення індексу кровоточивості були значно вище та складали: $2,35 \pm 0,06$ бали у 36–45-річних та $2,80 \pm 0,04$ бали у осіб віком 46–55 років, $p < 0,01$, та вказували на тяжкий ступінь запалення.

Таблиця 4.5 – Значення параклінічних індексів у залежності від віку хворих з рецесією ясен

Вік, у роках	Параклінічні індекси			
	РМА, %	Ікр, бали	ВЕР, мм	ІР (індекс рецесії), %
20–25 (n=48)	$26,50 \pm 1,96$	$1,29 \pm 0,04$	$1,90 \pm 0,22$	$19,45 \pm 2,16$
26–35 (n=45)	$40,39 \pm 2,12^\circ$	$1,60 \pm 0,05^\circ$	$2,35 \pm 0,20$	$24,48 \pm 2,13$
36–45 (n=50)	$58,39 \pm 2,60^\circ$	$2,35 \pm 0,06^\circ$	$2,95 \pm 0,21^\circ$	$36,52 \pm 2,10^\circ$
46–55 (n=61)	$63,82 \pm 2,53^\circ$	$2,80 \pm 0,04^\circ$	$3,10 \pm 0,22^\circ$	$49,15 \pm 2,08^\circ$
Середнє значення	$47,28 \pm 2,30$	$2,01 \pm 0,05$	$2,57 \pm 0,21$	$32,40 \pm 2,11$
Примітка: $^\circ p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних 20–25-річних хворих.				

Втрата епітеліального прикріплення (ВЕР) у досліджуваних з рецесією ясен, у середньому, дорівнювала $2,57 \pm 0,21$ мм і зростала зі збільшенням віку обстежених. Так, мінімальні значення проаналізованого показника визначали

у хворих віком 20–25 років – $1,90 \pm 0,22$ бали, які зростали у 26–35-річних осіб до $2,35 \pm 0,20$ бали, $p > 0,05$. У віковому інтервалі 36–45 років значення ВЕП досягали $2,95 \pm 0,21$ бали та були найвищими у віковій групі 46–55 років – $3,10 \pm 0,22$ бали, $p < 0,01$.

Індекс рецесії ясен (ІР) у досліджуваних осіб, у середньому, складав $32,40 \pm 2,11$ %, що свідчило про середню форму патології пародонта. Зі збільшенням віку досліджуваних спостерігали збільшення значень проаналізованого індексу: так, у 20–25-річних оглянутих ІР дорівнював $19,45 \pm 2,16$ % та зростав до $24,48 \pm 2,13$ % у 26–35-річних хворих, $p > 0,05$. При цьому, у даних підгрупах значення проаналізованого параметру трактувались як легка форма патології пародонта. У старших вікових групах дані ІР становили $36,52 \pm 2,10$ % та $49,15 \pm 2,08$ %, $p < 0,01$ та свідчили про середню форму патології пародонта.

Аналіз значень пародонтальних індексів у залежності від ступеня тяжкості рецесії ясен (таблиця 4.6) 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 зростало до $48,20 \pm 2,12$ %, що перевищувало значення при легкому ступені тяжкості рецесії ясен у 1,5 раза, $p < 0,01$. Максимальні дані індексу РМА досліджували у осіб з тяжким ступенем рецесії ясен ($62,00 \pm 2,53$ %), що було у 2,0 раза та у 1,3 раза вище, ніж при легкому та середньому ступені тяжкості рецесії ясен, відповідно, p , $p_1 < 0,01$.

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 , $p_1 < 0,01$.

Максимальну втрату епітеліального прикріплення визначали у хворих з тяжким ступенем рецесії ясен – $3,10 \pm 0,21$ мм, $p < 0,01$, яка зменшувалась до

2,56±0,20 мм, $p>0,05$ та до 2,07±0,22 мм при середньому та легкому ступені тяжкості рецесії ясен, відповідно.

Індекс рецесії у досліджуваних при легкому ступені рецесії ясен дорівнював 22,10±2,16, що було у 1,4 раза менше, ніж при середньому ступені тяжкості рецесії ясен – 32,00±2,18 бала, $p<0,01$. Максимальні значення даного індексу фіксували при тяжкому ступені рецесії ясен – 43,08±2,15, що було у 1,9 раза та у 1,3 раза вище, ніж при легкому та середньому ступені рецесії ясен, відповідно, $p, p_1<0,01$.

Таблиця 4.6 – Значення пародонтальних індексів у хворих в залежності від ступеня тяжкості рецесії ясен

Ступінь тяжкості рецесії ясен	Параклінічні індекси			
	РМА, %	Ікр, бали	ВЕР, мм	ІР (індекс рецесії), %
Легкий	31,65±1,93	1,41±0,05	2,07±0,22	22,10±2,16
Середній	48,20±2,12°	2,04±0,06°	2,56±0,20	32,00±2,18°
Важкий	62,00±2,53 °, *	2,60±0,05 °, *	3,10±0,21°	43,08±2,15 °, *
Середнє значення	47,28±2,19	2,01±0,05	2,57±0,21	32,40±2,16
Примітки:				
1. ° $p<0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних при легкому ступені рецесії ясен.				
2. * $p_1<0,01$; ** $p_1<0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних при середньому ступені рецесії ясен.				

Аналіз значень параклінічних індексів у залежності від біотипів пародонта у хворих з рецесією ясен показав (таблиця 4.7), що максимальні значення індексу РМА відзначались у осіб з кластерним типом пародонта

A1-Thin S – $52,14 \pm 2,60$ %, що перевищувало дані у досліджуваних з кластерним типом A2-TS, $p > 0,05$, та було у 1,3 раза вище стосовно даних у хворих з біотипом пародонта B-TF, $p < 0,01$. При цьому, у носіїв біотипу пародонта B-TF значення проаналізованого індексу було у 1,2 раза вище стосовно даних у осіб з кластером A2-TS, $p_1 < 0,05$.

Індекс кровоточивості у досліджуваних з рецесією ясен характеризувався найбільшими значеннями у представників біотипу пародонта A1-Thin S – $2,60 \pm 0,07$ бали, при найменших значеннях у хворих з біотипом пародонта B-TF – $1,42 \pm 0,05$ бали, $p, p_1 < 0,01$.

Таблиця 4.7 – Значення параклінічних індексів у хворих з рецесією ясен у залежності від біотипу пародонта

Групи дослідження	Параклінічні індекси			
	РМА, %	Ікр, бали	ВЕР, мл	ІР (індекс рецесії), %
A1-ThinS (n=77)	$52,14 \pm 2,60$	$2,60 \pm 0,07$	$2,90 \pm 0,22$	$48,15 \pm 2,10$
A2-TS (n=70)	$49,50 \pm 2,45$	$2,00 \pm 0,06$ °°	$2,65 \pm 0,21$	$30,00 \pm 2,11$ °°
B-TF (n=57)	$40,21 \pm 2,42^{\circ,*}$	$1,42 \pm 0,05$ °,**	$2,15 \pm 0,20$ °°	$19,06 \pm 2,12$ °°,**
Середнє значення	$47,28 \pm 2,49$	$2,01 \pm 0,06$	$2,57 \pm 0,21$	$32,40 \pm 2,11$
Примітки:				
1. ° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно даних у хворих з біотипом ясен A1-Thin S.				
2. * $p_1 < 0,05$; ** $p_1 < 0,01$ – достовірність різниці значень стосовно даних у хворих з A2-TS.				

Втрата епітеліального прикріплення у носіїв біотипу пародонта A1-Thin S і A2-TS була однаковою, та складала, $2,90 \pm 0,22$ мм та $2,65 \pm 0,21$ мм

відповідно, $p > 0,05$. У той же час, у представників біотипу пародонта В-ТФ значення ВЕП були у 1,3 раза меншими, ніж у осіб з кластером А1-Thin S, $p < 0,05$, та не відрізнялись статистичною значущістю від даних у хворих з кластером А2-TS, $p_1 > 0,05$.

Індекс рецесії ясен у досліджуваних характеризувався максимальними значеннями у хворих з біотипом пародонта А1-Thin S ($48,15 \pm 2,10$ %) при мінімальних даних проаналізованого індексу у осіб з біотипом пародонта В-ТФ– $19,06 \pm 2,12$ %, $p, p_1 < 0,01$.

Одним з провідних симптомів при рецесії ясен є гіперестезія дентину, тому вважали за доцільне вивчити у досліджуваних хворих індекс розповсюдженості гіперестезії зубів (ІРГЗ) та індекс інтенсивності гіперестезії зубів (ІІГЗ) (таблиця 4.8).

Таблиця 4.8 – Значення індексів гіперестезії зубів у хворих з рецесією ясен залежно від віку

Індекси гіперестезії зуба	Вікові групи			
	20–25 років (n=48)	26–35 років (n=45)	36–45 років (n=50)	46–55 років (n=61)
Індекс розповсюдженості гіперестезії зуба (ІРГЗ), %	$15,26 \pm 1,49$	$24,82 \pm 1,50^\circ$	$59,14 \pm 1,63^\circ$	$83,15 \pm 1,62^\circ$
Індекс інтенсивності гіперестезії зуба (ІІГЗ), бали	$1,36 \pm 0,10$	$2,03 \pm 0,11^\circ$	$2,69 \pm 0,09^\circ$	$2,90 \pm 0,12^\circ$
Примітка. $^\circ p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у 20–25-річних хворих.				

Аналіз таблиці 4.8 показав, що зі збільшенням віку осіб з рецесією ясен, індекси гіперестезії значно зростають. Так, якщо у 20–25-річних осіб ІРГЗ дорівнював $15,26 \pm 1,49$ % при інтенсивності гіперестезії $1,36 \pm 0,10$ бала, то у 26–35-річних хворих ІРГЗ становив $24,82 \pm 1,50$ %, $p < 0,01$, при інтенсивності ГЗ $2,03 \pm 0,11$ бала, $p < 0,01$. За критеріями індексу розповсюдженості ГЗ ця тенденція вказує на локалізований характер гіперестезії зубів I–II ступеня тяжкості. У старших вікових групах ІРГЗ збільшувався від $59,14 \pm 1,63$ % у 36–45-річних хворих до $83,15 \pm 1,62$ % у 46–55-річних досліджуваних, $p < 0,01$. При цьому, у даних групах ІІГЗ становив $2,69 \pm 0,09$ бала у віковому інтервалі 36–45 років та $2,90 \pm 0,12$ бала у хворих віком 46–55 років, $p < 0,01$. Отримані показники за критеріями індексів вказують на генералізований характер гіперестезії III ступеня тяжкості.

Слід зауважити, що найбільше значення індексів гіперестезії визначали у осіб з біотипом пародонта A1-Thin S (рисунок 4.6). Так, у досліджуваних з даним кластерним типом пародонта дані ІРГЗ були у 1,6 та у 2,1 раза більше стосовно значень у представників з біотипом пародонта A2-TS та B-TF, відповідно, $p < 0,01$. Звертало увагу, що у носіїв кластеру B-TF значення ІРГЗ були у 1,3 раза менше стосовно даних у хворих з біотипом пародонта A2-TS, $p_1 < 0,01$. Аналогічна тенденція простежувалась у динаміці значень ІІГЗ у досліджуваних з рецесією ясен: дані ІІГЗ у носіїв біотипу пародонта A1-Thin S були у 1,14 раза та у 1,3 раза більше, ніж у хворих з біотипами пародонта A2-TS та B-TF, $p < 0,05$, відповідно. Слід зауважити, що значення ІІГЗ у осіб з біотипом пародонта A2-TS та B-TF не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1 > 0,05$.

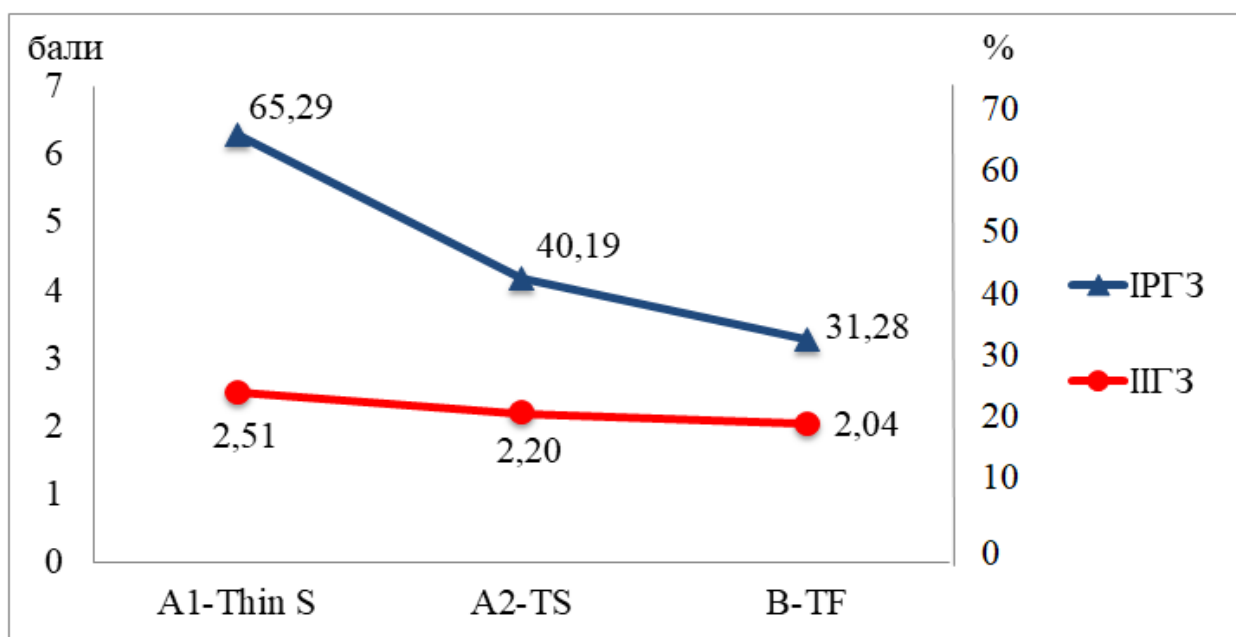


Рисунок 4.6 – Значення індексів гіперестезії у хворих з рецесією ясен у залежності від біотипу пародонта

Значення індексів гіперестезії зубів, у залежності від ступеня тяжкості рецесії ясен, представлені у таблиці 4.9.

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що значення ІПГЗ 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 ІПГЗ становили $56,67 \pm 1,52$ %, що було у 1,7 раза та у 1,2 раза більше, ніж при легкому та середньому ступені тяжкості рецесії ясен, $p, p_1 < 0,01$, відповідно.

Динаміка значень індексу ПГЗ 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, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$.

Таблиця 4.9 – Значення індексів гіперестезії зубів хворих у залежності від ступеня тяжкості рецесії ясен

Індекси гіперестезії зуба	Ступінь рецесії ясен			Середнє значення
	Легкий	Середній	Важкий	
Індекс розповсюдженості гіперестезії, %	34,00±1,49	46,13±1,48°	56,67±1,52°, *	45,59±1,49
Індекс інтенсивності гіперестезії, бали	2,50±0,10	3,05±0,11°	3,42±0,09°, **	2,99±0,10
Примітки:				
1. °p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних при легкому ступені рецесії ясен.				
2. *p ₁ <0,01; **p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних при середньому ступені рецесії ясен.				

Оцінка гігієнічного стану порожнини рота у хворих з рецесією ясен показана у таблиці 4.10. Значення індексу ОНІ-S, у середньому, дорівнювали 2,43±0,04 бали, що за критеріями індексу свідчило про незадовільну гігієну порожнини рота обстежених. При цьому, значення проаналізованого індексу при легкому ступені важкості рецесії ясен – 1,86±0,04 бали, були у 1,3 раза менше, ніж при середньому ступені рецесії ясен, p<0,01. Максимальні значення індексу ОНІ-S були досліджені у хворих з тяжким ступенем рецесії ясен – 2,94±0,05 бали, а отримане значення перевищувало дані при легкому ступені рецесії ясен у 1,6 рази та при середньому ступені рецесії ясен – у 1,2 раза, p, p₁<0,01.

Середнє значення індексу подразнення О'Лірі (ІІІ) у досліджуваних становило 2,35±0,22 бали, що за критеріями індексу характеризувалось наявністю зубних відкладень, які покривали до 1/2 коронки зубів. Звертало

увагу, що мінімальні значення ІП ($1,75 \pm 0,21$ бали) досліджувались у хворих з легким ступенем тяжкості рецесії ясен. При середньому та тяжкому ступені рецесії ясен значення ІП були у 1,4 раза, $p < 0,05$ та у 1,7 раза, $p < 0,01$ вище стосовно даних при легкому ступені рецесії ясен. При цьому, у хворих з середнім та тяжким ступенем рецесії ясен значення індексу ІП не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1 > 0,05$.

Таблиця 4.10 – Значення індексів гігієни порожнини рота у хворих залежно від ступеня тяжкості рецесії ясен

Ступінь тяжкості рецесії ясен	Індекси гігієни порожнини рота		
	Індекс Green-Vermillion (ОHI-S), бали	Індекс подразнення О'Лірі (ІП), бали	Індекс ефективності гігієни (ІЕГ), бали
Легкий	$1,86 \pm 0,04$	$1,75 \pm 0,21$	$1,95 \pm 0,12$
Середній	$2,49 \pm 0,03^\circ$	$2,38 \pm 0,22^{\circ\circ}$	$2,32 \pm 0,10^{\circ\circ}$
Важкий	$2,94 \pm 0,05^\circ, *$	$2,91 \pm 0,20^\circ$	$3,06 \pm 0,11^\circ, *$
Середнє значення	$2,43 \pm 0,04$	$2,35 \pm 0,22$	$2,44 \pm 0,11$
Примітки: 1. $^\circ p < 0,01$; $^{\circ\circ} p_1 > 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з легким ступенем рецесії ясен. 2. $*p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з середнім ступенем рецесії ясен.			

Індекс ефективності гігієни (ІЕГ) у хворих з рецесією ясен, у середньому, дорівнював $2,44 \pm 0,11$ бала, що свідчило про незадовільну гігієну ротової порожнини. При цьому, зі збільшенням ступеня втяжкості рецесії ясен ІЕГ зростав: від $1,95 \pm 0,12$ бала при легкому ступені рецесії ясен до $3,06 \pm 0,11$ бала при тяжкому ступені рецесії ясен, $p < 0,01$.

Аналіз значень індексів гігієни порожнини рота у залежності від біотипу пародонта у хворих з рецесією ясен довів (рисунок 4.7), що у носіїв біотипу пародонта A1-Thin S значення індексу ОНІ-S було найвищим та складало $3,02 \pm 0,06$ бала. У носіїв біотипу пародонта A2-TS дані індексу становили $2,38 \pm 0,05$ бала та були у 1,3 раза меншими стосовно значень у хворих з біотипом пародонта A1-Thin S, $p < 0,01$. У представників біотипу пародонта B-TF індекс ОНІ-S був найменшим – $1,90 \pm 0,04$ бала, що було у 1,6 раза та у 1,3 раза менше стосовно даних у хворих з рецесією ясен з біотипом пародонта A1-ThinS, $p, p_1 < 0,01$. Звертало увагу, що значення ІП у носіїв біотипу пародонта A1-Thin S були максимальні і перевищували дані у осіб з біотипом пародонта A2-TS та B-TF у 1,3 раза та у 1,7 раза, відповідно, $p, p_1 < 0,01$.

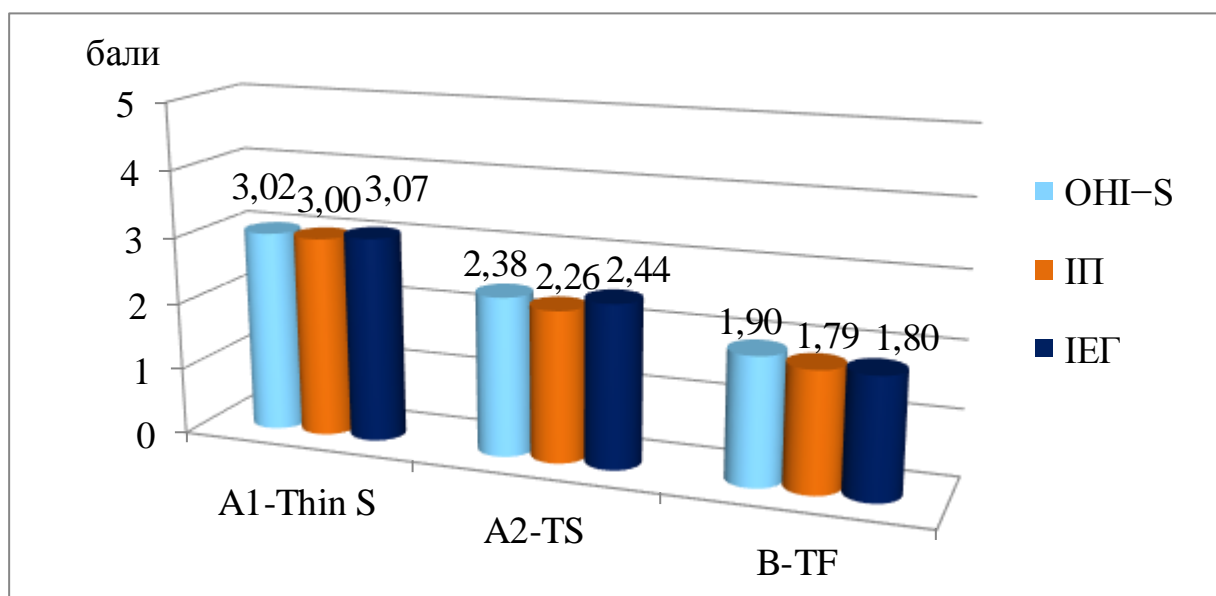


Рисунок 4.7 – Значення індексів гігієни ротової порожнини у хворих з рецесією ясен у залежності від біотипу пародонта

Значення індексу ефективності гігієни у хворих з рецесією ясен незалежно від біотипу пародонта свідчили про незадовільну гігієну ротової порожнини, однак у представників з біотипом пародонта A1-Thin S значення

ІЕГ були у 1,3 раза та у 1,7 раза більшими стосовно даних у осіб з біотипом пародонта A2-TS та B-TF, відповідно, $p, p_1 < 0,01$.

Отже, у хворих з рецесією ясен інтенсивність запальних процесів у тканинах пародонта, поширеність та інтенсивність гіперестезії дентину, гігієнічний стан порожнини рота, за даними параклінічних індексів, погіршувались зі збільшенням віку обстежених. Відзначено, що у носіїв біотипу пародонта A1-Thin S перебіг запальних процесів у тканинах пародонта, ступінь важкості гіперестезії дентину характеризувались більшою інтенсивністю, що поглиблювалось поганою гігієною порожнини рота, ніж у представників біотипів пародонта A2-TS та B-TF з рецесією ясен.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у наступних публікаціях [1, 76] списку використаних джерел.

РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ
ПЛАСТИКОСТИМУЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З
РЕЦЕСІЄЮ ЯСЕН

Вивчені фактори ризику та причини виникнення тканинних рецесій, експериментальні та клінічні дослідження дозволили рекомендувати пластикостимулювальні препарати, які дають можливість суттєво розширити клінічні показання до їх застосування для профілактики втрати тканин пародонта. Дану низку препаратів з вираженою біорепаративною дією доцільно використовувати у якості підтримуючих лікувальних заходів після проведення хірургічного, ортопедичного, ортодонтчного лікування.

Аналіз результатів експериментального дослідження впливу низки препаратів на клінічний, морфологічний стан ясен та біохімічний склад ясен (рівень МДА, каталази, лужної фосфатази) дозволив виокремити ряд препаратів, які сприяли більш ефективному процесу регенерації тканин пародонта піддослідних тварин, а саме: „Nyadent BG” та Комплекс 1 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт”).

Слід зазначити, що „Гіалуформ мезоліфт” та „Акваліфт”, незважаючи на їх переконливу пластикостимулювальну дію, підтверджену у ході експериментальних гістологічних і біохімічних досліджень проведених нами, не мають відповідних акредитаційних документів для введення у ділянки слизової оболонки порожнини рота, для лікування хворих з рецесією ясен застосовували препарат „Nyadent BG” (Німеччина, Свідоцтво про державну реєстрацію № UA. TR. 039.343/1) (рисунок 5.1 – 5.7).



Рисунок 5.1 – Хворий У (№ картки 22207; до ін'єкцій препарату „Нуадент BG” в маргінальний край ясен)



Рисунок 5.2 – Хворий У (№ картки 22207; 6 місяців після введення препарату „Нуадент BG” в маргінальний край ясен)



Рисунок 5.3 – Хвора Н (№ картки 20140; до ін'єкцій препарату „Hyadent BG” в маргінальний край ясен)



Рисунок 5.4 – Хвора Н (№ картки 20140; через 12 місяців після ін'єкцій препарату „Hyadent BG” в маргінальний край ясен)



Рисунок 5.5 – Хвора Я (№ картки 20890; ХГП II ступеню, після проведення відкритого кюретажу, до введення препарату „Nyadent BG” в маргінальний край ясен)



Рисунок 5.6 – Хвора Я (№ картки 20890; 12 місяців після введення препарату „Nyadent BG” в маргінальний край ясен)



Рисунок 5.7 – Хвора Х (№ картки 22784; 3 місяці після введення препарату „Hyadent BG” в маргінальний край ясен)

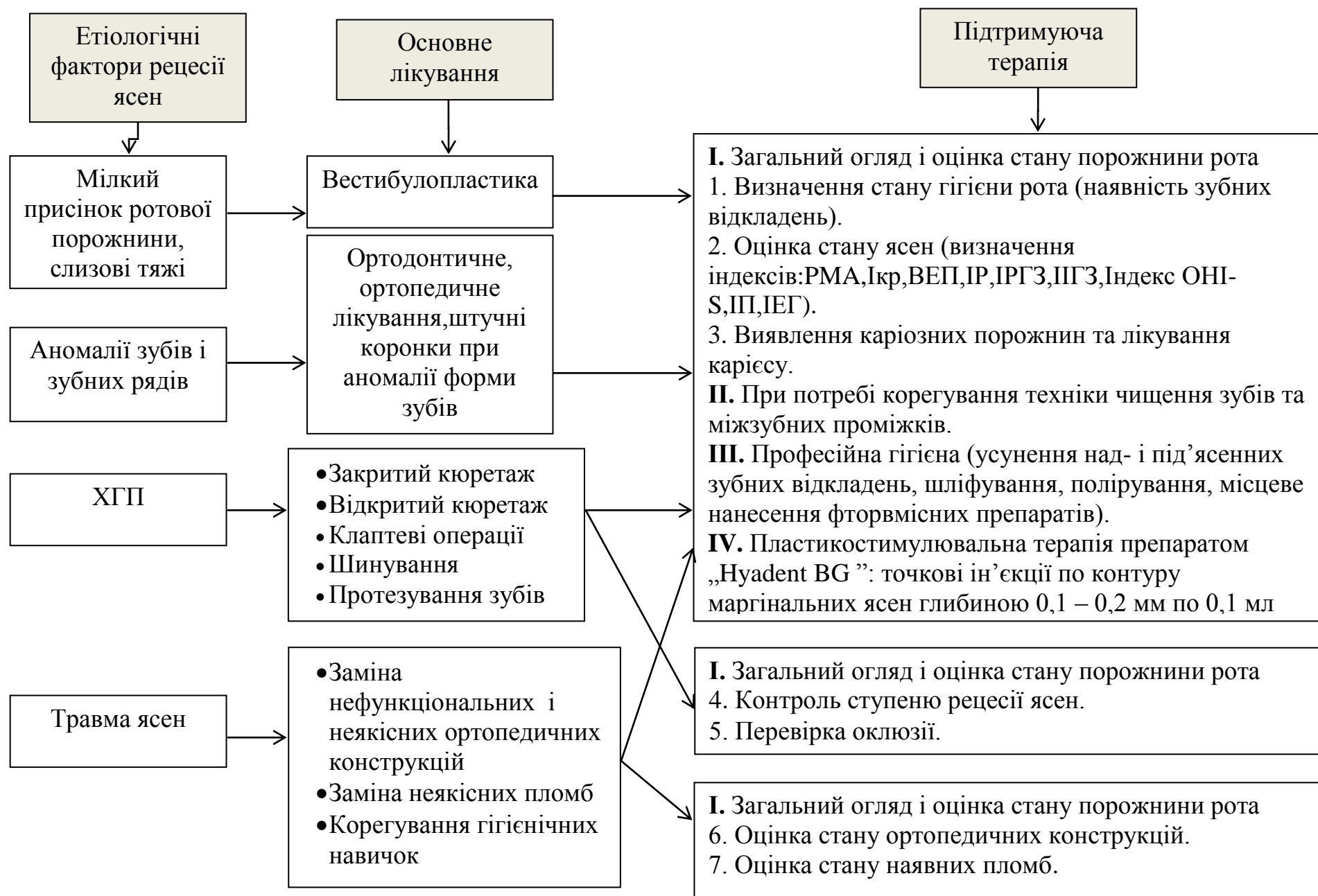
У хворих основної групи (81 особа (63,28%)) з рецесією ясен, після проведення терапевтичних (ХГП початкового – I ступеня, травма ясен), ортодонтчних (аномалії зубів і зубних рядів), хірургічних (мілкий пристінок порожнини рота, ХГП II–III ступеня) заходів, згідно загальноприйнятих в Україні протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Терапевтична стоматологія”, „Хірургічна стоматологія”, „Ортодонтчна стоматологія”, на етапі підтримувальної терапії проводили лікувально-профілактичні заходи згідно розпрацьованої нами схеми (таблиця 5.1).

На етапі підтримуючої терпії проводили збір анамнезу, огляд ротової порожнини та професійну гігієну. Визначали ступінь рецесії ясен з допомогою пардонтального зонда та проводили класифікацію рецесії ясен за Miller P.D. (1985). *Методика введення препарату Hyadent BG у хворих основної групи з рецесією ясен:* Операційне поле висушували, обробляли хлоргексидином 0,05 %, проводили ін'єкції гіалуронової кислоти в ділянках втрачених тканин, на етапі підтримуючої терапії для покращення естетики.

Для цього проводили точкове введення (папульна методика) препарату по контуру маргінального краю ясен з відповідним напрямом голки – зверху донизу. Глибина ін'єкції і кількість введеного препарату залежали від біотипу тканин пародонту. Інтервал між ін'єкціями становив 2 – 3 тижні, це залежало від досягнення поставленої мети, індивідуальних особливостей організму та віку пацієнта. В середньому глибина ін'єкції становила 0,1-0,2 мм, вводили точково по 0,1-0,2 мл пластикостимулюючого препарату.

Лікування хворих контрольної групи, на етапі підтримуючої терапії, здійснювалось аналогічно, однак не включало пластикостимулювальних заходів.

Таблиця 5.1 – Схема лікувально-профілактичних заходів у хворих з рецесією ясен на етапі підтримуючої терапії



Контрольну групу склали 47 осіб (36,72 %) з рецесією ясен: 25,0 % осіб з мілким присінком порожнини рота; 34,29 % хворих з аномаліями зубів і зубних рядів; 41,30 % досліджуваних з ХГП; 38,71 % людей з травмами ясен. У осіб основної групи, де застосовувався „Nyadent BG”, на етапі підтримуючої терапії лікування проведено у 81 (63,28 %) хворого та 65,71 % осіб з мілким присінком порожнини рота та аномаліями зубних рядів і зубів, відповідно; у 58,70 % та у 61,29 % хворих з ХГП та травмою ясен, відповідно (таблиця 5.2).

5.1 Ефективність застосування препаратів з пластикостимулювальною дією на біохімічні показники ротової рідини у хворих з рецесією ясен

Аналіз динаміки продуктів перекисного окиснення ліпідів (МДА) у ротовій рідині хворих з рецесією ясен у залежності від проведеної пластикостимулювальної фармакотерапії у різні лікувальні терміни представлені у таблиці 5.3.

Нами встановлено, що до проведення лікування, вміст МДА у ротовій рідині досліджуваних дорівнював, у середньому, $55,10 \pm 1,32$ мкмоль МДА/мл. Через 3 місяці після лікування у осіб груп дослідження визначали достовірне зниження рівня МДА у ротовій рідині стосовно даних до лікування: у осіб контрольної групи – на 21,63 % та при застосуванні „Nyadent BG” у хворих основної групи – на 41,60 %, $p < 0,01$. Слід зауважити, що через 3 місяці після лікування у осіб контрольної групи, вміст МДА у ротовій рідині не відрізнявся статистичною значущістю від даних при використанні „Nyadent BG”, $p_1 > 0,05$.

Отже, через 3 місяці після лікування процеси перекисного окиснення ліпідів достовірно зменшувалися при застосуванні „Nyadent BG”, що підтверджено зниженням у ротовій рідині вмісту МДА стосовно даних до лікування, так і відносно значень його рівня у порівнянні із значеннями у хворих групи контролю.

Таблиця 5.2 – Розподіл хворих основної і контрольної груп у залежності від етіологічних факторів виникнення рецесії ясен

Етіологічні фактори виникнення рецесії ясен	Контрольна Група		Основна група		Разом	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мілкий присінок порожнини рота	4	25,0	12	75,0	16	12,50
Аномалії зубів і зубних рядів	12	34,29	23	65,71	35	27,34
Хронічний генералізований пародонтит	19	41,30	27	58,70	46	35,94
Травма ясен	12	38,71	19	61,29	31	24,22
Середнє значення	47	36,72	81	63,28	128	100

У результаті проведеного лікування, у досліджуваних з рецесією ясен, через 6 місяців після лікування визначали подальше зниження вмісту МДА у ротовій рідині стосовно даних до лікування. Так, у даний термін спостереження вміст МДА у ротовій рідині зменшувався на 56,26 % при використанні „Hyadent BG” та на 36,24 % у осіб контрольної групи, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$. При цьому, нами визначено, що вміст МДА у ротовій рідині досліджуваних контрольної групи був на 31,40 %, $p_1 < 0,01$ вищим, ніж при використанні „Hyadent BG”, відповідно.

Через 12 місяців спостережень, у хворих групи контролю, значення МДА у ротовій рідині досліджуваних дещо збільшувались, але залишались достовірно нижчими, стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. У той же час, у осіб з рецесією ясен, де використовувався „Hyadent BG” спостерігали подальше зниження вмісту МДА у ротовій рідині, а отримані дані залишались достовірно нижчими стосовно значень до лікування, $p < 0,01$.

Таблиця 5.3 – Зміни вмісту малонового діальдегіду у ротовій рідині хворих з рецесією ясен у різні лікувальні терміни

Терміни лікування	Вміст МДА у ротовій рідині, (мкмоль МДА/мл)			
	До лікування	Через 3 місяці після лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування
Контрольна група	55,10±1,32	43,18±1,35 °	35,13±1,27 °	39,17±1,31 °
Основна група		32,18±1,36 °, Δ	24,10±1,28 °, Δ	20,06±1,22 °, Δ
Примітки:				
1. °p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування.				
2. Δp ₁ <0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.				

Аналіз вмісту каталази у ротовій рідині хворих з рецесією ясен показав (таблиця 5.4), що через 3 місяці після лікування рівень активності каталази збільшувався у всіх групах дослідження стосовно даних до лікування: при застосуванні Комплексу 1 – на 28,84 %, $p < 0,01$. У той же час, у осіб контрольної групи, активність каталази у ротовій рідині зростала на 9,76 %, що не відрізнялось статистичною значущістю від даних до лікування, $p > 0,05$. Слід зауважити, що у даний термін спостережень, у хворих контрольної групи активність каталази у ротовій рідині була достовірно нижче ($p_1 < 0,05$) у порівнянні з даними при застосуванні „Hyadent BG”.

Таблиця 5.4 – Зміни активності каталази у ротовій рідині хворих з рецесією ясен у різні лікувальні терміни

Терміни лікування	Вміст каталази у ротовій рідині, (нмоль H2O1/мл. год)			
	До лікування	Через 3 місяці після лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування
Контрольна група	35,02±1,68	38,47±1,51	41,50±1,54 °°	39,48±1,52
Основна група		45,12±1,78 °, Δ	48,15±1,81 °, Δ	50,17±1,83 °, ΔΔ
Примітки:				
1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування.				
2. Δp1<0,05; ΔΔp1<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.				

Через 6 місяців спостережень у хворих груп дослідження визначали подальше зростання активності каталази у ротовій рідині: на 37,79 % при застосуванні „Hyadent BG” та у контрольній групі – на 18,50 % стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. У той же час, активність каталази у ротовій

рідині досліджуваних контрольної групи була вірогідно нижче стосовно аналогічних значень при використанні „Hyadent BG”, $p_1 < 0,01$.

Через 12 місяців досліджень активність каталази у ротовій рідині хворих, де для лікування рецесії ясен застосовувався „Hyadent BG”, залишалась достовірно вище стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. Водночас, у осіб групи контролю значення активності каталази не відрізнялись статистичною значущістю від даних до лікування, $p > 0,05$. При цьому, збільшення значень активності проаналізованого ензиму, при застосуванні „Hyadent BG” було достовірно вищим, ніж у пролікованих контрольної групи, $p_1 < 0,01$.

Дослідження активності лужної фосфатази (ЛФ) у ротовій рідині хворих показало (таблиця 5.5), що, у середньому, при рецесії ясен, даний показник дорівнював $16,24 \pm 1,72$ Од/л.

Таблиця 5.5 – Зміни значень активності лужної фосфатази у ротовій рідині хворих з рецесією ясен у різні лікувальні терміни

Терміни лікування	Активність лужної фосфатази у ротовій рідині, (Од/л)			
	До лікування	Через 3 місяці після лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування
Контрольна група	16,24±1,72	16,06±1,76	15,28±1,68	15,30±1,70
Основна група		15,83±1,68	12,24±1,42 Δ	10,76±1,38 °, ΔΔ
Примітки:				
1. °p<0,05; °°p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування.				
2. Δp ₁ <0,01; ΔΔp ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.				

Через 3 місяці досліджень активність ЛФ у ротовій рідині досліджуваних зменшувалась, однак отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю від значень до лікування, $p > 0,05$.

Через 6 місяців досліджень визначали подальше зниження активності ЛФ у ротовій рідині хворих, де для лікування рецесії ясен застосовувався „Nyadent BG” стосовно даних до лікування – на 24,63 %, $p < 0,05$. У осіб контрольної групи активність лужної фосфатази хоч і зменшувалась, однак отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю від значень до лікування, $p > 0,05$.

Через 12 місяців спостережень визначали вірогідне зниження значень активності ЛФ у ротовій рідині досліджуваних при використанні „Nyadent BG” на 33,74 %, $p < 0,05$, тоді як у пролікованих контрольної групи значення цього параметру дорівнювало даним до лікування, $p > 0,05$ та було вірогідно вище даних при використанні „Nyadent BG”, $p_1 < 0,01$.

5.2 Безпосередні та віддалені результати лікування хворих з рецесією ясен за допомогою препаратів з пластикостимулювальною дією

Клінічний стан тканин пародонта у хворих з рецесією ясен оцінювали через 3, 6 та 12 місяців після лікування на підставі аналізу даних пародонтальних, гігієнічних індексів та індексів гіперестезії зубів.

Аналіз значень пародонтальних індексів у осіб груп дослідження з рецесією ясен через 3 місяці після лікування представлений у таблиці 5.6.

У результаті проведених попередніх досліджень, нами встановлено, що середнє значення індексу РМА до лікування у осіб з рецесією ясен дорівнювало $47,28 \pm 2,19$ %. Через 3 місяці досліджень дані індексу РМА достовірно знижувались у осіб обох груп дослідження, $p < 0,01$. При цьому отримані значення індексу РМА у групах вірогідно не відрізнялись між собою, $p_1 > 0,05$.

Таблиця 5.6 – Середні значення пародонтальних індексів у хворих з рецесією ясен через 3 місяці після лікування

Параклінічні індекси	До лікування	Контрольна група	Основна група
РМА, %	47,28±2,19	24,50±2,06 °	22,18±2,15°
Ікр, бали	2,01±0,05	1,76±0,04 °	1,56±0,04°, [■] , ^Δ
ІР, % (індекс рецесії)	32,40±2,16	29,16±2,15	21,18±2,00°, [■] , ^{ΔΔ}
ВЕР, мм	2,57±0,21	2,50±0,16	2,38±0,20
Примітки: 1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування. 2. ^Δ p ₁ <0,01; ^{ΔΔ} p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.			

Через 3 місяці після лікування у хворих груп дослідження відзначали суттєве зниження Ікр ясен стосовно даних до лікування, яке дорівнювало 2,01±0,05 бали. При цьому, найменша бальна оцінка індексу кровоточивості ясен була досліджена нами у осіб з рецесією ясен, де використовувався „Hyadent BG” – 1,56±0,04 бали, p₁<0,01.

Значення індексу рецесії ясен у пацієнтів груп дослідження, у середньому, до лікування дорівнювало 32,40±2,16 %. Через 3 місяці після застосованої терапії, значення ІР достовірно знижувалось тільки при застосуванні „Hyadent BG” – до 21,18±2,00 %, p<0,01, та було вірогідно нижче даних проаналізованого індексу у осіб контрольної групи, p₁<0,01.

Втрата епітеліального прикріплення у осіб груп дослідження до лікування складала, у середньому, 2,57±0,21 мм. Через 3 місяці після лікування значення ВЕР не відрізнялись статистичною значущістю між собою у групах дослідження та дорівнювали даним до лікування, p, p₁>0,05.

Зміни значень індексів гіперестезії зубів через 3 місяці після лікування у хворих з рецесією ясен представлений у таблиці 5.7.

За даними таблиці 5.7, середнє значення індексу розповсюдженості гіперестезії (ІРГЗ) дорівнювало до лікування $45,59 \pm 1,49$ %, а індекс інтенсивності гіперестезії складав $2,51 \pm 0,09$ бали.

Таблиця 5.7 – Середні значення індексів гіперестезії зубів у хворих з рецесією ясен через 3 місяці після лікування

Індекси Гіперестезії	До лікування	Контрольна група	Основна група
Індекс розповсюдже- ності гіперестезії	$45,59 \pm 1,49$	$45,60 \pm 1,43$	$30,86 \pm 1,58$ °, Δ
Індекс інтенсивності гіперестезії	$2,51 \pm 0,09$	$2,90 \pm 0,06$ °	$2,51 \pm 0,09$ Δ
Примітки: 1. ° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування. 2. Δ $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.			

У результаті проведеного лікування за допомогою пластикостимулювального препарату у хворих основної групи через 3 місяці після лікування визначали достовірне зниження ІРГЗ при використанні „Nyadent BG” у 1,5 рази, $p < 0,01$. При цьому, у осіб контрольної групи ІРГЗ дорівнював даним до лікування, $p > 0,05$. Слід зауважити, що значення ІРГЗ при використанні „Nyadent BG” було достовірно нижче, порівняно з даними у хворих групи контролю, $p_1 < 0,01$.

Звертало увагу, що значення індексу інтенсивності гіперестезії зубів достовірно збільшувались стосовно даних до лікування у контрольній групі у

1,2 рази, $p < 0,01$. При цьому, значення ІРГЗ через 3 місяці після лікування при використанні „Hyadent BG” дорівнювало значенням до лікування, $p > 0,05$ та було вірогідно менше, ніж у осіб контрольної групи, $p_1 < 0,01$.

У результаті проведеного лікування у хворих з рецесією ясен визначали покращення гігієнічного стану порожнини рота (таблиця 5.8) через 3 місяці після лікування. Якщо до лікування, значення ОНІ–S у осіб груп дослідження, у середньому, дорівнювало $2,43 \pm 0,04$ бали, то через 3 місяці спостережень дані індексу ОНІ–S зменшувались при використанні у контрольній – у 1,3 рази та у основній групах – у 1,5 рази, $p < 0,01$.

Таблиця 5.8 – Значення індексів гігієни порожнини рота у хворих з рецесією ясен через 3 місяці після лікування

Індекси гігієни порожнини рота	До лікування	Контрольна група	Основна група
Індекс Green-Vermillion (ОНІ–S), бали	$2,43 \pm 0,04$	$1,85 \pm 0,06$ °	$1,58 \pm 0,05$ °, Δ
Індекс подразнення О'Лірі (ІП), бали	$1,70 \pm 0,21$	$2,16 \pm 0,19$	$1,70 \pm 0,21$ °°
Індекс ефективності гігієни (ІЕГ), бали	$2,50 \pm 0,15$	$2,18 \pm 0,16$	$1,90 \pm 0,12$ °
Примітки:			
1. ° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування.			
2. Δ $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.			

Значення індексу подразнення О'Лірі через 3 місяці після лікування зменшувались при використанні „Hyadent BG” у 1,4 рази стосовно даних до лікування ($2,35 \pm 0,22$ бали проти $1,70 \pm 0,21$ бали, $p < 0,05$), однак не відрізнялись статистичною вірогідністю від даних індексу у осіб контрольної групи, $p_1 > 0,05$.

Значення індексу ефективності гігієни (ІЕГ) у хворих груп дослідження через 3 місяці після лікування зменшувалось при використанні „Hyadent BG” у 1,3 рази, $p < 0,01$. У той же час, у хворих з рецесією ясен контрольної групи значення індексу ефективності гігієни не змінились та дорівнювали даним до лікування, $p > 0,05$.

Результати клінічної оцінки стану тканин пародонта у пацієнтів груп дослідження через 3 місяці після лікування представлені на рисунку 5.8.

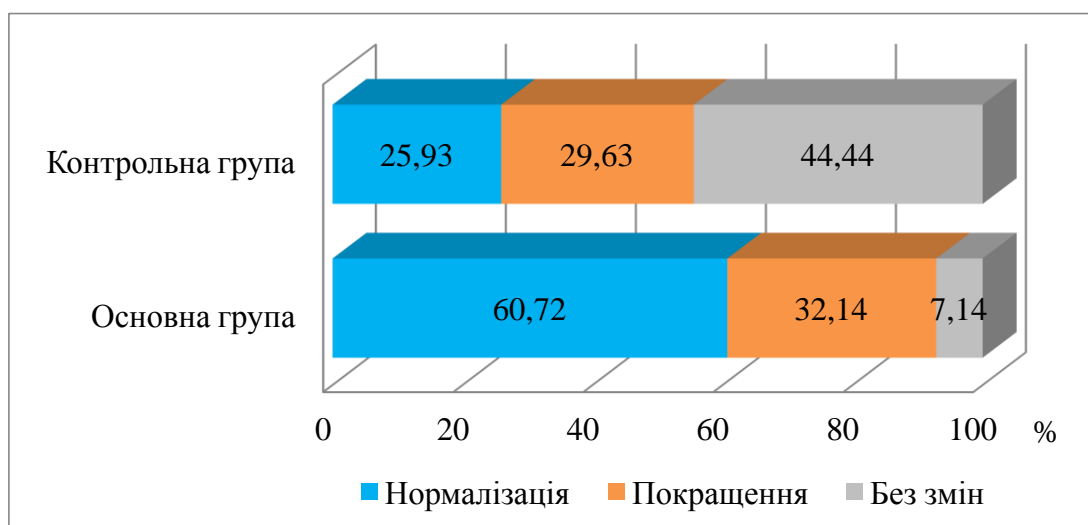


Рисунок 5.8 – Стан тканин пародонта у хворих з рецесією ясен через 3 місяці після лікування

Встановлено, що у хворих контрольної групи „нормалізація” стану тканин пародонта досліджувалась у $25,93 \pm 9,80$ % хворих; „покращення”

визначали у $29,63 \pm 6,80$ % осіб; лікування виявилось неефективним у $44,44 \pm 3,49$ % пролікованих.

При лікуванні рецесії ясен за допомогою „Hyadent BG” з’ясовували, що „нормалізація” стану тканин пародонта визначалась у $60,72 \pm 9,23$ %, що було значно вище, ніж у пролікованих контрольної групи, $p < 0,05$. „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 „Flex Barrier”, $p < 0,01$.

Через 6 місяців після лікування рецесії ясен, при аналізі пародонтальних індексів з’ясовано (таблиця 5.9), що у пролікованих контрольної групи через 6 місяців досліджень, значення індексів РМА і Ікр ясен дещо збільшувались, але залишались достовірно нижчими стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. У той же час, дані індексу рецесії ясен та значення ВЕП дорівнювало даним до лікування, $p > 0,05$.

Таблиця 5.9 – Середні значення пародонтальних індексів у хворих з рецесією ясен через 6 місяців після лікування

Пародонтальні індекси	До лікування	Контрольна група	Основна група
РМА, %	$47,28 \pm 2,19$	$32,25 \pm 2,08$ °	$17,58 \pm 2,14$ °
Ікр, бали	$2,01 \pm 0,05$	$1,70 \pm 0,05$ °	$1,42 \pm 0,03$ °, Δ
ІР, % (індекс рецесії)	$32,40 \pm 2,16$	$31,25 \pm 2,18$	$18,45 \pm 2,00$ °, Δ
ВЕП, мм	$2,57 \pm 0,21$	$2,58 \pm 0,13$	$2,00 \pm 0,14$ °
Примітки: 1. ° $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування. 2. $\Delta p_1 < 0,01$; $\Delta\Delta p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.			

Найбільш позитивний ефект у динаміці значень пародонтальних індексів, через 6 місяців спостережень, визначали при застосуванні пластикостимулювального препарату „Hyadent BG” для лікування рецесії ясен, що характеризувалось суттєво нижчими даними індексів РМА, Ікр ясен, індексу рецесії ясен та значень ВЕП стосовно даних до лікування, $p < 0,01$.

Через 6 місяців після лікування (таблиця 5.10), значення ІРГЗ у хворих груп дослідження залишався значно нижче стосовно вихідних даних, $p < 0,01$. Водночас, дані ІРГЗ при використанні „Hyadent BG” були вірогідно нижче, ніж у пролікованих контрольної групи, $p_1 < 0,01$.

Таблиця 5.10 – Середні значення індексів гіперестезії зубів у хворих з рецесією ясен через 6 місяців після лікування

Індекси гіперестезії зубів	До Лікування	Контрольна група	Основна група
Індекс розповсюдженості гіперестезії, %	45,59±1,49	41,60±1,39	25,20±1,56 °, Δ
Індекс інтенсивності гіперестезії, %	2,51±0,09	2,54±0,08 °	2,11±0,05 °, Δ
Примітки: 1. ° $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування. 2. Δ $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.			

Індекс інтенсивності гіперестезії зубів (ІІГЗ) через 6 місяців досліджень у хворих з рецесією ясен залишався достовірно нижче, незалежно від застосованої терапії, стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. Водночас,

значення ПГЗ, при застосуванні „Hyadent BG” ($2,11 \pm 0,05$ бали) було достовірно нижче, ніж у осіб контрольної групи, $p_1 < 0,01$.

Аналіз стану гігієни ротової порожнини у хворих з рецесією ясен через 6 місяців досліджень показав (таблиця 5.11), що у даний термін спостережень значення індексу ОНІ–S у групах дослідження було вірогідно нижче даних до лікування, $p < 0,01$. При цьому, значення ОНІ–S при використанні „Hyadent BG” було вірогідно нижче аналогічних значень у осіб контрольної групи ($1,32 \pm 0,06$ бали проти $1,80 \pm 0,05$ бали, $p_1 < 0,05$).

Таблиця 5.11 – Значення індексів гігієни порожнини рота у хворих з рецесією ясен через 6 місяців після лікування

Індекси гігієни порожнини рота	До лікування	Контрольна група	Основна група
Індекс Green-Vermillion (ОНІ–S), бали	$2,43 \pm 0,04^\circ$	$1,80 \pm 0,05$ °	$1,32 \pm 0,06$ °, Δ
Індекс подразнення О’Лірі (ІП), бали	$1,70 \pm 0,21$	$2,00 \pm 0,19$	$1,48 \pm 0,22$ °°
Індекс ефективності гігієни (ІЕГ), бали	$2,50 \pm 0,15$	$1,96 \pm 0,15$ °°	$1,54 \pm 0,12$ °, Δ
Примітки: 1. ° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування. 2. $\Delta p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.			

Через 6 місяців після лікування значення індексу О’Лірі (ІП) залишалось достовірно нижче при лікуванні рецесії ясен „Hyadent BG”

стосовно даних до лікування, $p < 0,05$. У той же час, значення ІП у даний термін спостережень у осіб груп дослідження не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1 > 0,05$.

Звертало увагу, що індекс ефективності гігієни через 6 місяців досліджень був вірогідно нижче даних до лікування у пролікованих обох груп дослідження, $p < 0,05$, $p < 0,01$, однак найбільш виражене покращення гігієни порожнини рота за даними ІЕГ досліджували при застосуванні „Hyadent BG” ($1,54 \pm 0,12$ бали), $p_1 < 0,01$.

Через 6 місяців після лікування „нормалізація” стану тканин пародонта визначалась у $29,63 \pm 8,79$ % осіб контрольної групи та у $75,0 \pm 8,18$ % пролікованих – при „Hyadent BG”, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$. Покращення стану тканин пародонта визначали у $40,74 \pm 9,46$ % пролікованих контрольної групи та у $25,0 \pm 8,18$ % осіб основної групи, $p > 0,05$ (рисунок 5.9).

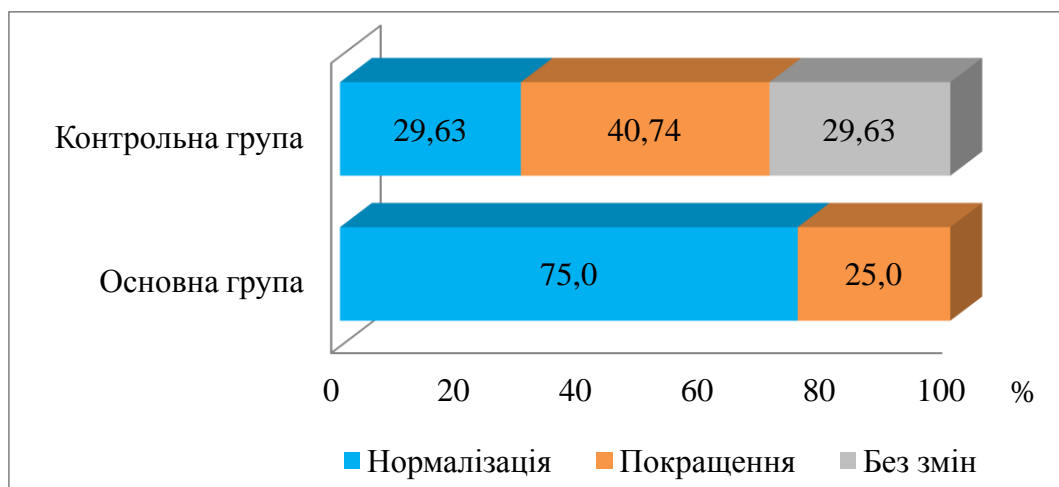


Рисунок 5.9 – Критерії оцінки стану тканин пародонта у хворих з рецесією ясен через 6 місяців після лікування

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 „Hyadent BG”, стан тканин пародонта „без змін” не об’єктивізувався.

У результаті проведеного лікування рецесії ясен, через 12 місяців досліджень встановлено (таблиця 5.12), що в обох групах дослідження значення індексу РМА було вірогідно менше стосовно даних до лікування: при застосуванні „Hyadent BG” – у 3,3 раза, а у осіб контрольної групи – у 1,2 раза, $p < 0,01$. При цьому, значення РМА при застосуванні „Hyadent BG” було достовірно менше, ніж у осіб групи контролю, $p, p_1 < 0,01$.

Таблиця 5.12 – Середні значення пародонтальних індексів у хворих з рецесією ясен через 12 місяців після лікування

Пародонтальні індекси	До лікування	Контрольна група	Основна група
РМА, %	47,28±2,19 °	38,24±2,05 °	14,21±2,12 °, Δ
Ікр, бали	2,01±0,05	2,25±0,04 °	1,35±0,04 °, Δ
ІР, % (індекс рецесії)	32,40±2,16	39,15±2,16 °°	15,28±2,00 °, Δ
ВЕР, мм	2,57±0,21	2,93±0,16	1,73±0,13 °, Δ
Примітки: 1. ° $p < 0,01$; °° $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування. 2. $\Delta p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.			

Через 12 місяців досліджень індекс кровоточивості ясен, при застосуванні „Hyadent BG” був достовірно менше стосовно даних до

лікування, $p < 0,01$. Водночас, значення $I_{кр}$ у пролікованих збільшилось та дорівнювало даним до лікування, $p > 0,05$. Слід відзначити, що при лікуванні рецесії ясен мінімальне значення $I_{кр}$ відзначали при застосуванні „Hyadent BG” – $1,35 \pm 0,04$ бала, $p_1 < 0,01$.

Індекс рецесії ясен (IP) через 12 місяців досліджень у хворих з рецесією ясен достовірно знижувався при застосуванні „Hyadent BG” – у 2,1 раза, $p < 0,01$, стосовно даних до лікування. Водночас, у осіб контрольної групи визначали зростання даних проаналізованого індексу, $p < 0,05$. Як при аналізі значень попередніх індексних балів, значення IP при використанні „Hyadent BG” було найменшим зі значенням $15,28 \pm 2,00$ %, $p_1 < 0,01$.

У результаті проведеного лікування у осіб груп дослідження через 12 місяців спостережень, при застосуванні „Hyadent BG” втрата епітеліального прикріплення (ВЕР) була мінімальною – $1,73 \pm 0,13$ мм, $p < 0,01$. При лікуванні рецесії ясен у осіб контрольної групи значення ВЕР відповідало даним до лікування, $p > 0,05$.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих з рецесією ясен через 12 місяців досліджень значно зменшилась гіперестезія зубів за даними ІРГЗ та ІІГЗ (таблиця 5.13). При цьому, значення ІРГЗ при застосуванні „Hyadent BG” було у 2,3 раза, а у осіб групи контролю – у 1,3 раза, $p < 0,01$, менше стосовно даних до лікування. При цьому, значення ІІГЗ зменшувались в обох групах дослідження у 1,5 раза стосовно значень до лікування, $p < 0,01$.

Через 12 місяців спостережень (таблиця 5.14), у хворих з рецесією ясен, у результаті проведеного лікування визначалось покращення стану гігієни рота за індексом ОНІ-S. При цьому, значення проаналізованого індексу було при використанні „Hyadent BG” – у 1,7 раза, а у осіб контрольної групи – у 1,3 раза менше стосовно значень до лікування, $p < 0,01$.

Таблиця 5.13 – Середні значення індексів гіперестезії зубів у хворих з рецесією ясен через 12 місяців після лікування

Індекси гіперестезії зубів	До лікування	Контрольна група	Основна група
Індекс розповсюдженості гіперестезії, %	45,59±1,49 °	35,55±1,34 °	20,20±1,51 °, Δ
Індекс інтенсивності гіперестезії, %	2,51±0,09 °	2,04±0,09 °	1,96±0,11 °
Примітки: 1. °p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування. 2. Δp<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.			

Значення індексу подразнення (ІП), через 12 місяців досліджень, дорівнювали значенням до лікування, $p>0,05$, у пролікованих контрольної групи та було достовірно нижче при використанні „Hyadent BG” (у 1,5 рази), стосовно даних до лікування, $p<0,05$.

Ефективність гігієни ротової порожнини (ІЕГ) суттєво покращилась при лікуванні рецесії ясен за допомогою „Hyadent BG” стосовно значень до лікування, $p<0,01$, та за критеріями індексу відповідала задовільній гігієні порожнини рота. У осіб контрольної групи значення ІЕГ дорівнювало даним до лікування, $p>0,05$ та свідчило про незадовільний гігієнічний стан ротової порожнини.

Таблиця 5.14 – Значення індексів гігієни ротової порожнини у хворих з рецесією ясен через 12 місяців після лікування

Індекси гігієни порожнини рота	До лікування	Контрольна група	Основна група
Індекс Green-Vermillion (ОHI–S), бали	2,43±0,04 °	1,91±0,06 °	1,43±0,06 °, Δ
Індекс подразнення О'Лірі (ІП), бали	1,70±0,21	2,11±0,20	1,59±0,23 °, Δ
Індекс ефективності гігієни (ІЕГ), бали	2,50±0,15	2,07±0,16	1,65±0,13 °, ΔΔ
<p>Примітки:</p> <p>1. °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування.</p> <p>2. Δp₁<0,01; ΔΔp₁<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих контрольної групи.</p>			

Клінічна оцінка стану тканин пародонта у хворих з рецесією ясен через 12 місяців спостережень показали (рисунок 5.10), що „нормалізація” стану тканин пародонта діагностувалась у 22,22±8,0 % осіб контрольної групи та у 82,14±7,24 % пролікованих за допомогою „Hyadent BG”, p<0,01. „Покращення” стану тканин пародонта визначали у 37,04±9,29 % пролікованих контрольної групи та у 17,85±7,24 % – при застосуванні „Hyadent BG”, p>0,05.

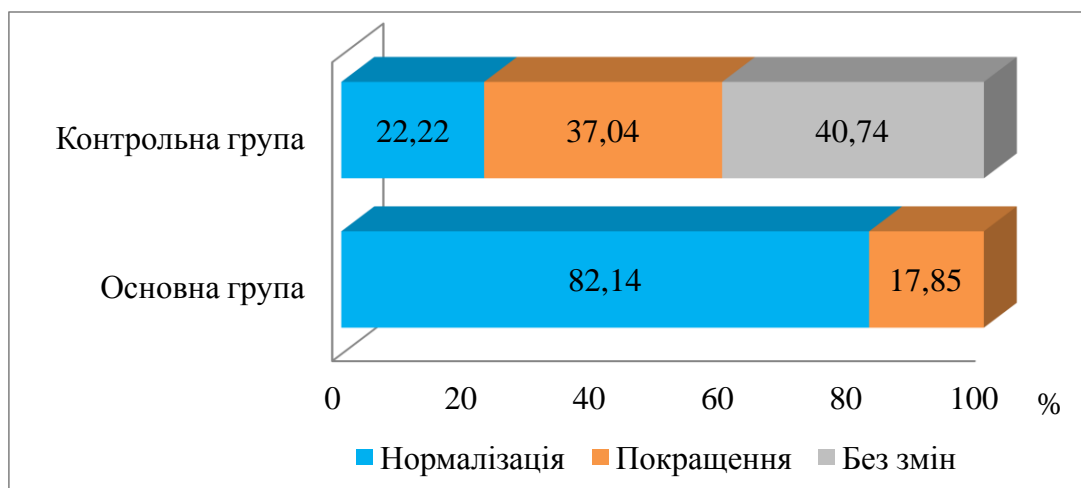


Рисунок 5.10 – Стан тканин пародонта у хворих з рецесією ясен через 12 місяців після лікування

Лікування рецесії ясен виявилось неефективним у $40,74 \pm 9,46$ % пролікованих групи контролю. При лікуванні рецесії ясен за допомогою „Hyadent BG” від’ємних результатів лікування не спостерігали.

Таким чином, результати лікування хворих у безпосередні та віддалені терміни спостереження довели переконливу перевагу „Hyadent BG”, що підтверджено даними біохімічних досліджень та кращою динамікою параклінічних індексів. Незважаючи на високу собівартість препарату „Hyadent BG”, вважаємо його застосування для лікування даної патології тканин пародонта цілком виправданим.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у наступних публікаціях [118, 116, 74,] списку використаних джерел.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема тканинної рецесії – втрати пародонта з однієї з сторін кореневої поверхні, продовжує залишатись мало вивченою у стоматології, хоча в клініці все частіше приходиться зустрічатись з рецесійними ушкодженнями тканин пародонта. На сьогодні, залишаються недостатньо вивченими і несистематизованими причини, фактори ризику і умови, що сприяють прогресуванню патологічного процесу, у зв'язку з чим відсутня можливість донозологічної діагностики і розпрацювання заходів первинної профілактики тканинної рецесії.

Загальноприйнятим алгоритмом лікування рецесії ясен є усунення естетичного недоліку і підвищеної чутливості зубів, тобто, у більшості приділяється увага „stateofart” [57], у той час як добрі результати можуть бути досягнуті тільки при відновленні втрачених ясен на раніше оголених поверхні кореня зуба.

У цьому зв'язку, представляють інтерес застосування, при лікуванні рецесії ясен, пластикостимулювальні препарати на основі гіалуронової кислоти („Гіалуформ мезоліфт 1 %” (ООО „Лабораторія Тоскани”, Росія), „Сюрджідерм” („ТМ Allergan”, Франція), „Nyadent BG” (Німеччина), на основі гідролізату колагену та еластину („Колеласт комплекс” (ООО „Лабораторія Тоскани”, Росія)), на основі синтетичних полімерів („Акваліфт” (ТОВ „Національний центр медичних технологій”, Україна)).

Тому, метою дослідження стало вивчення ефективності застосування пластикостимулювальних препаратів різної дії при лікуванні рецесії ясен шляхом проведення експериментальних, клінічних та біохімічних досліджень.

Відповідно до мети та завдань дослідження нами були проведені клінічні стоматологічні дослідження 204 соматично здорових чоловіків та жінок, у яких була виявлена рецесія ясен, спричинена різними етіологічними

чинниками. Експериментальні дослідження виконувались на 129 білих щурах лінії Вістар, віком 9–10 тижнів, масою 210–230 г.

Для визначення ефективності застосування пластикостимулювальних препаратів при лікуванні рецесії ясен, 128 хворим з рецесією ясен та 60 піддослідним тваринам була проведена низка біохімічних і морфометричних досліджень.

Експериментальне дослідження проводилося в 3 етапи: 1 етап: для оцінки пластикостимулювальної ефективності різних за механізмом дії препаратів, тваринам із внутрішнього боку щоки у ділянці біля бокових зубів, вводили 0,1 мл досліджуваних препаратів. Усіх тварин було поділено на 7 дослідних груп по 7 особин у кожній: I група – інтактні щурі; II група – застосування препарату „Гіалуформ мезоліфт”; III група – тварини, яким використовували для ін’єкцій препарат „Колеласт комплекс”; IV група – тварини, яким застосовували гідрогель „Акваліфт”; V група – тварини, яким застосовували препарат „Сюрджідерм”; VI група – тварини, яким вводили препарат „Нуадент BG”; VII група – тварини, яким підслизово вводили препарати „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” (Комплекс 1).

Макроскопічно у щурів на 30 добу після одноразового внутрішньослизового введення тканинних модуляторів у ділянці локалізації препаратів не діагностовано конгломератів гелю чи розчину, їх інкапсуляцію або утворення порожнин, імплантаційні препарати рівномірно розподілялись у зоні введення і не виходили за її межі. Слизова оболонка у зоні мезотерапії тварин експериментальних груп візуально не відрізнялася від аналогічних ділянок тварин контрольної групи, не спостерігали запальних ознак, препарати не викликали утворення нориць, були біоінертні, що дозволяє багатократно вводити їх в одну анатомічну ділянку.

Мікроскопічно у фрагментах слизової оболонки щоки та маргінальних ясен не виявлено формування сполучно-тканинних капсул навколо введеного гелевого препарату або мікрокапсуляції його фрагментів. Спостерігали міжтканинне поширення і включення в міжклітинний матрикс засобів для

ремоделювання, що сприяло збільшенню кількості та активності фібробластів, формуванню пучків колагену та інших компонентів сполучної тканини, поліпшувало ангіогенез і трофіку місцевих тканин. Це зумовило значне потовщення субепітеліального шару і виражений мезоліфтинг.

II етап експериментального дослідження полягав у розпрацюванні 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 всередину очеревини). Після знеболення, скальпелем висікали маргінальний край ясен, распатором відшаровували V-подібні слизово-окісні клапті в ділянці різців нижньої щелепи для оголення кісткової тканини пародонта. Потім конусоподібним бором на малих обертах видаляли верхній край вестибулярної стінки альвеоли, усували цемент оголеної частини кореня. Шліфували і полірували поверхню кореня стерильними алмазними борами. Всі процедури виконували при постійному зрошенні операційної рани стерильним фізіологічним розчином. Поверхня рани заживала вторинним натягом.

Під час III етапу експериментального дослідження проводили ін'єкційну контурну пластику рецесії ясен у тварин. Дослідження проводилися на 70 щурах.

Для оцінки ефективності одноразового застосування препаратів або їх композицій, послідовності введення препаратів при ін'єкційній пластиці маргінального краю ясен при експериментально сформованій рецесії ясен було сформовано 6 дослідних та 1 контрольну групу щурів:

- перша група (7 щурів) – інтактні тварини (контроль);
- друга група (7 щурів) – введення препарату „Гіалуформ мезоліфт”;
- третя група (7 щурів) – введення препарату „Колеласт комплекс”;
- четверта група (7 щурів) – введення гідрогелю „Акваліфт”;
- п'ята група (7 щурів) – введення препарату „Сюрджідерм”;
- шоста група (7 щурів) – введення препарату „Hyadent BG”;

- сьома група (7 щурів) – введення препаратів „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” (Комплекс 1).

На 30 добу експерименту проводити евтаназію шляхом передозування диетилового ефіру. Для оцінки ефективності контурної пластики маргінального пародонта після змодельованої рецесії ясен проводилися гістологічні, морфометричні та біохімічні дослідження.

Світлову мікроскопію і мікрофотографування гістопрепаратів здійснювали за допомогою мікроскопа OLYMPUS CX 41, обладнаному системою відео та фотоаналізу OLYMPUS C-5050. Морфометрію на тканинному рівні проводили з використанням адаптованої морфометричної програми DP-SOFT для мікроскопа OLYMPUS CX 41.

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 та при комбінації „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” – $129,0 \pm 8,0$ мкм, що не відрізнялось статистичною значущістю у інтактних тварин (І група), $p > 0,05$. Мінімальне збільшення значень висоти епітеліального шару визначали при ін'єкційному введенні „Акваліфт” – $95,9 \pm 6,0$ мкм та „Сюрджідерм” – $93,80 \pm 11,40$ мкм, $p_1 < 0,01$. При цьому, мінімальні значення висоти сполучнотканинного шару досліджували у VI групі – $656,0 \pm 59,0$ мкм $p > 0,05$. Максимальні значення висоти сполучнотканинного шару визначались при застосуванні „Гіалуформ мезоліфт” – $870,0 \pm 62,0$ мкм та „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” – $826,0 \pm 94,0$ мкм, $p, p_1 < 0,01$.

Для біохімічних досліджень ясен піддослідних тварин використовували надосадову рідину з гомогенатів ясен, в якій визначали активність лужної фосфатази (ЛФ), каталази, ТБК-активних продуктів. Активність ЛФ визначали за гідролізом, відповідно, р-нітрофенілфосфату та 1-нафтилфосфату за допомогою біохімічного аналізатора Humalyzer-2000. Активність каталази визначали методом Королюка М. А. і співавт. [88].

Вміст ТБК-активних продуктів у гомогенатах тканин визначали кольоровою реакцією з тіобарбітуровою кислотою (ТБК). Біохімічні дослідження ротової рідини хворих з рецесією ясен проводили за аналогічними методиками.

Запропонований метод моделювання рецесії ясен у тварин дав можливість відтворити клінічну картину, аналогічну патологічному стану навколорізних тканин у людини, що підтверджувалось візуальними дослідженнями у післяопераційний період (Патент № 126283). Дана модель може бути базовою при вивченні ефективності застосування пластикостимулювальних препаратів для ін'єкційного ліфтингу м'яких тканин і розпрацювання методик їх застосування.

Застосування препарату „Гіалуформ мезоліфт” у другій групі піддослідних тварин, створюючи з водою гелеподібні розчини, забезпечував гідрорезерв для сполучної тканини [261], тим самим значно збільшував субепітеліальний шар із рівномірним стоншенням епітеліального шару або із його заглибленням у власну пластинку (зникнення папілярного рисунка за рахунок проліферації клітин гермінативної зони та продукції фібробластами компонентів міжклітинної речовини слизової оболонки щокі.

Після застосування препарату „Колеласт комплекс” у щурів третьої групи не діагностували негативних місцевих реакцій організму на композицію з імплантаційних матеріалів, які рівномірно розподіляються у зоні введення. Визначалась велика кількість судин і еозинофільних 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 є сульфатовані (хондроїтин-6-сульфат, хондроїтин-4-сульфат і нессульфатовані – гіалууронова кислота).

У тварин четвертої групи, після введення препарату „Акваліфт” встановлено, що слизова оболонка вкрита пласким епітелієм з ороговінням і нормальною диференціацією шарів. Власна пластинка майже не утворює

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

У п'ятій групі тварин після застосування препарату „Сюрджідерм” слизова оболонка була вкрита багатошаровим плоским епітелієм з ороговінням і нормальною диференціацією шарів. Власна пластинка не утворювала сосочків. Субепітеліальний шар значно потовщений. У підслизовій основі між пучками колагенових волокон збільшувалась кількість основної аморфної речовини і скупчення адипоцитів. Визначалась велика кількість судин і оксифільних колагенових волокон, судини були розширені, заповнені форменими елементами крові, серед яких переважали еритроцити.

Клінічні дослідження в усіх експериментальних групах після застосування пластикостимулювальних препаратів засвідчили зміни архітекtonіки маргінального краю і кольору слизової оболонки ясен порівняно зі здоровими і особливо з тваринами із сформованою рецесією маргінального пародонта.

Гістологічно, слизова оболонка тканин, після формування рецесії ясен у щурів і на кінець місячного спостереження характеризувалась витонченням епітеліальної пластинки ясен. У сполучній тканині чітко видно певну дезорганізацію та васкуляризацію колагенових волокон. Епітеліальна пластинка слизової оболонки вільної поверхні ясен потоншена, ядра клітин базального шару пікнотичні. Інтенсивно оксифільно забарвлені колагенові волокна розпушені, набряклі та де-не-де васкуляризовані.

Морфологічними дослідженнями слизової оболонки ясен щурів третьої дослідної групи, яким вводили „Колеласт комплекс”, встановлено незначне розшарування пучків колагенових волокон, що й спричинило деяке розширення сполучнотканинного шару, порівняно з цим показником у щурів другої групи. Кровоносні судини помірно кровонаповнені, розміщувались у товщі сполучнотканинного шару.

За гістологічного дослідження слизової оболонки ясен щурів четвертої дослідної групи, яким застосовували препарат „Акваліфт”, виявляли явища дискератозу або практично відсутність рогового шару. Власне пластинка утворена сполучною тканиною і містила значну кількість капілярів та судин, навколо яких виявляли дрібно вогнищеві скупчення лімфо-плазматичних інфільтратів.

У щурів п'ятої групи після ін'єкції „Сюрджідерм” спостерігали ущільнення клітин базального шару. У сполучнотканинному шарі між пучками колагенових волокон виявляли порушення проникності стінок судин, що спричинило вихід еритроцитів за їх межі та розвитку незначної гіперемії. Відзначали інтенсифікацію фіброцитів та фібробластів, а також тучних клітин.

Гістологічно слизова оболонка ясен щурів шостої дослідної групи, яким вводили „Nyadent BG” візуально відрізнялась від такої у щурів інших дослідних груп. Виявляли значне збільшення їх кількості, що проявлялось слабооксифільним забарвленням сполучнотканинного шару. Крім того, відзначали збільшення кількості кровоносних капілярів, сосочковий шар добре візуалізувався. Невелика кількість фібробластів розміщувались хаотично. Клітини шипуватого шару видовжено-овальної форми з просвітленою цитоплазмою, щільно розміщувались, утворюючи лінію то з двох, то з одного шарів.

За гістологічного дослідження слизової оболонки ясен щурів сьомої групи, яким вводили „Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт” (Комплекс 1), встановлено чіткий поділ слизової оболонки на епітеліальну та сполучнотканинну пластинки з чіткою диференціацією клітин епітеліального шару. Слід відзначити, що клітини шипуватого шару розміщувались достатньо щільно, клітини базального шару – утворювали сосочки, які щільно прилягали до сполучнотканинного каркасу. Колагенові волокна утворювали в одних ділянках щільний суцільний пласт, а в інших – дещо

розпушувались. У власне сполучнотканинному шарі виявляли клітини фіброцитарного ряду.

Аналіз стану перекисного окиснення ліпідів показав, що концентрація малонового діальдегіду в гомогенатах тканинах ясен щурів з експериментальною рецесією, та за умов застосування різних лікарських препаратів знижувалась, порівняно з групою інтактних тварин, тоді як активність каталази гомогенатів ясен значно підвищувалася у всіх дослідних групах тварин ($p < 0,001$). Аналізуючи показники каталазної активності у гомогенатах слизової оболонки ясен щурів усіх дослідних груп, у порівнянні з інтактними тваринами, можна відмітити її достовірне зростання. Таке підвищення активності каталази у щурів усіх дослідних груп може бути пов'язано із компенсаторною реакцією на введення лікарських засобів.

За результатами біохімічних досліджень активності ЛФ у гомогенатах слизової оболонки ясен щурів досліджуваних груп встановлено, що найнижча її активність була у щурів 5, 6 та 7 дослідної груп і коливалась, відповідно від $400,18 \pm 16,28$ до $236,44 \pm 15,24$ кат/г тк., $p < 0,01$, тоді як у щурів 2 та 3 груп активність цього ензиму залишалась на рівні від $426,15 \pm 16,30$ до $385,44 \pm 15,85$ кат/г тк., $p < 0,01$.

У результаті аналізу даних анамнезу та клінічного обстеження 204 пацієнтів, віком від 20 до 55 років, були визначені найбільш вагомі фактори, що сприяли виникненню рецесії ясен. У результаті проведених досліджень було 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 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

генералізованим пародонтитом. У найменшій кількості хворих рецесія ясен була викликана шкідливими звичками (3,92 % пацієнтів) та зовнішньою травмою (2,94 % оглянутих). Рецесія ясен, викликана ортодонтичним лікуванням та ятрогенною травмою, була об'єктивізована у 13,75 % хворих 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 [203]. Тому, вважали доцільним визначення біотипу пародонта у хворих з рецесією ясен.

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що кластер A1 (тонкий фестончатий ясенний біотип з тонкою формою зуба) визначався у $37,75 \pm 3,33$ % хворих з рецесією ясен; кластер A2 (товстий фестончатий ясенний біотип з тонкою або середньою формою зуба) був діагностований у $34,31 \pm 3,32$ % обстежених, $p > 0,05$. При цьому, кластер B-TF (товстий плоский ясенний біотип з квадратною формою зуба) об'єктивізувався у хворих з рецесією ясен у 1,3 рази рідше – $27,94 \pm 3,14$ % оглянутих, стосовно даних у осіб з біотипом пародонта A1, $p < 0,05$.

Клас рецесії ясен у досліджуваних осіб визначали за класифікацією Miller P. D. (1985). У результаті проведених досліджень нами встановлено, що із 204 хворих рецесія ясен I класу була у 69 осіб (33,82 %) та по формі була дрібно-вузькою або глибоко-широкою і не виходила за межі зубо-ясенного з'єднання. При цьому, рентгенологічно не визначали втрати кістки у міжзубних проміжках. У оглянутих хворих II клас рецесії ясен діагностували у 96 обстежених (47,06 %), який характеризувався глибоко-вузьким та глибоко-широким дефектом ясен, який виходив за межі зубо-ясенного з'єднання. III клас рецесії ясен об'єктивізували у 39 пацієнтів (19,12 %) із загальної кількості обстежених. Хворі з наявністю IV класу рецесії ясен у нашому дослідженні не зустрічались.

Проведені дослідження доводять, що у носіїв кластеру A1-Thin S I клас рецесії ясен зустрічається, у середньому, у 2,9 рази рідше, ніж у

представників з біотипом пародонта A2-TS та B-TF, $p_1 < 0,01$. У той же час, III клас рецесії ясен у хворих 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 осіб в однакових процентних відсотках, $p_1 > 0,05$.

Водночас, у носіїв біотипу пародонта A1-Thin S при середньому та тяжкому ступені рецесії ясен дефект слизово-ясенного краю був у 1,6 та у 2,4 рази більше стосовно даних у хворих з легким ступенем рецесії ясен, $p_1 < 0,01$. У оглянутих з важким ступенем рецесії ясен даний показник перевищував значення при середньому ступені рецесії ясен у 1,5 рази, $p_2 < 0,01$. У хворих з біотипом пародонта A2-TS рецесія ясен при середньому і важкому ступені перевищувала дані при легкому ступені у 1,8 та у 2,8 рази, $p_1 < 0,01$. У досліджуваних з даним типом пародонта при тяжкому ступені рецесії ясен проаналізований показник був у 1,6 рази більше, ніж при середньому ступені рецесії ясен, $p_2 < 0,01$. Аналогічна тенденція простежувалась у представників з біотипом пародонта B-TF: досліджували збільшення дефекту ясен у 2,2 та у 3,6 рази при середньому та тяжкому ступені рецесії ясен стосовно даних при легкому ступені рецесії ясен, $p_1 < 0,01$. При цьому, у осіб з біотипом пародонта B-TF при тяжкому ступені рецесії ясен дефект ясеневого краю був у 1,6 рази більше стосовно даних при середньому ступені тяжкості рецесії ясен, $p_2 < 0,01$.

Таким чином, у хворих з рецесією ясен поширеність цього процесу у тканинах пародонта збільшується з віком та залежить від біотипу пародонта, що характеризувалось наявністю більш глибоких уражень зубо-ясенних тканин у носіїв біотипу пародонта A1-Thin S, ніж у хворих з біотипами пародонта A2-TS та B-TF.

Стан тканин пародонта у хворих з рецесією ясен вивчали за допомогою індексів РМА (Parma C., 1960), індексу кровоточивості ясен (Ікр) (Muhlemann H. R., Mazor A. S. (1958), Cowell I. (1975)). Втрату епітеліального

прикріплення об'єктивізували за методикою Г. Ф. Белоклицької. Рецесію ясен (IP) визначали за методикою S. Stahl, A. Morris (1955).

У результаті проведених нами досліджень встановлено, що у хворих з рецесією ясен індекс РМА, у середньому, дорівнював $47,28 \pm 2,30$ %, що за критеріями індексу свідчило про наявність симптоматичного гінгівіту середнього ступеня. 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 зростало до $48,20 \pm 2,12$ %, 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 вище, 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 хворих з рецесією ясен 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 важкому ступені рецесії ясен – $2,60 \pm 0,05$ бали, $p, p_1 < 0,01$.

Втрата епітеліального прикріплення (ВЕП) у досліджуваних з рецесією ясен, у середньому, дорівнювала $2,57 \pm 0,21$ мм і зростала зі збільшенням ступеня тяжкості рецесії ясен. Максимальну втрату епітеліального прикріплення визначали у хворих з тяжким ступенем рецесії ясен – $3,10 \pm 0,21$ мм, $p < 0,01$, яка зменшувалась до $2,56 \pm 0,20$ мм, $p > 0,05$ та до $2,07 \pm 0,22$ мм при середньому та легкому ступені тяжкості рецесії ясен, відповідно.

Індекс рецесії ясен (IP) у досліджуваних осіб, у середньому, складав $32,40 \pm 2,11$ %, що свідчило про середню форму патології пародонта. Індекс рецесії у досліджуваних при легкому ступені рецесії ясен дорівнював

22,10±2,16, що було у 1,4 рази менше, ніж при середньому ступені тяжкості рецесії ясен – 32,00±2,18 бали, $p<0,01$. Максимальні значення даного індексу фіксували при тяжкому ступені рецесії ясен – 43,08±2,15, що було у 1,9 раза та у 1,3 раза вище, ніж при легкому та середньому ступені рецесії ясен, відповідно, $p, p_1<0,01$.

Одним з провідних симптомів при рецесії ясен є гіперестезія дентину, тому вважали за доцільне вивчити у досліджуваних хворих індекс розповсюдженості гіперестезії зубів (ІРГЗ) та індекс інтенсивності гіперестезії зубів (ІГЗ) (Федоров Ю. А., 1998). У результаті проведених досліджень нами встановлено, що значення ІРГЗ зростало від 34,00±1,49 % при легкому ступені рецесії ясен до 46,13±1,48 % при середньому ступені рецесії ясен, $p<0,01$. При тяжкому ступені рецесії ясен дані індексу ІРГЗ становили 56,67±1,52 %, що було у 1,7 раза та у 1,2 раза більше, ніж при легкому та середньому ступені тяжкості рецесії ясен, $p, p_1<0,01$, відповідно. Динаміка значень індексу ІГЗ була аналогічною: визначали мінімальні дані цього індексу при легкому ступені рецесії ясен – 2,50±0,10 бали та максимальні значення при тяжкому ступені рецесії ясен – 3,42±0,09 бали, $p<0,01, p_1<0,05$.

Гігієнічний стан порожнини рота у хворих з рецесією ясен визначали за допомогою індексу Грина-Вермільона (ОНІ-S) (1964), індексу ефективності гігієни (ІЕГ) (Podshadley, Haley, 1968) та індексу подразнення (ІП) О' Лірі (1972). Значення індексу ОНІ-S, у середньому, дорівнювали 2,43±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±0,04 бали, були у 1,3 раза менше, ніж при середньому ступені рецесії ясен, $p<0,01$. Максимальні значення індексу ОНІ-S були досліджені у хворих з тяжким ступенем рецесії ясен – 2,94±0,05 бали, а отримане значення перевищувало дані при легкому ступені рецесії ясен у 1,6 рази та при середньому ступені рецесії ясен – у 1,2 раза, $p, p_1<0,01$.

Середнє значення індексу подразнення О'Лірі (ІП) 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. Звертало увагу, що мінімальні значення ІП ($1,75 \pm 0,21$ бали) досліджувались у хворих з легким ступенем тяжкості рецесії ясен. При середньому та тяжкому ступені рецесії ясен значення ІП були у 1,4 раза, $p < 0,05$ та у 1,7 раза, $p < 0,01$ вище стосовно даних при легкому ступені рецесії ясен. При цьому, у хворих з середнім та тяжким ступенем рецесії ясен значення індексу ІП не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1 > 0,05$. 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 результатів експериментального дослідження впливу низки препаратів на клінічний, морфологічний стан ясен та біохімічний склад крові (рівень МДА, каталази, лужної фосфатази) дозволив виокремити ряд препаратів, які сприяли більш ефективному процесу регенерації тканин пародонта піддослідних тварин, а саме: „Nyadent BG” та Комплекс 1 („Гіалуформ мезоліфт” + „Акваліфт”). Так як пластикостимулювальні препарати „Гіалуформ мезоліфт” та „Акваліфт” не мають сертифікаційних свідоцтв, що надавали би права їх застосування у ділянках СОПР, лікування хворих з рецесією ясен проводили за допомогою препарату „Nyadent BG” (Свідоцтво про державну реєстрацію № UA. TR.039.343/1).

Лікування рецесії ясен на етапі підтримуючої терапії було проведено 47 особам (36,72 %) контрольної групи, відповідно до базових протоколів при включенні до підтримувальної терапії пластикостимулювального препарату „Nyadent BG”. *Методика введення препарату Nyadent BG у хворих основної групи з рецесією ясен заключалася в наступній послідовності:* операційне поле висушували, проводили ін'єкції гіалуронової кислоти в ділянках

втрачених тканин, на етапі підтримуючої терапії для покращення естетики. Для цього проводили точкове введення (папульна методика) препарату по контуру маргінального краю ясен з відповідним напрямом голки – зверху донизу. Глибина ін'єкції і кількість введеного препарату залежали від біотипу тканин пародонту. Інтервал між ін'єкціями становив 1,5 – 2 тижні, це залежало від досягнення поставленої мети, індивідуальних особливостей організму та віку пацієнта. В середньому глибина ін'єкції становила 0,1-0,2 мм, вводили точково по 0,1-0,2 мл пластикостимулюючого препарату.

Лікування хворих контрольної групи (47 осіб), на етапі підтримуючої терапії, здійснювалось аналогічно, однак не включало пластикостимулювальних заходів.

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 через 3 та 6 місяців спостережень найбільш позитивні зміни досліджувались при використанні „Hyadent BG”, що підтверджено найбільшим зниженням у ротовій рідині вмісту МДА, як стосовно даних до лікування, так і відносно значень рівня малонового діальдегіду у ротовій рідині хворих контрольної групи. Через 12 місяців спостережень, у осіб групи контролю значення МДА у ротовій рідині досліджуваних дещо збільшувались, але залишались достовірно нижче, стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. У той же час, у осіб з рецесією ясен, де використовувався „Hyadent BG” спостерігали подальше зниження вмісту МДА у ротовій рідині, а отримані дані залишались достовірно меншими, як стосовно значень до лікування, $p < 0,01$, так і у порівнянні з даними у осіб контрольної групи ($p_1 < 0,01$).

Аналіз вмісту 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 КА у ротовій рідині визначали у осіб, де застосовувався „Hyadent BG” – на 37,79 %, $p < 0,01$. Через 12 місяців

досліджень активність каталази у ротовій рідині хворих, де для лікування рецесії ясен застосовувався „Hyadent BG” залишалась достовірно вище стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. Водночас, у осіб контрольної групи значення активності каталази не відрізнялись статистичною значущістю від даних до лікування, $p > 0,05$. При цьому, збільшення значень активності проаналізованого ензиму, при застосуванні „Hyadent BG” було достовірно вище стосовно даних у осіб контрольної групи, $p_1 < 0,01$.

Через 3 місяці після лікування активність лужної фосфатази у ротовій рідині зменшувалась в обох групах дослідження, однак отримані значення не відрізнялись статистичною значущістю від даних до лікування, $p > 0,05$. Через 6 місяців досліджень визначали суттєве зниження активності ЛФ у ротовій рідині хворих, де для лікування рецесії ясен застосовувався „Hyadent BG” стосовно даних до лікування – на 79,18 %, $p < 0,01$. 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 вихідним даним, $p > 0,05$ та була достовірно вище даних при використанні „Hyadent BG”, $p_1 < 0,01$.

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

Через 3 місяці після лікування встановлено, що у осіб контрольної групи „нормалізація” стану тканин пародонта досліджувалась 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 „Hyadent BG” 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 „Hyadent BG”, що було вірогідно 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 „Hyadent BG”, $p < 0,01$. Покращення стану тканин пародонта досліджували у $40,74 \pm 9,46$ % осіб контрольної групи та у $25,0 \pm 8,18$ % пролікованих за допомогою „Hyadent BG”, $p > 0,05$. 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 „Hyadent BG”, 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 „Hyadent BG”, $p < 0,01$. „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 „Hyadent BG”. Лікування рецесії ясен виявилось неефективним у $40,74 \pm 9,46$ % пролікованих контрольної групи. При лікуванні рецесії ясен за допомогою „Hyadent BG” від’ємних результатів лікування не спостерігали.

Таким чином, результати лікування хворих у безпосередні та віддалені терміни спостереження довели переконливу перевагу „Hyadent BG”, що підтверджено даними біохімічних досліджень та кращою динамікою параклінічних індексів. Незважаючи на високу собівартість „Hyadent BG”, 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 ангиогенезу.

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 рази, $p < 0,01$ 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Авдєєв О. В., Іськів М. О. Оцінка гігієнічного стану порожнини рота та гіперетезії зубів у пацієнтів з рецесією ясен // Новини стоматології. 2018. № 3(96). С. 43–46.
2. Алавердян М. И. Фактор проницаемости и ГК в явлениях инфекции и иммунитета // Труды Томского научно-исследовательского института вакцин и сывороток. Томск, 2010. Т. XI. С. 186–197.
3. Андреев С. М. Коллаген: структура и функции. Часть 3 // Косметика и медицина. 2001. № 6. С. 4–10.
4. Аникин С. Г., Алексеева Л. И. Применение препаратов гиалуроновой кислоты при остеоартрозе коленных суставов // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51, № 4. С. 439–455.
5. Антипова Е. В. Лазерофорез гиалуроновой кислоты в коррекции возрастания изменений микроциркуляции и кислородного обмена клеток кожи: автореф. дисс. канд. биол. наук: спец. 14.03.11 „Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия”/ мед. ин-т «РЕАВИЗ». Москва, 2013. 23 с.
6. Аспекти фармакодинаміки та клінічної фармакології гіалуронової кислоти / Г. В. Зайченко, Н. О. Горчакова, О. А. Стрига, Н. Ю. Яковлева, О. І. Рубан // Вісник проблем біології і медицини. 2017. Вип. 1. С. 33-42.
7. Афанасенко К. Ю. Досвід використання гелю на основі гіалуронової кислоти при лікуванні хронічного катарального гінгівіту // Вісник стоматології. 2013. № 4. С. 119–120.
8. Бебуршвили Г. А. О пролонгации местной анестезии гиалуроновой кислотой // Экспериментальная хирургия и анестезиология. 1998. № 4. С. 91.
9. Белоклицкая Г. Ф., Волинская Т. Б. Азбука ручного скейлинга. К. : КИТ, 2010. 68 с.
10. Белоклицкая Г. Ф., Колесова Н. А., Центило Т. Д. Оценка эффективности препарата „Генгигель” в комплексном лечении больных

генерализованными заболеваниями тканей пародонта // Современная стоматология. 2011. № 5. С. 23–25.

11. Белоклицкая Г. Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта // Современная стоматология. 2007. №3. С. 59–64.

12. Березовский В. А., Богомолец О. В., Деркач Н. Н. К вопросу об экзогенной регуляции физиологической регенерации кожи человека //Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2011. № 3. С. 9–14.

13. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко и др. Одесса, 2010. 16 с.

14. Білоклицька Г. Ф., Центіло Т. Д., Афанасенко К. Ю. Застосування препарату гіалуронової кислоти в комплексному лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт // Современная стоматология. 2013. № 5. С. 28–32.

15. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова. М. : Мед. информ. агентство, 2004. С.239–287.

16. Борисенко А.В., Кодлубовский Ю.Ю., Вим В. В. Гистологическое исследование регенерации костной ткани нижней челюсти при воздействии трикальций фосфата и гиалуроновой кислоты // Вісник стоматології. 2013. № 1. С. 6–10.

17. Бур'янов О. А., Омельченко Т.М., Соболевський Ю.П. Гіалуаль-артро в комплексному і патогенетично обґрунтованому лікуванні хворих на остеоартроз // Український хіміотерапевтичний журнал. 2012. № 3. С. 31–38.

18. Бур'янов О.А., Чекман І.С., Бруско А.Т. Гіалуаль-артро в системі патогенетично обґрунтованого лікування остеоартрозу // Фармакологія, лікарська токсикологія. 2011. № 5. С. 40–41.

19. Бурова Л.А., Риц М., Тотолян А.А. Роль гиалуроновой кислоты в вирулентности стрептококков группы А // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1981. № 11. С.44–47.
20. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. СПб.: СпецЛит, 1996. 246 с.
21. Бычков С. М., Кузьмина С. А. Биологическая роль гиалуроновой кислоты (обзор) // Вопросы медицинской химии. 1986. Т. 32, № 1. С. 19–32.
22. Вайс Л. Натуральные ингредиенты – коллаген и эластин // Красота и здоровье. 2007. № 7. С. 117–119.
23. Васькова Н.В., Лесняк О.М. Отечественный препарат Русвиск: оценка ранней эффективности и безопасности локальной терапии го-нартроза // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52, № 5. С. 538–544.
24. Використання лікувальної композиції з гіалуроновою кислотою для лікування пародонтиту / Л. І. Чепель, В. М. Барвінченко, В. В. Туров та ін. // Вісник стоматології. 2013. № 4. С. 27–29.
25. Влияние биотипов пародонта на нарушения кровотока в свободной десне после препарирования зубов / А. С. Щербаков, М. Б. Кузнецов, Д. Л. Кузнецов и др. // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 7.
26. Влияние избыточной инклинации моляров и премоляров на развитие рецессии десны / А. В. Силин, Е. В. Кирсанова, Е. Ю. Медведева, А. С. Головки // Институт стоматологии. 2013. № 4. С. 76–77.
27. Влияние ретракции десны на динамику кровотока пародонта / А.С. Щербаков, М.Б. Кузнецова, Д.Л. Кузнецов, С.Б. Иванова // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 8.
28. Внутридермальные микроимплантаты на основе гиалуроновой кислоты: взгляд с позиций физико-химии полимеров / В.Н. Хабаров, А.Н. Зеленецкий, Н.П. Михайлова, М.А. Селянин // Вестник эстетической медицины. 2011. № 2. С. 75–81.
29. Волкова В.В., Рунова Г.С., Самоходская Л.М. Значение IL-1 β , IL-6,

TNF- α и MMP-9 в регенерации структур пародонта при ликвидации рецессии десны // Институт стоматологии. 2015. № 3. С. 66–69.

30. Волкова В.В., Рунова Г.С., Самоходская Л.М. Значение полиморфизма генов IL-1 β , IL-6, TNF- α , MMP-9, uPA, uPAR в возникновении рецессии десны // Институт стоматологии. 2016. № 4. С. 76–79.

31. Воловар О.С., Маланчук В.О., Кришталівська О.О. Гіалуронова кислота: будова, функції, можливості застосування в комплексній терапії захворювань скронево-нижньощелепного суглоба // Лікарська справа. 2014. № 9-10. С. 24–33.

32. Воловар О.С., Маланчук В. О., Крижановський О.О. Лікування захворювань скроно-нижньощелепного суглоба препаратами гіалуронової кислоти // Новини стоматології. 2014. № 2. С. 76–81.

33. Воложин А.И. Разработка и применение пародонтальной пов'язки из коллагена и суспензии клеток *Lactobacillus casei* 37 в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. 2004. №6. С.6–8.

34. Вольф Г.Ф. Пародонтология: атлас/ пер. с нем.; под. ред. Г.М. Барера. М.: Медпресс-Информ, 2008. 548 с.

35. Высочанская Ю. Инновации в сфере пародонтологии. Часть 2 // Дент Арт. 2014. № 3. С. 66–70.

36. Ганжа И.Р., Модина Т.Н., Хамадеева А.М. Рецессия десны. Диагностика и методы лечения: учебное пособие для врачей. Самара: Содружество, 2007. 84 с.

37. Гиалудент – новое в пародонтологии // Стоматология сегодня. 2006. № 1. С. 28–30.

38. Гиалуроновая кислота в лечении ран и ожогов / Е. Н. Матчин, В. Л. Потапов, В. В. Строителев, И. А. Федорищев // Комбустиология. 2002. № 11. С. 38–39.

39. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лабораторная диагностика. 1999. № 4. С. 45–46.
40. Гіалурино́ва кислота: можливості використання в сучасній медицині і стоматології / В. П. Пюрик, Л. В. Тарнавська, В. С. Домбрович та ін. // Галицький лікарський вісник. 2003. № 3. С. 134–137.
41. Горбунов Г. А. Препараты для инъекционной контурной коррекции лица // Натуральная фармакология и косметология. 2004. № 5. С. 14–15.
42. Грабеклис С. А. ДМАЭ и (мио) фибробласты // Мезотерапия. 2008. Вып. 6-7, № 3-4. С. 19–22.
43. Грудянов А. И., Фоменко Е. В. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта. М.: МИА, 2010. 96 с.
44. Губанова Е., Чайковская Е. Интрадермальные инъекции гиалуроновой кислоты: возможные механизмы формирования клинических эффектов // Инъекционные методы в косметологии. 2009. № 1. С. 20–30.
45. Губанова Е.И., Чайковская Е.А. Гиалуроновая кислота в медицине и косметологии // LNE. 2003. № 1. С. 40–44.
46. Губанова Е.И., Шарова А.А., Лапанина Н.Г. Влияние инъекций стабилизированной гиалуроновой кислоты на состояние кожи губ // Врачебная косметология и эстетическая медицина. 2008. № 6. С. 99–108.
47. Губанова Е.И. Междисциплинарный подход в эстетической медицине // Сборник тезисов IX Международного конгресса по эстетической медицине им. Е. Лапутина. М., 2010. С.97–99.
48. Губанова Е.И. Методика филлинга „Парижские губы” // Косметология и медицина. 2009. № 2. С. 64–67.
49. Губанова Е. И., Левек Ж. Л. Новые технологии в эстетической медицине // Сборник тезисов III Национального конгресса эстетической медицины. М., 2003. С. 168.
50. Гуцол А. А., Кондратьев Б. Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. Томск, 1988. 16 с.

51. Данилевский Н. Ф., Борисенко А. В. Заболевания пародонта. Київ: Здоров'я, 2000. 466 с.
52. Данилевський М. Ф., Борисенко А. В. До питання щодо етіології, класифікації та термінології захворювань тканин пародонта // Новини стоматології. 2001. № 1. С. 8–10.
53. Данищук И., Лапутин Е. Контурная пластика микроимплантатами. Существует ли идеальный материал? // Косметика и медицина. 2001. № 1. С. 63–69.
54. Дедова Л. Н. Систематика заболеваний периодонта // Стоматологический журнал. 2007. № 2. С. 2–6.
55. Денисова Е. Г., Соколов И. И. Биотипы пародонта и рецессия десны: гигиенические аспекты // Стоматологія. 2015. № 4. С. 143–146.
56. Дерейко Л. В., Плешакова В. В. Гармония десны („розовая” эстетика) и факторы, обеспечивающие ее // Стоматология. Эстетика. Инновации. 2017. № 1. С. 150–160.
57. Дерейко Л. В., Плешанов В. В. Основні фактори досягнення „рожевої естетики” та їх вплив на прогноз лікування // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2010. № 2. С. 86–92.
58. Деркач Н. Н., Коржов М. В., Коржов В. И. О возможности коррекции некоторых биохимических процессов в коже при старении // Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2009. № 3. С. 45–49.
59. Динамика кровотока в краевом пародонте после ретракции десневого края / А. С. Щербаков, М. Б. Кузнецова, Д. Л. Кузнецов, С. Б. Иванова // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2012. Т. 11, № 2. С. 11–15.
60. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2003. № 2. С. 108–109.

61. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року. [Електронний ресурс].URL: http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/994_137

62. Єрошенко Г. А. Характеристика каріометричних показників міжзубного ясеневого сосочка в нормі // Вісник проблем біології і медицини. 2012. Вип. 3, т.1.С. 134–135.

63. Жданов Е. В., Февралева А. Ю., Савич О. В. Влияние этиологических факторов развития рецессий на выбор тактики и результаты хирургического лечения // Новое в стоматологии. 2005. № 5. С. 46–55.

64. Жинковский Ф. Безболезненная терапия пародонта // Клиническая стоматология. 2003. №1. С. 31–33.

65. Заболотний Т. Д., Борисенко А. В., Пупін Т. І. Запальні захворювання пародонта. Львів : ГалДент, 2013. 206 с.

66. Змазова В. Г., Губанова Е. И., Позина Н. В. Инъекционная контурная пластика: осложнения и способы их коррекции // IV Конгресс по пластической, реконструктивной и эстетической хирургии с международным участием: тез. докл. М., 2003. С. 58.

67. Зубачик В. М. Біологічна роль фосфоліпази А₂ (огляд літератури) // Журнал АМН України. 1999. Т. 5, № 4. С. 627–642.

68. Зубачик В. М., Іськів М. О. Біохімічні аспекти впливу препаратів акваліфт і ДМАЕ на сполучну тканину ясен щурів зі змодельованою рецесією ясен // Український стоматологічний альманах. 2016. Т. 1, № 1. С. 21-23.

69. Зубачик В. М., Іськів М. О. Гістоморфометричне дослідження маргінального пародонта після послідовного введення різних за походженням препаратів у щурів після моделювання рецесії ясен // Новини стоматології Матеріали 3 Національного українського стоматологічного конгресу „Міжнародні стандарти профілактики та лікування і їх впровадження в практику лікаря-стоматолога” : тези доп. Київ, 2015. С. 110-111.

70. Зубачик В. М. Мембранні механізми патогенезу та терапії запальних процесів пародонта: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 „Стоматологія” / Львівський національний медичний університет імені Данила галицького. Львів, 2005. 32 с.

71. Игнатьева Н. Ю. Коллаген – основной белок соединительной ткани // Эстетическая медицина. 2005. Т. 6, № 3. С. 247–256.

72. Исследование лечебной композиции с гиалуроновой кислотой для лечения пародонтита / Л. И. Чепель, В. М. Барвинченко, В. В. Туров и др. // Вісник стоматології. 2013. № 4. С. 27–29.

73. Іськів М. О. Дослідження пластикостимулювального ефекту препаратів на основі синтетичних полімерів в експерименті на щурах // Матеріали науково-практичної конференції з участю міжнародних спеціалістів, присвячені дню науки „Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики” : тези доп. Харків, 2014. С. 96-97.

74. Іськів М. О., Авдєєв О. В. Ефективність застосування препаратів з пластикостимулюючою дією на біохімічні показники ротової рідини у пацієнтів з рецесією ясен // Український журнал медицини , біології та спорту. 2018. Т. 3, № 5(14). С. 203-208.

75. Іськів М. О. Моделювання рецесії ясен в експерименті на щурах // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції „Сучасні аспекти лікування карієсу та його ускладнень у дітей” : тези доп. Львів, 2014. С. 38-39.

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

77. Кардашук Н. Д. Экспериментальные данные о роли системы гиалуроновая кислота – гиалуронидаза в этиологии и патогенезе пародонтита // Стоматология. 1997. №6. С.18–21.

78. Катурова Г. Ф., Воропаева Л. В., Гордиенко Л. С. Методы обследования при заболеваниях пародонта. Харьков : ХГМУ, 2001. 20 с.

79. Кисели Д. Практическая микротехника и гистохимия. Будапешт: Изд-во академии наук Венгрии, 1962. 399 с.

80. Клар М., Алешин Н. Гиалуроновая кислота – биологическая сила в стоматологии // Стоматолог Инфо. 2012. № 2. С. 20–24.

81. 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.

82. Кожем'якін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними. К. : Авіценна, 2002. 156 с.

83. Колесова Н. В. Особенности нарушения барьерной функции эпителия десны при генерализованном пародонтите // Современная стоматология. 2001. № 2. С.18–22.

84. Контурная пластика в практике врача-дерматокосметолога: учебно-методическое пособие для врачей / Т. Ф. Перетолчина, Л. К. Глазкова, Ю. М. Бочкарева и др. Екатеринбург, 2010. 103 с.

85. Контурная пластика губ и периоральной области /Е. И. Губанова, Е. Е. Румянцева, Н. Г. Лапатина, С. В. Суровых // Проект журнала Le nouvelles Esthetique. 2007. № 1. С. 9–11.

86. Копаница О. Комплексная омолаживающая лифтинговая программа с применением препаратов на основе ДМАЭ // Косметолог. 2009. № 3. С. 26–28.

87. Кордіяк А. Ю. Особливості утворення, причини ушкодження та можливості відновлення зубоепітеліального з'єднання // Вісник проблем біології і медицини. 2010. Вип. 1. С. 10–14.

88. Коробейникова Е. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело.– 1989.– № 7.– С. 8-9.

89. Костина Г., Рындаева И. Использование гиалуроновой кислоты в медицине и косметологии // Косметика и медицина. 1999. № 2-3. С. 53–57.

90. Крестьянинова О.А. Современная косметология: новейший справочник. М.: Сова, 2004. 704 с.

91. Кузнецова М. Б., Виноградова С. И., Иванова С. Б. Этиология, профилактика и лечение рецессии десны // Научно-практические технологии диагностики и лечения в современной медицине: материалы конф. Тверь, 2011. С. 213–219.

92. Кулдыркаева Е.В., Акадрна А.Э. Актуальные аспекты разработки крема косметического с гидратантным эффектом на основе гиалуроновой кислоты // Український медичний альманах. 2013. Т. 16, № 1. С. 145–146.

93. Куцевляк В. Ф., Лахтін Ю. В. Індексна оцінка пародонтального статусу: навч.-метод. посібн. Суми: Мрія-1 ЛТД, 2002. 80 с.

94. Леус П. А., Казеко Л. А. Особенности клинических проявлений рецессии десны: метод. рек. Минск: МГМИ, 1993. 27 с.

95. Лечебно-профилактическое действие аппликаций геля с гиалуроновой кислотой на состояние десны крыс с экспериментальным гингивитом / Н. Л. Хлыстун, И. И. Соколова, Л. Н. Хромагина, А. П. Левицкий // Вестник стоматологии. 2012. № 3. С. 9–11.

96. Лискина И.В., Деркач Н.Н., Кузовкина С.Д. Сравнительное клинико-морфологическое исследование влияния на кожу двух препаратов на основе гиалуроновой кислоты // Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2016. № 2. С. 64–69.

97. Лич І. В., Угрин О. А., Волошина І. М. Гіалуринова кислота: біосинтез та використання // Український біофармацевтичний журнал. 2019. № 2. С. 6-13.

98. Луцкая И. К. Болезни пародонта. М.: Мед. лит., 2010. 256 с.

99. Макаренко О. А., Соколова И. И., Хлыстун Н. Л. Влияние орального фитогеля с гиалуроновой кислотой на развитие экспериментального стоматита // Вісник стоматології. 2013. № 1. С. 24–26.

100. Максименко А.В. Эффекты гликозамингликанов в сосудистых событиях // Химико-фармацевтический журнал. 2008. Т.42, №10. С.3–13.

101. Мащенко И.С. Болезни пародонта. Днепропетровск: КОЛО, 2003. 272 с.
102. Меркулов Г.А. Курс патологической техники. Л.: Медицина, 1969. 423 с.
103. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–18.
104. Минимально-инвазивное лечение дефектов сосочков в эстетической зоне. Пилотное исследование / У. Беккер, И. Габитов, М. Степанов и др. // Стоматолог. 2011. № 1. С. 14–19.
105. Михайлова Н. П. Влияние интрадермального введения модифицированной гиалуроновой кислоты на морфофункциональное состояние кожи пациенток с инволюционными изменениями // Вестник дерматологии и венерологии. 2013. № 5. С. 152–159.
106. Мишеельс П. Рассасывающиеся и нерассасывающиеся инъекционные препараты: анализ осложнений // Эстетическая медицина. 2003. Т. 2, № 1. С. 50–56.
107. Модина Т. Н., Григорянц Л. А., Ганжа И. Р. Роль пластической пародонтальной хирургии при увеличении прикрепленной десны для устранения локальной и генерализованной рецессии // Клиническая стоматология. 2006. № 2. С. 36–39.
108. Мусиенко А.И., Попов А.К. Рецессия десны и метод ее устранения // Институт стоматологии. 2006. № 1. С. 90–91.
109. Неклюдов А.Д., Иванкин А.Н. Коллаген: получение, свойства и применение: монография. М. : Изд-во Моск. гос. ун-та леса, 2007. 334 с.
110. Немятых О.Д., Максименко А.А. Перспектива разработки косметических средств на основе комбинации комплекса БАВ Malva Sylvestris и гиалуроновой кислоты // Український медичний альманах. 2013. Т. 16, № 1. С. 148.

111. Новая технология „Гидробаланс” с использованием стабилизированной гиалуроновой кислоты для пролонгированной гидратации кожи / Е. И. Губанова, Ю. Ю. Дьяченко, М. Ю. Родина, М. Х. Колиева // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 1. С. 94–98.

112. Новикова Л. В. Практическое пособие для косметолога эстетиста. Часть 1. Москва: [б. и.], 2006. 268 с.

113. Оболенська Г. О. Способи відновлення міжзубних сосочків при лікуванні апроксимального карієсу у хворих на генералізований пародонтит // Пародонтологія. 2015. № 1. С. 32–37.

114. Огурцов А. С., Назарян Р. С., Горгин В. В. Влияние несъемной ортодонтической техники на эндотелиальную дисфункцию тканей пародонта и пути ее коррекции // Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16, № 1. С. 135–138.

115. Парфенова Е. В., Икоева Т. М., Матийцо О. В. Направление использования коллагена в технологии косметических средств // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 2. С. 65–67.

116. Пат. 113652, МПК 2016.01. 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 нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. – № u201607772; заявл. 14.07.2016; опубл. 10.02.2017, Бюл. № 3.

117. Пат. 49378, МПК А 61 С 5/08, А 61 С 5/08. Спосіб визначення індексу рецесії ясен щелепи / Дорошенко С. І., Мірза О. І., Петрушанко А. М. [та ін.]; № u 2009 11841 ; заявл. 19.11.09 ; опубл. 26.04.10, Бюл. № 8.

118. Пат. 113649 Україна, МПК 2016.01. Спосіб лікування початкових ступенів рецесії ясен / Зубачик В. М., Іськів М. О.; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. № u201607768; заявл. 14.07.2016; опубл. 10.02.2017, Бюл. № 3.

119. Пат. 126283, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання рецесії ясен у лабораторних тварин (щурів) / Зубачик В. М., Іськів М. О.; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. № u201800765; заявл. 29.01.2018; опубл. 11.06.2018, Бюл. № 11.

120. Пирс Э. Гистохимия. М. : Иностранная лит., 1969. 962 с.

121. Пльогер М. Клінічне порівняння колагенових мембран: природний колаген покращує загоєння ран // Новини стоматології. 2004. № 3. С. 88–91.

122. Понеделькина Н. Ю., Лукина Е. С., Финовков В. Н. Кислые аминокислоты и их химическая модификация // Биоорганическая химия. 2008. Т. 34, № 1. С. 5–28.

123. Португалова В. В., Ерзинкян К. Л. Гиалуроновая кислота и ее роль в жизнедеятельности организмов // Успехи современной биологии. 1996. Т. 101, вып. 3. С.344–354.

124. Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцук, Г. Б. Лебедь и др. Л. : Вид-во Тараса Сороки, 2008. 268 с.

125. Потоцький М. К., Кривутенко О. І. Основи гістопатологічної техніки : методичні вказівки. К.: НАУ, 2006. 44 с.

126. Почтаренко В. А., Янушевич О. О. Генетика и пародонтология. Трудности большого пути // Стоматология для всех. 2008. № 4. С. 4–6.

127. Применение мукозальных гелей в стоматологии / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская и др. Одесса: КП ОГТ, 2012. 20 с.

128. Применение новых противовоспалительных средств в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта / Е. Д. Кучумова, А. А. Леонтьев, О. В. Калинина и др. // Пародонтология. 2008. № 1. С. 45–48.

129. Применение препарата „Гиалудент” в лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. Митронин, Т. Вавилова, О. Жилкина, И. Островская // Пародонтология. 2011. № 2. С. 29–32.

130. Протоколи надання стоматологічної допомоги / за ред. Ю. В. Опанасюка. К.: Світ сучасної стоматології, 2005. 506 с.

131. Прохончуков А. А., Жижина Н. А. Экспериментальные модели важнейших стоматологических заболеваний. М.: Медицина, 1967. 122 с.
132. Пустирников А. В., Ушакова Т. В. Современные возможности препаратов гиалуроновой кислоты в пародонтологии и имплантологии (Обзор) // Стоматолог. 2011. № 3. С. 53–58.
133. Пюрик В. П., Тарнавська Л. В., Домбрович В. С. Гіалуронова кислота в сучасній медицині та стоматології // Галицький лікарський вісник. 2003. Т. 10, № 3. С. 134–137.
134. Рабухина Н. А., Аржанцев А. П. Рентгендиагностика в стоматологии. М.: МИА, 1999. 451 с.
135. Рахматуллина Л. Р., Барышева Е. С., Рахматуллина Р. Р. Разработка клеточных биоматриц на основе гиалуроновой кислоты // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 111–112.
136. Родичкин П. В., Шаламалов Н. С. Клиническая фармакология хондропротекторов // Обзоры по лекарственной фармакологии и лекарственной терапии. 2012. Т. 10, № 3. С. 18–27.
137. Серов В. В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань. М. : Медицина, 1981. 312 с.
138. Сигаева Н. Н., Колесов С. В., Назаров П. В. Химическая модификация гиалуроновой кислоты и её применение в медицине // Вестник Башкирского университета. 2012. Т. 17, № 3. С. 1220–1241.
139. Скляр Л. Ф., Борисова М. А. Гиалуроновая кислота и гиалуронидаза при гриппе // Современная медицина. 1991. № 1. С. 11–12.
140. Сметник В. П., Ганич М. М. К вопросу о системе гиалуроновая кислота – гиалуронидаза при нормально протекающей и при осложненной поздним токсикозом беременности // Акушерство и гинекология. 2001. № 4. С. 15–18.
141. Смусь В. В. Научные исследования ДМАЭ в косметологии // Мезотерапия. 2008. Вып. 6-7, № 3. С. 14–18.
142. Соколова И. И., Хлистун Н. Л. Лечебное действие оральных гелей

с гиалуроновой кислотой и кверцетином на состояние полости рта у больных гингивитом // Наука и здравоохранение. 2015. № 5. С. 110–123.

143. Соколова И.И., Хлистун Н.Л. Лечебное действие оральных гелей с гиалуроновой кислотой и кверцетином на состояние полости рта у больных гингивитом // Наука и здравоохранение. 2015. № 5. С. 110-123.

144. Соколова И. И., Хлистун Н. Л., Левицкий А. П. Роль гиалуронидазы в патогенезе дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта // Вісник стоматології. 2012. № 6. С.125.

145. Стейси М., Баркер С. Углеводы живых тканей. М. :Мир, 1995. 324с.

146. Степаненко Б. Н. Углеводы. Успехи в изучении строения и метаболизма. М.: Высшая школа, 2001. 220с.

147. Строителев В. В., Федорищев И. А. Гиалуроновая кислота – биологически активное вещество, обладающее защитными и иммуномодулирующими свойствами // Вестник новых медицинских технологий. 1997. № 3. С. 98.

148. Структурная модификация аминокислот: синтез 2-(α , β , ω -аминоалкил) имидазолов / О. В. Борисов, О. О. Завада, І. О. Журавель, С. М. Коваленко // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. 2013. Т. 11, № 1. С. 66–69.

149. Суджяров И. Ф., Хасанов Р. Ш., Хасанов Р. М. Применения модифицированной гиалуроновой кислоты для профилактики послеоперационных спаек // Казанский медицинский журнал. 2008. Т. 89, № 3. С. 355–356.

150. Суджяров И. Ф. Экспериментальное обоснование применения пленки на основе модифицированной гиалуроновой кислоты для профилактики образования послеоперационных спаек // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007. Т. 144, № 5. С. 238–240.

151. Сучасні проблеми біоетики: навч. посіб. / В. А. Мороз, В. В. Пропіснова, Д. В. Леонтьєв та ін. Х. : НФаУ, 2009. 128 с.

152. Татузян Е. Г., Беловол А. Н., Ткаченко С. Г. Рациональная терапия возрастных изменений кожи лица // Дерматологія та венерологія. 2014. № 4. С. 100–107.

153. Татузян Е.Г., Беловол А.Н., Ткаченко С.Г. Решение деликатных проблем без хирургического вмешательства // Дерматологія та венерологія. 2015. № 1. С. 75-79.

154. Тимофеев А. А., Максимча С. В. Возможности применения гидрофильного геля нового поколения „Аквалифт” в челюстно-лицевой хирургии // Современная стоматология. 2008. № 2. С. 131–135.

155. Турашев А. Д., Тищенко Е. Г., Максименко А. В. Состояния деструкции и реконструкции околоклеточной углеводной оболочки лингинальной сосудистой поверхности в атерогенезе // Кардиологический вестник. 2007. Т. 2, № 2. С. 64–68.

156. Усиление остеоинтеграции дентального импланта, напыленного биокерамикой, с помощью геля на основе гиалуроновой кислоты и гидроксиапатита в эксперименте / А. А.Кулаков, А. М. Воложин, В. М.Ткаченко и др. // Стоматология. 2007. Т. 86, № 6. С.4–9.

157. Февралева А. Ю., Давидян А. Л. Устранение рецессии десны: планирование, современные методы лечения, прогноз. М. : Поли Медиа Пресс, 2007. 152 с.

158. Феди П., Вернино А., Грей Д. Пародонтологическая азбука / пер. А. Островского, Е. Ханина. СПб.: Азбука, 2003. 293 с.

159. Федорищев И. А. Гиалуроновая кислота: монография. Книга 1. Тула: ТулГУ, 2011. 237 с.

160. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков та ін. // Одеський медичний журнал. 2006. № 3. С. 17–21.

161. Фомичева Е. А. Профилактика и лечение рецессий тканей пародонта: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 „Стоматология” / Ставрополь, 2005. 23 с.

162. Халдожаниди С. К. Роль гиалуроновой кислоты в регуляции иммуно-4-миелопоэза: автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.03.09 "Клиническая иммунология, аллергология" / НИИ клинической иммунологии. Сибирское отделение. Новосибирск, 2011. 32 с.

163. Хлистун Н. Л., Соколова И. И., Левицкий А. П. Влияние геля с гиалуроновой кислотой на состояние десны крыс с протаминовым гингивитом // Вісник проблем біології і медицини. 2013. Т. 2, № 4. С. 302–305.

164. Хлистун Н. Л. Лікувальний ефект кверцетину і гіалуронової кислоти при дії на ясна ліпополісахариду // Вісник стоматології. 2014. № 1. С. 9–12.

165. Цепов Л. М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему. М. : МЕД-пресинформ, 2006. 192с.

166. Чайковская Е. А., Шарова А. А. Гиалуроновая кислота и ее фрагменты. Биологические функции в ракурсе фармакотерапии // Инъекционные методы в косметологии. 2012. № 1. С. 60–73.

167. Чайковская Е. А., Губанова Е. И. Инъекционные материалы для контурной пластики: обзор литературы // Сборник научных трудов Международного форума по пластической хирургии и дерматокосметологии. Москва, 2003. С. 72.

168. Чайковская Е. А. Современные материалы для инъекционной контурной пластики. // Научно-практическое общество врачей косметологов Санкт-Петербурга. Сборник статей. С.-Пб., 2002. С. 17-30.

169. Шармазан С. І., Калюжна Л. Д. Стимулювання репаративних процесів шкіри шляхом застосування комбінації сукцинату та гіалуронової кислоти // MedixAnti-aging. 2011. № 1. С. 57–58.

170. Шарова А. А. Новое поколение филлеров на основе гиалуроновой кислоты // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2008. № 5. С. 53–58.

171. Шинчуковська Ю. О. Аналіз чинників ризику захворювань пародонта у підлітків // Вісник проблем біології і медицини. 2012. Вип. 3, Т. 1. С. 220–223.
172. Щербаков А. С., Кузнецова М. Б., Виноградова С. И. Рецессия десны: этиопатогенез, особенности планирования лечения и профилактики // Верхневолжский медицинский журнал. 2012. Т. 10, № 1. С. 45–50.
173. Юдін М. А. Косметологічна корекція інволюційно зміненої шкіри обличчя: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.20 "Шкірні та венеричні хвороби" / Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. Київ, 2012. 23 с.
174. Явербаум П. М., Васильев В. Г. Биохимия соединительной ткани, кости, зуба и слюны. Иркутск: ИГМИ, 1992. 29 с.
175. A multiplex immunoassay demonstrates reductions in gingival crevicular fluid cytokines following initial periodontal therapy / Thunell D. H., Tymkiw K. D., Johnson G. K. et al. // J. Periodontal Res. 2010. Vol. 45, № 1. P. 148–152.
176. Analysis of the gingival biotype based on the measurement of the dentopapillary complex / Malhotra R., Grover V., Bhardwaj A., Mohindra K. // J. Indian Soc. Periodontol. 2014. Vol. 18, № 1. P. 43–47.
177. Bae W. J., Shin M. R., Kang S. K. HIF-2 Inhibition Suppresses Inflammatory Responses and Osteoclastic Differentiation in Human Periodontal Ligament Cells // J. Cell. Biochem. 2015. Vol. 116, № 7. P. 1241–1255.
178. Baker D. L., Seymour G. J. The possible pathogenesis of gingival recession. A histological study of induced recession in the rat // J. Clin. Periodontol. 1976. Vol. 3, № 4. P. 208–219.
179. Barcer J. H., Breidenbah W. C. Deep face-lifting techniques // Microsurgery. 2000. № 2. P. 357–469.
180. Baumann L. Cosmetic Dermatology: Principles and Practice Mc : Graw-Hill Professional, 2009. 336 p.
181. Becerik S., Ozturk V., Atmaca H. Gingival crevicular fluid and plasma acute-phase cytokine levels in different periodontal diseases // J. Periodontol. 2012.

Vol. 83, № 10. P. 1304–1313.

182. Bosshardt D. D., Stadlinger B., Terheyden H. Cell-to-cell communication-periodontal regeneration // Clin. Oral. Implants Res. 2015. Vol. 26, № 3. P. 229–239.

183. Buggapati L., Chava V. K. Effect of combination of ethylenediaminetetraacetic acid + tetracycline with coronally positioned flap in the treatment of gingival recession: A clinical study // J. Indian Soc. Periodontol. 2016. Vol. 20, № 1. P. 57–62.

184. Bury M. I., Fuller N. J., Wethekam L. Bone marrow derived cells facilitate urinary bladder regeneration by attenuating tissue inflammatory responses // Cent. Eur. J. Urol. 2015. Vol. 68, № 1. P. 115–120.

185. Caisey L., Gubanov E. Unexpected distribution of surface hydration level of the lip // JEADV. 2008. № 2. P. 1159–1162.

186. Camelo M., Nevins M., Nevins M. L. Treatment of gingival recession defects with xenogenic collagen matrix: a histologic report // Int. J. Periodontics Restorative Dent. 2012. Vol. 32, № 2. P. 167–173.

187. Casado P. L. Peri-implant disease and chronic periodontitis: is interleukin-6 gene promoter polymorphism the common risk factor in a Brazilian population? // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2013. Vol. 28, № 1. P. 35–43.

188. Changes in MMPs and inflammatory cells in experimental gingivitis / Lorencini M., Silva J.A., de la Hoz C.L. et al. // Histol. Histopathol. 2009. Vol. 24, № 2. P. 157–166.

189. Chen C. P., Huns W., Lin S. H. Effectiveness of hyaluronic acid for treating diabetic foot: a systematic review and meta-analysis // Dermatologie. 2014. Vol. 27, № 6. P. 331–336.

190. Chen Y. J., Han Y., Mao M. Interleukin-1β rs1143634 polymorphism and aggressive periodontitis susceptibility: a meta-analysis // Int. J. Clin. Exp. Med. 2015. Vol. 8, № 2. P. 2308–2316.

191. Cho M. I., Garant P. R. Development and general structure of the periodontium // Periodontol. 2000. Vol. 24. P. 9–27.

192. Christgau M., Aslanidis C., Felden A. Influence of interleukin-1 gene polymorphism on periodontal regeneration in intrabony defects // J. Periodontal Res. 2003. Vol. 38, № 1. P. 20–27.

193. Chrysanthakopoulos N. A. Aetiology and severity of gingival recession in an adult population sample in Greece // Dent. Res. J. 2011. Vol. 8, № 2. P. 64–70.

194. Claar M. Гиалуроновая кислота в имплантологии. Перспективный материал для улучшения результатов лечения // Новое в стоматологии. 2015. № 1. P. 20–24.

195. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 Desember 1986 on the Lows, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Application of Principles of Good Laboratory Practice and Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC) // The Rules Governing Medicinal Products in European Community. 1991. Vol. 1. P. 145–146.

196. Comparison of two differently processed acellular dermal matrix products for root coverage procedures: a prospective, randomized multicenter study / Wang H.L., Romanos G.E., Geurs N.C. et al. // J. Periodontol. 2014. Vol. 85, № 12. P. 1693–1701.

197. Coronally advanced flap + connective tissue graft techniques for the treatment of deep gingival recession in the lower incisors. A controlled randomized clinical trial / Zucchelli G., Marzadori M., Mounssif I. et al. // J. Clin. Periodontol. 2014. Vol. 41, № 8. P. 806–813.

198. Coronally advanced flap with and without connective tissue graft for the treatment of multiple gingival recessions: a comparative short- and long-term controlled randomized clinical trial / Zucchelli G., Mounssif I., Mazzotti C. et al. // J. Clin. Periodontol. 2014. Vol. 41, № 4. P. 396–403.

199. . Correlation of expression and activity of matrix metalloproteinase-9 and -2 in human gingival cells of periodontitis patients / Kim K. A., Chung S. B., Hawng E. Y. et al // J. Periodontal Implant Sci. 2013. Vol. 43, № 1. P. 24–29.

200. Cullinan M. P., Westerman B., Lang N. P. A longitudinal study of interleukin-1 gene polymorphisms and periodontal disease in a general adult population // J. Clin. Periodontol. 2001. Vol. 28, № 12. P. 1137–1144.

201. Cytokine (interleukin-1beta) and MMP levels in gingival crevicular fluid after use of platelet-rich fibrin or connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions / Eren G., Tervahartiala T., Sorsa T., Atilla G.// J. Periodontal Res. 2016. Vol. 51, № 4. P. 481–488.

202. Dahan M. Expression of matrix metalloproteinases in healthy and diseased human gingiva // J. Clin. Periodontol. 2001. Vol. 28, № 2. P. 128–136.

203. De Rouck T., Eghbali R., Collys K. The gingival biotype revisited: transparency of the periodontal probe through the gingival margin as a method to discriminate thin from thick gingiva // J. Clin. Periodontol. 2009. Vol. 36, № 5. P. 428–433.

204. Dietary Hyaluronic Acid Migrates into the Skin of Rats / Mitsugin M., Odanaka K., Yoshida W., Matsuoka H. et al. // The Scientific World Journal. 2014. P. 1–8.

205. Dominiak M., Lysiak-Drwal K., Saczko J. The clinical efficacy of primary culture of human fibroblasts in gingival augmentation procedures-a preliminary report // Ann. Anat. 2012. Vol. 194, № 6. P. 502–507.

206. Drozdziak A., Kurzawski M., Safronow K. Polymorphism in interleukin-1beta gene and the risk of periodontitis in a Polish population// Adv. Med. Sci. 2006. Vol. 51, № 1. P. 13–17.

207. Egren U. M., Tammi R. H., Tammi M. I. Reactive oxygen species contribute to epidermal hyaluronan catabolism in skin organ culture // Free Radic. Biol. Med. 1997. Vol. 23., № 7. P. 996–1001.

208. El-Hakim L. E., Elyamani A. O. Preliminary evaluation of histological changes found in a mechanical arthropathic temporomandibular joint exposed to an intraarticular hyaluronic acid injection, in a rat model // J. Cranio-Maxillofac. Surg. 2011. Vol. 39, № 8. P. 610–614.

209. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN®) in the treatment of

intra-bony periodontal defects / L. Heijl, G. Heden, G. Svardstrom, A. Ostgren // J. Clin. Periodontol. 1997. Vol. 24. P. 705–714.

210. Endogenous Reference Genes for Gene Expression Studies on Bicuspid Aortic Valve Associated Aortopathy in Humans / Harrison O.J., Moorjani N., Torrens C. et al. // PLoS One. 2016. Vol. 11, № 10. P. 164–169.

211. Epithelial reattachment after gingivectomy in rat / Sabag N., Mery C., Carcia M. et al. // J. Periodontol. 1984. Vol. 55, № 3. P. 135–141.

212. Estimation of volume density of interdental papilla components / Heidari Z., Mahmoudzadeh-Sagheb H., Hashemi M. et al. // J. Periodontol. 2007. Vol. 11, № 4. P. 157–163.

213. Experimental gingivitis induces systemic inflammatory markers in young healthy individuals: a single-subject interventional study / Eberhard J., Grote K., Luchtefeld M. et al. // PLoS One. 2013. Vol. 8, № 2. P. 55–65.

214. Gingival wound healing: an essential response disturbed by aging? / Smith P. C., Caceres M., Martinez C. et al. // J. Dent. Res. 2015. Vol. 94, № 3. P. 395–402.

215. Greene J., Vermillion J. The simplified oral hygiene index // J. Amer. Dent. Ass. 1964. Vol. 68, № 1. P. 25.

216. Gubanov E. Study for assessment of efficacy of a non animal stabilized hyaluronic acid (Restylane) on biomechanical properties of lips. Prospective clinical study // Congress handbook. 6 th Anti-Ageing Medicine World Congress. Paris, 2008. P.47.

217. Grossman R. The role of dimethylaminoethanol in cosmetic dermatology // Am. J. Clin. Dermatol. 2005. Vol. 6, № 1. P. 39–47.

218. Grzesik W. J., Narayanan A. S. Cementum and periodontal wound healing and regeneration // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 2002. Vol. 13, № 6. P. 474–484.

219. Grzibovskis M., Urtane I., Pilmane M. Specific signaling molecule expression in periodontal ligaments in different age groups: pilot study // Stomatologija. 2011. Vol. 13, № 4. P. 117–122.

220. Huang, G., Huang, H. Application of hyaluronic acid as carriers in drug delivery // *Drug Deliver.* 2018. Vol. 2, № 1. P. 766–772.
221. Heden P. Nasal reshaping with hyaluronic acid: an alternative or complement to surgery // *Peast Reconstr. Sury Glob. Open.* 2016. Vol. 4, № 11. P. 11–20.
222. Ho D., Jaddeo J. Biological properties a new volumizing hyaluronic acid filler: a systemic review // *J. Drugs Dermatol.* 2015. Vol. 14, № 1. P. 50–54.
223. Hyaluronic acid and its composites as local antimicrobial/antiadhesive barrier / C. L. Romanò, E. De Vecchi, M. Bortolin et al. // *J. Bone Jt. Infect.* 2017. Vol. 2, № 1. P. 63–72.
224. Hyaluronic acid and wound healing / M. G. Neuman, R. M. Nanau, L. Oruña-Sanchez, G. Coto // *J. Pharm. Pharm. Sci.* – 2015. – Vol. 18, № 1. – P. 53–60
225. Injectable hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. A clinical and histological study / F. Duranti, G. Salti, B. Bovani et al. // *Dermatol. Surg.* 1998. Vol. 24., № 12. P. 1317–1325.
226. In situ detection of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in gingival epithelium in human periodontal disease / Smith P. C., Munoz V. C., Collados L., Oyarzun A. D. // *J. Periodontal Res.* 2004. Vol. 39, № 2. P. 87–92.
227. Interleukin-6 c.-174G C Polymorphism and Periodontitis in a Brazilian Population / Gabriela Teixeira F., Mendonca S.A., Menezes Oliveira K. et al. // *Mol. Biol. Int.* 2014. Vol. 1. P. 490–498.
228. Involvement of angiotensin II type 1 receptors in interleukin-1beta-induced interleukin-6 production in human gingival fibroblasts / Nakamura T., Hasegawa-Nakamura K., Sakoda K. et al. // *Eur. J. Oral Sci.* 2011. Vol. 119, № 5. P. 345–351.
229. Irwin C. R., Myrillas T. T. The role of soluble interleukin (IL)-6 receptor in mediating the effects of IL-6 on matrix metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 expression by gingival fibroblasts // *J. Periodontol.* 2002. Vol. 73, № 7. P. 741–747.

230. Iskiv M. O. The modern view on etiology and pathogenesis of gum recession (review of literature) // The Pharma Innovation Journal Research Letters. 2018. № 7 (7). P. 176-179.
231. Jegasothy S. M., Zabolotniala V., Biel S. Efficiency of a new topical nano-hyaluronic acid in humans // Clin. Aesthetic. 2014. Vol. 7, № 31. P. 27–29.
232. Jepsen K. Treatment of gingival recession defects with a coronally advanced flap and a xenogeneic collagen matrix: a multicenter randomized clinical trial // J. Clin. Periodontol. 2013. Vol. 40, № 1. P. 82–89.
233. Jiang D., Liang J., Noble P. W. Hyaluronic as an immune regulator in human diseases // Physiol. Rev. 2011. Vol. 91, № 1. P. 221–264.
234. Kinney J.S., Morelli T., Oh M. et al. Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression / Kinney J.S., Morelli T., Oh M. et al. // J. Clin. Periodontol. 2014. Vol. 41, № 2. P. 113–120.
235. Kotwal G. J., Sarojini H., Chien S. Pivotal role of ATP in macrophages fast tracking wound repair and regeneration // Wound Repair Regen. 2015. Vol. 23, № 5. P. 724–727.
236. Lang N. P., Loe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health // J. Periodontol. 2002. Vol. 43, № 10. P. 623–627.
237. Leisse-Folsche R., Lange D. E. Coverage of localized gingival recession // Quintessenz. 1979. Vol. 30, № 10. P. 97–108.
238. Lemperle G., Morhenn V., Charrier U. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation // Aesthetic Plast. Surg. 2003. Vol. 27., № 5. P. 354–366.
239. Lipid subclasses profiles and oxidative stress in aggressive periodontitis before and after treatment / Nibali L., Rizzo M., Li Volti G. et al. // J. Periodontal Res. 2015. Vol. 50, № 6. P. 890–896.
240. Local and systemic biomarkers in gingival crevicular fluid increase odds of periodontitis / Fitzsimmons T. R., Sanders A. E., Bartold P. M., Slade G. D. // J. Clin. Periodontol. 2010. Vol. 37, № 1. P. 30–36.
241. Local and systemic responses in matrix metalloproteinase 8-deficient

mice during *Porphyromonas gingivalis*-induced periodontitis / Kuula H., Salo T., Pirila E. et al. // *Infect. Immunol.* 2009. Vol. 77, № 2. P. 850–859.

242. Lonnerdal B. Bioavailability of copper // *Am. J. Clin. Nutr.* 1996. Vol. 63., № 5. P. 8215–8295.

243. Macrophage stimulation activity of antimicrobial N, N- dimethyl aminoethylparamylon / H. Sakagama, K. Kikuchi, M. Taceda et al. // *InVivo.* 1991. Vol. 5, № 2. P. 101–105.

244. Massler M. The PMA index of gingivitis // *J. Dent. Res.* 1949. Vol. 38, № 6. P. 684.

245. Matas F., Sentis J., Mendieta C. Ten-year longitudinal study of gingival recession in dentists // *J. Clin. Periodontol.* 2011. Vol. 38, № 12. P. 1091–1098.

246. Mechanical stress enhances expression and production of plasminogen activator in aging human periodontal ligament cells / Miura S., Yamaguchi M., Shimizu N., Abiko Y. // *Mech. Ageing Dev.* 2000. Vol. 112, № 3. P. 217–231.

247. Meta-Analysis of Association Between Interleukin-1beta C-511T Polymorphism and Chronic Periodontitis Susceptibility / Zeng X. T., Liu D. Y., Kwong J. S. et al. // *J. Periodontol.* 2015. Vol. 86, № 6. P. 812 – 819.

248. Miller P. D. A classification of marginal tissue recession// *Int. J. Periodont. Restorative Dent.* 1985. Vol. 5, № 2. P. 8–13.

249. MMP-1, MMP-9, and TIMP-1 levels in oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis / Ertugrul A. S., Dursun R., Dundar N. et al. // *Arch. Oral. Biol.* 2013. Vol. 58, № 7. P. 843–852.

250. Mühlemann H. R., Son S. Gingival sulcus bleeding – a leading symptom in initial gingivitis // *Helw. Odontol. Acta.* 1971. Vol. 15, № 2. P. 107–113.

251. Nagy I., Floyd R. A. Electron spin resonance spectroscopic demonstration of the hydroxyl free radical scavenger properties of dimethylaminoethanol in spin trapping experiments confirming the molecular basis for the biological effects of centrophenoxine // *Arch. Gerontol. Geriatr.* 1984. Vol.

3, № 4. P. 297–310.

252. Nares S. The genetic relationship to periodontal disease // *Periodontol* 2000. 2003. Vol. 32. P. 36–49.

253. Narins R. S., Bowman P. H. Injectable skin fillers // *Clin. Plast. Surg.* 2005. Vol. 32., № 2. P. 151–162.

254. Nesgenes B. V. Hyaluronic acid and extracellular matrix: a primitive molecule // *Ann. Dermatol. Venerol.* 2010. Vol. 137, № 17. P. 3–8.

255. Neuman, M. G., Nanau, R. M., Oruña-Sanchez, L., Coto G. Hyaluronic acid and wound healing // *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2015. Vol. 18, № 1. P. 53–60.

256. Non-inflammatory destructive periodontal disease: a clinical, microbiological, immunological and genetic investigation / Repeke C.E., Cardoso C.R., Claudino M. et al. // *J. Appl. Oral Sci.* 2012. Vol. 20, № 1. P. 113–121.

257. Oligosaccharides of hyaluronan activate dendritic cells via toll-like receptor 4 / C. Termeer, F. Benedix, J. Sleeman et al. // *J. Exp. Med.* 2002. Vol. 195., № 1. P. 99–111.

258. Palatal mucosa derived fibroblasts present an adaptive behavior regarding cytokine secretion when grafted onto the gingival margin / Azevedo F. P., Morandini A. C., Sipert C. R. et al. // *BMC Oral Health.* 2014. Vol. 14. P. 21.

259. Parma C. *Parodontopathien*. Leipzig : I. A. Verlag, 1960. 203 p.

260. Patient-Specific Variations in Biomarkers across Gingivitis and Periodontitis / Nagarajan R., Miller C. S., Dawson D. et al. // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, № 9. P. 136–142.

261. Perunovic N., Rakic M., Jankovic S. MMP-9 -1562 C>T (rs3918242) promoter polymorphism as a susceptibility factor for multiple gingival recessions // *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* 2015. Vol. 35, № 2. P. 263–269.

262. Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review / Salwowska N. M., Bebenek K. A., Żądło D. A., Wcisło-Dziadecka D. L. // *Journal of Cosmetic Dermatology.* 2016. Vol. 15, № 4. P. 520–526.

263. Preparation of collagen, elastin hydrolysates from bovine tendon and study the properties of hydrolysates / P. Mokrejs, B. Halabalova, L. Simeketal. // Res. J. Chem. Environ. 2013. Vol. 17, № 3. P. 101–105.
264. Prockop D. J., Kivirikko K. I. Collagens: molecular biology, diseases, and potentials for therapi // Ann Biochem. 1995.Vol. 64. P. 403–434.
265. Prognostic factors for alveolar regeneration: bone formation at teeth and titanium implants / Polimeni G., Koo K. T., Qahash M. et al. // J. Clin. Periodontol. 2004. Vol. 31, № 11. P. 927–932.
266. Puerarin decreases bone loss and collagen destruction in rats with ligature-induced periodontitis / Yang X., Zhang H., Wang J. et al. // J. Period. Res. 2015. Vol. 50, № 6. P. 748–757.
267. Rao J., Chi G., Goldman M. Clinical comparison between two hyaluronic acid-derived fillers in the treatment of nasolabial folds: hylaform versusrestylane // Dermatol. Surg. 2005. Vol. 31. P. 1587–1590.
268. Regulation of IL-6 in Immunity and Diseases / Tanaka T., Narazaki M., Masuda K., Kishimoto T. // Adv. Exp. Med. Biol. 2016. Vol. 941.P. 79–88.
269. Relationship between tumor necrosis factor A-308 gene polymorphism and aggressive periodontitis / Zhu X. L., Meng H. X., Xu L. et al. // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2007. Vol. 42, № 5. P. 268–271.
270. Rooney P., Srivastava A., Watson L. Hyaluronic acid decreases IL-6 and IL-8 secretion and parneability in an inflaminatory model of intestinal cystitis // Acta Biomater. 2015. Vol. 19. P. 66–75.
271. Salivary type I collagen degradation end-products and related matrix metalloproteinases in periodontitis / Gursoy U. K., Kononen E., Huumonen S. et al. // J. Clin. Periodontol. 2013. Vol. 40, № 1. P. 18–25.
272. Santilli V., Paoloni M., Mangone M. Hyaluronic acid in the management of osteosrthritis: injection therapies innovation // Clin. Cases Miner Bone Metab. 2016. Vol. 13, № 2. P. 131–134.
273. Scapoli C., Mamolini E., Trombelli L. Role of IL-6, TNF-A and LT-A variants in the modulation of the clinical expression of plaque-induced gingivitis//

J. Clin. Periodontol. 2007. Vol. 34, № 12. P. 1031–1038.

274. Serup J., Jemec G., Grove G. Handbook of Non Invasive Methods and theSkin. Informa Health Care, 2006. 1056 p.

275. Split face study on the cutaneous tensile effect of 2-dimethylaminoethanol (deanol) gel / I. Uhoda, N. Faska, C. Robert et al. // Skin. Res. Technol. 2002. Vol. 8, № 3. P. 164–167.

276. Sze, J. H. Biotechnological production of hyaluronic acid : a mini review / J. H. Sze, J. C. Brownlie, C. A. Love // 3 Biotech. – 2016. – Vol. 6, № 1.

277. Tan S. W., Johns M. R., Greenfield P. F. Hyaluronic acid – a versatile biopolymer // Aust. J. Biotechnol. 1990. Vol. 4, № 1. P. 38–43.

278. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey / Nyman S., Gottlow J., Karring T., Lindhe J. // J. Clin. Periodontol. 1982. Vol. 9, № 3. P. 257–265.

279. The role of smoking and gingival crevicular fluid markers on coronally advanced flap outcomes / Kaval B., Renaud D. E., Scott D. A., Buduneli N. // J. Periodontol. 2014. Vol. 85, № 3. P. 395–405.

280. Unexpected resilience to experimental gingivitis of subepithelial connective tissue grafts in gingival recession defects: a clinical-molecular evaluation / Graziano A., Cirillo N., Pallotti S. et al. // J. Periodontal Res. 2014. Vol. 49, № 4. P. 527–535.

281. Voight J., Driver V. R. Hyaluronic acid derivatives and their healing effect on burns, epithelial surgical wounds and chronic wounds. A systematic mized controlled trials // Wound repair regeneration. 2012. Vol. 20, № 3. P. 317–331.

282. Wilson R. D. Marginal tissue recession in general dental practice: a preliminary study// Int. J. Period. Restor. Dent. 1983. Vol. 3, № 1. P. 40–53.

283. Wirth D. P. Complementary healing intervention and dermal wound reepithelialization: an overview // Int. J. Psychosom. 1995. Vol. 42, № 1. P. 48–53.

284. Zhong Y., Wang L., Chen X. M. Expression of p-p38MARK, uPA and Ki-67 in epithelial odontogenic tumour// Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.

2010. Vol. 45, № 9. P. 535–539.

285. Zins J., Moreira-Gonzalez A. Cosmetic procedures for the ageing face // Clin. Geriatr. Med. 2006. Vol. 22. P. 709–728.

286. Zubachyk V.M., Iskiv M. O. The effectiveness of hyaluronic acid for the soft tissues lifting of rats with simulated gingival recession // The materials of the conference „MIEDZY FUNKCJA A ESTETYKA” : abstracts. Kazimierz Dolny, 2016. P. 91.

287. Zubachyk V.M., Iskiv M. O. Experimental substantiation of the application of different plastic stimulators in gingival recession // The materials of the conference „RECOOP 5th TriNet Meeting” : abstracts. Wrocław, 2014. P. 67.

Список публікацій здобувача за темою дисертації
та відомості про апробацію результатів 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 (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, **М. О Ісків** //II międzynarodowa 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).*

Основні положення і результати дослідження висвітлені на:

- Науково-практичній конференції з міжнародною участю „Жутаєвські читання”, Полтава, 14-15 березня 2013 р. (доповідь)
- Науково-практичній конференції з участю міжнародних спеціалістів, присвячені дню науки „Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики”, Харків, 15 травня 2014 р.(публікація);
- The conference „RECOOP 5th TriNet Meeting”, Wroclaw, October 17-19 2014. (публікація);
- Міжнародній науково-практичній конференції „Сучасні аспекти лікування карієсу та його ускладнень у дітей”, Львів, 2014р. (доповідь, публікація);
- Матеріалах 3 Національного українського стоматологічного конгресу „Міжнародні стандарти профілактики та лікування і їх впровадження в практику лікаря-стоматолога”, Київ, 2015р. (публікація)
- The materials of the conference „MIEDZY FUNKCJA A ESTETYKA”, Kazimierz Dolny, 20-21 maja 2016. (публікація)

Додаток до карти стоматологічного хворого

Дата огляду _____ 20 ____ р. первинний/повторний Дата народження _____
 П.І.Б. _____ Медична карта № _____

1. Стан зубів

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

Умовні позначення

C – карієс, P – пульпіт, Pt – періодонтит, Lp – локалізований пародонтит, Gr – генералізований пародонтит, R – корінь, A – відсутній, Cd – коронка, Pl – пломба, F – фасетка, ar – штучний зуб, r – реставрація, H – гемісекція, Am – ампутація, res – резекція, pin – штифт, i – імплантація, Rp – реплантація, Dc – зубний камінь.

2. Прикус: ортогнатичний, дистальний, мезіальний, глибокий, відкритий, перехресний (потрібне підкреслити)

3. Зубні відкладення: відсутні; зубний наліт; зубний камінь (потрібне підкреслити)

4. Травматична оклюзія: (+); (–) (потрібне підкреслити)

5. Присінок ротової порожнини: мілкий, середній, глибокий (потрібне підкреслити)

6. Індексна оцінка стану тканин пародонту:

IG (ONI – S) (I.C. Green, I.R. Vermillon) _____

0-0,6 балів – добрий рівень гігієни; 0,7 – 1,6 балів – задовільний; більше 2,6 – поганий.

IEG _____

0 – відмінна гігієна; 0,1–0,6 – добра гігієна; 0,7–1,6 – задовільна гігієна; >1,7 – незадовільна гігієна.

Індекс подразнення О'Лірі _____

0 – відсутність зубного нальоту чи каменю; 1 – невелика кількість нальоту чи над'ясенного каменю, що не поширюється більш ніж 2 мм від ясенного краю; 2 – наліт чи ясенний камінь покриває до 1/2 поверхні коронки зуба; 3 – наліт чи ясенний камінь покриває більш 1/2 поверхні коронки зуба.

PMA (за Č.Parma) _____

25 % - легкий ступінь гінгівіту, 25-50 % - середній ступінь гінгівіту, більше 50% - важкий ступінь гінгівіту.

Індекс кровоточивості ясенних сосочків (Н. R. Mühlemann) _____
 відсутність кровотечі – 0; спостерігається кровотеча у вигляді крапок – 1 бал; поява численних точкових і лінійних кровотеч – 2 бали; після зондування міжзубний проміжок заповнюється кров'ю – 3 бали; інтенсивна кровотеча навіть без зондування – 4 бали.

Індекс рецесії ясен (IP) _____
 до 25 % – легка форма патології пародонта; 26–50 % – середня форма патології пародонта; >51 % – важка форма патології пародонта.

Індекс розповсюдженості гіперестезії зуба (IPГЗ) _____
 26–100 % – наявність генералізованої гіперестезії.

Індекс інтенсивності гіперестезії зуба (IIГЗ) _____
 0 – відсутність реакції на усі види подразників; 1 – наявність чутливості до температурних подразників; 2 – наявність чутливості до температурних та хімічних подразників; 3 – наявність чутливості до температурних, хімічних та тактильних подразників.

Рентгенологічний індексом Fuch (Rtg)
 4 – відсутність резорбції альвеолярного відростка; 3 – резорбція кістки до 1/3 довжини кореня; 2 – резорбція кістки до 2/3 довжини кореня; 1 – резорбція кістки більш 2/3 довжини кореня; 0 – зуб поза кісткою чи його відсутність, викликані патологією пародонта.

ФОРМА
інформованої згоди пацієнта на участь у клінічному дослідженні

Я, що нижче підписався (-алася)

(прізвище, ім'я, по-батькові)

і мешкає заадресою: _____

згоден (-на) на участь у проведенні дослідження на тему: „Обґрунтування застосування тканинних модуляторів для пластики м'яких тканин у пацієнтів з рецесією ясен”.

Суть дослідження полягає у розробці нехірургічного методу лікування рецесії ясен при початкових ступенях шляхом мінімально-інвазивної контурної пластики тканин маргінального пародонту. Обстеження пацієнтів включатиме: суб'єктивне обстеження (збір анамнезу, скарг пацієнтів, супутні захворювання) та об'єктивне обстеження: визначення виду прикусу у пацієнтів; прикріплення вуздечок губ та тип присінку ротової порожнини; наявність ортопедичних та ортодонтичних конструкцій; наявність каріозних порожнин та пломб; оцінювати пародонтологічний статус будуть за допомогою пародонтальних індексів: спрощений індекс гігієни порожнини рота за J.C. Green, J.R. Vermillion (1960); індекс рецесії ясен; гігієнічний індекс Ю.А. Федорова- В.В. Володкіної (1971);

Додатково з метою оцінки висоти і ширини рецесії ясен будуть використовувати пародонтальний зонд (дані будуть оцінюватися в міліметрах), а також комп'ютеризовані методи обробки фотографій (фотографувати будуть лише нижню третину обличчя: верхню чи нижню щелепу зі збереженням анонімності та конфіденційності даних).

Також планується використання рентгенологічного обстеження кісткової тканини альвеолярного відростка щелепи.

Лікування початкових ступенів рецесії ясен буде полягати у відновленні втрачених м'яких тканин маргінального пародонту та

відновлення контуру ясен. Для цього будуть обирати 3-4 найефективніші тканинні модулятори на основі гіалуронової кислоти, синтетичного походження або їх композицію. Лікування буде проводитись курсом: 1-3 ін'єкції (в залежності від ступеня втрати м'яких тканин), які будуть вводити безпосередньо в маргінальний край ясен, з інтервалом в 1 тиждень, протягом 1 місяця.

Віддалені результати лікування будуть оцінювати через 3 місяці, 6 місяців та 12 місяців.

Я детально проінформований (-на) лікарем Іськів Мар'яною Олегівною, яка проводить це дослідження, про його значущість, мету, завдання та терміни виконання. Я мав (-ла) можливість задати їй питання стосовно усіх аспектів дослідження. Отримавши роз'яснення, я повністю згоден (-на) співпрацювати з дослідником та негайно інформувати його у випадку погіршення стану мого здоров'я.

Я поінформований (-на) про те, що я можу вийти з дослідження на будь якому з його етапів, і це не впливатиме на подальше отримання мною медичної допомоги. Я розумію, що участь у дослідженні не передбачає ніякої матеріальної винагороди чи компенсації.

Знаю, що інформація про мою участь в дослідженні залишається суворо конфіденційною.

Я згоден (-на) з тим, що узагальнені результати дослідження можуть бути опубліковані, обговорюватися дослідниками, а також представниками уповноважених державних структур зі збереженням конфіденційності моїх даних.

Прочитав (-ла) і згоден (-на)

«___» _____ 2016 р

_____ (підпис пацієнта)

_____ (підпис дослідника)

Патент







ЗАТВЕРДЖУЮ



Директор з наукової роботи
Національна медична академія
імені П.Л. Шупика
професор Савичук Н.О.

2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Застосування засобу на основі гіалуронової кислоти для ліфтингу м'яких тканин як засобу для лікування початкових ступенів рецесії ясен.
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69в.
3. **Автор:** Зубачик Володимир Михайлович, Іськів Мар'яна Олегівна.
3. 4. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель №113652, МПК А61К 6/00, А61К 31/728. 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. / UA. Заявка у 2016 07772 від 14.07.2016. Опубл. 10.02.2017, Бюл. №3.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** Національна медична академія імені П.Л. Шупика, кафедра терапевтичної стоматології.
6. **Терміни впровадження:** з 09.2017 по 09.2018
7. **Форма впровадження:** навчальний процес (матеріали лекцій та практичних занять).
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, впровадження продовжує використовуватися.

Голова: зав. кафедри

д.мед.н., проф. Білоклицька Г.Ф.

ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор з наукової роботи
Національна медична академія
імені П.Л. Шупика
професор Савичук Н.О.

2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Спосіб лікування початкових ступенів ресесії ясен.
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69в.
3. **Автор:** Зубачик Володимир Михайлович, Іськів Мар'яна Олегівна.
4. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель №113649, МПК А61К 6/00, А61К 31/728. Спосіб лікування початкових ступенів ресесії ясен. /Зубачик В.М., Іськів М.О. / UA. Заявка у 2016 07768 від 14.07.2016. Опубл. 10.02.2017, Бюл. №3.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** Національна медична академія імені П.Л. Шупика, кафедра терапевтичної стоматології.
6. **Терміни впровадження:** з 09.2017 по 09.2018
7. **Форма впровадження:** навчальний процес (матеріали лекцій та практичних занять).
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, впровадження продовжує використовуватися.

Голова: зав. кафедри

д.мед.н., проф. Білоклицька Г.Ф.

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор стоматологічного
 медичного центру
 ЛНМУ ім. Данила Галицького,
 к.м.н. Нибісський В.Я.

" 20 " _____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Застосування засобу на основі гіалуронової кислоти для ліфтингу м'яких тканин як засобу для лікування початкових ступенів рецесії ясен.
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010 м. Львів, вул. Пекарська, 69в.
3. **Автор:** Зубачик Володимир Михайлович, Іськів Мар'яна Олегівна.
4. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель №113652, МПК А61К 6/00, А61К 31/728. 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. / UA. Заявка u 2016 07772 від 14.07.2016. Опубл. 10.02.2017, Бюл. №3.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** в лікувальний процес відділення хірургічної стоматології стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
6. **Терміни впровадження:** з 05.2018 по 05.2019.
7. **Форма впровадження:** в лікувальний процес.
8. **Ефективність впровадження:** результат, що досягається корисною моделлю полягає у покращенні «рожевої» естетики при початкових ступенях рецесії ясен та протизапальній дії.
9. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділу хірургічної стоматології Слободян Р.В.



ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор стоматологічного
 медичного центру
 ЛНМУ ім. Данила Галицького
 к.м.н. Шибінський В.Я.

"30" 03 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження. Спосіб лікування початкових ступенів ресесії ясен.
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69в.
3. Автор: Зубачик Володимир Михайлович, Іськів Мар'яна Олегівна.
4. Джерело інформації: Патент на корисну модель №113649, МПК А61К 6/00, А61К 31/728. Спосіб лікування початкових ступенів ресесії ясен. /Зубачик В.М., Іськів М.О. / UA. Заявка у 2016 07768 від 14.07.2016. Опубл. 10.02.2017, Бюл. №3.
5. Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено: в лікувальний процес відділення хірургічної стоматології стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
6. Терміни впровадження: з 05.2018 по 05.2019 р.
7. Форма впровадження: лікувальний процес.
8. Ефективність впровадження: результат, що досягається корисною моделлю полягає у покращенні «рожевої» естетики при початкових ступенях ресесії ясен та протизапальній дії
9. Зауваження, пропозиції: зауважень немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.



Відповідальний за впровадження

Завідувач відділу хірургічної стоматології Слободян Р.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор з наукової-
педагогічної роботиЛьвівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького
член-кореспондент НАМН України,
д.мед.н., проф. Гжегопський М.Р.

2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Застосування засобу на основі гіалуронової кислоти для ліфтингу м'яких тканин як засобу для лікування початкових ступенів рецесії ясен.
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69в.
3. **Автор:** Зубачик Володимир Михайлович, Іськів Мар'яна Олегівна.
4. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель №113652, МПК А61К 6/00, А61К 31/728. 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. / UA. Заявка у 2016 07772 від 14.07.2016. Опубл. 10.02.2017, Бюл. №3.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра терапевтичної стоматології ФПДО.
6. **Терміни впровадження:** з з 05.2018 по 05.2019 р.
7. **Форма впровадження:** навчальний процес (матеріали лекцій та практичних занять).
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.

Завідувач кафедри терапевтичної
стоматології ФПДО

к.мед.н., доц. Пупін Т.І.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор з наукової-
педагогічної роботиЛьвівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького
член-кореспондент НАМН України,
д-мед.н., проф. Гжегоцький М.Р.

2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Спосіб лікування початкових ступенів ресесії ясен.
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69в.
3. **Автор:** Зубачик Володимир Михайлович, Іськів Мар'яна Олегівна.
4. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель №113649, МПК А61К 6/00, А61К 31/728. Спосіб лікування початкових ступенів ресесії ясен. /Зубачик В.М., Іськів М.О. / UA. Заявка у 2016 07768 від 14.07.2016. Опубл. 10.02.2017, Бюл. №3.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра терапевтичної стоматології ФПДО.
6. **Терміни впровадження:** з 05.2018 по 05.2019 р.
7. **Форма впровадження:** навчальний процес (матеріали лекцій та практичних занять).
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано до застосування в стоматологічній практиці.

Завідувач кафедри терапевтичної
стоматології ФПДО

к.мед.н., доц. Пупін Т.І.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Головний лікар КП «Волинська
обласна стоматологічна поліклініка»
Дворко І.Л.
2018р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування початкових ступенів ресесії ясен
найменування пропозиції для впровадження
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010,
м. Львів, вул. Пекарська, 69, проф. Зубачик В.М., ас. Іськів М.О.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів
3. Джерело інформації: Патент на корисну модель №113649, МПК А61К 6/00, А61К
31/728. Спосіб лікування початкових ступенів ресесії ясен. /Зубачик В.М., Іськів М.О. / UA.
Заявка и 2016 07768 від 14.07.2016. Опубл. 10.02.2017, Бюл. №3
інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с. і т. п.
4. Впроваджено в Комунальне підприємство «Волинська обласна стоматологічна
поліклініка»
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2018 по 2019р.
6. Форма впровадження: в лікувальний процес.
7. Ефективність впровадження: результат, що досягається корисною моделлю полягає у
покращенні «рожевої» естетики при початкових ступенях ресесії ясен та
проти запальній дії.
8. Зауваження, пропозиції: зауважень немає, рекомендовано для застосування в
стоматологічній практиці.

«28» 04 2018 р.

Відповідальний за впровадження

Караїм О.А.
посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище





АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Застосування засобу на основі гіалуронової кислоти для ліфтингу м'яких тканин як засобу для лікування початкових ступенів рецесії ясен.
найменування пропозиції для впровадження
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, проф. Зубачик В.М., ас. Іськів М.О.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів
3. Джерело інформації: Патент на корисну модель №113652, МПК А61К 6/00, А61К 31/728. 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. / UA. Заявка и 2016 07772 від 14.07.2016. Опубл. 10.02.2017, Бюл. №3.
інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с. і т. п.
4. Впроваджено в Комунальне підприємство «Волинська обласна стоматологічна поліклініка»
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2018 по 2019р.
6. Форма впровадження: в лікувальний процес.
7. Ефективність впровадження: результат, що досягається корисною моделлю полягає у покращенні «рожевої» естетики при початкових ступенях рецесії ясен та протизапальній дії.
8. Зауваження, пропозиції: зауважень немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

«28» 04 2018 р.

Відповідальний за впровадження

Караїм О.М.
посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

в.о. головного лікаря КЛПЗ

« Міська клінічна стоматологічна поліклініка»

Рябченко Н.Г.

«25» травня 2018р.

Акт впровадження

1. Спосіб лікування початкових ступенів рецесії ясен
2. Львівський національний медичний університет імені Данила галицького, 79010, м.Львів, вул. Пекарська 69, проф.. Зубачик В.М., ас. Іськів М.О.
3. Джерело інформації : Патент на корисну модель № 113649, МПК А61 6/00, А61К 31/728. Спосіб лікування початкових ступенів рецесії ясен. Зубачик В.М., Іськів М.О./ UA. Заявка u2016 07768. Від 14.07.2016. Опубл.10.02.2017. Бюл. №3
4. Впроваджено в КЛПЗ « Міська клінічна стоматологічна поліклініка»
5. Термін впровадження з 2017р по 2018р.
6. Форма впровадження : в лікувальний процес.
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження результат, що досягається корисною моделлю полягає у покращенні «рожевої» естетики при початкових ступенях рецесії ясен та протизапальної дії
8. Зауваження, пропозиції : зауважень немає, рекомендовано для застосування у стоматологічній практиці.

« 25 » 05 2018р.

Відповідальний за впровадження :

Н.Г.Рябченко

Посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище



Орган з оцінки відповідності Державне підприємство
"Український медичний центр сертифікації"
Міністерства охорони здоров'я України



СЕРТИФІКАТ ВІДПОВІДНОСТІ

Забезпечення функціонування комплексної системи управління якістю

(Технічний регламент щодо медичних виробів, Додаток 3, виключаючи пункти 8-11)

№ UA.TR.039.343

Виробник: BioScience GmbH
Walsmuhler str. 18, Dummer, 19073, Germany

Продукція: hyaDENT BG гель в'язкоеластичний стоматологічний на основі гіалуронової кислоти
каталожний номер BS091
клас III, згідно Додатку 2 Технічного регламенту щодо медичних виробів

Орган з оцінки відповідності ДП "УМЦС" заявляє, що зазначений виробник впровадив систему управління якістю на етапах розробки, виробництва і остаточної перевірки виробів відповідно до Додатку 3, виключаючи пункти 8-11, Технічного регламенту щодо медичних виробів, який затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 02.10.2013 № 753. Система управління якістю виробника повністю відповідає відповідним положенням цього Технічного регламенту та підлягає періодичному нагляду.

Для розповсюдження на ринку виробів класу ризику III додатково обов'язковим є Сертифікат перевірки проекту.

Звіт: № 343-386/0/0 від 03.04.2018 р.

Дата видачі: 18.04.2018 р.

Дійсний до: 17.04.2023 р.

Керівник органу з оцінки відповідності

Лебідєв М.С.



Чинність сертифіката можна перевірити в базі даних органу з оцінки відповідності (www.umcs.org.ua)

Орган з оцінки відповідності Державне підприємство "Український медичний центр сертифікації" (ДП "УМЦС")
юр. адреса: 02160, Україна, м. Київ, просп. Воз'єднання, 7-а; факт. адреса: 01042, м. Київ, вул. Чигоріна, 18; тел. (044) 285 83 83
Призначений на проведення робіт з оцінки відповідності вимогам технічних регламентів
(наказ від 29.08.2014 № 1044 Міністерства охорони здоров'я України, номер призначеного органу UA.TR.039)
Акредитований НААУ на сертифікацію продукції та систем управління якістю (атестати акредитації № 10101 та № 80018).



UA.TR.098

ТОВ „Український центр
медичної сертифікації та прогнозування“

СЕРТИФІКАТ ВІДПОВІДНОСТІ

Дійсний до 27 лютого 2022 р.

Цей сертифікат засвідчує, що продукція (послуги): матеріали на основі гіалуронової кислоти водомісткі стерильні «Гіалуформ®» (HYALUFORM®) та матеріали гелеві на основі модифікованої гіалуронової кислоти водомісткі стерильні «ГІАЛРІПАЙЕР®» (HYALREPAIR®) (згідно додатку 1 та додатку 2)

Клас III

Відповідає вимогам: Технічного регламенту щодо медичних виробів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 02.10.2013 № 753 «Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів» (Додаток 3)

Виробник (и): Товариство з обмеженою відповідальністю «Лаборатория ТОСКАНИ», 111123, м. Москва, вул. 2-а Володимирська, буд. 12, корп. 3, Російська Федерація

Місце (я) виробництва: Товариство з обмеженою відповідальністю «Лаборатория ТОСКАНИ», 142432, Московська обл., м. Черноголовка, вул. Академіка Осип'яна, буд. 8, Російська Федерація

Уповноважений представник в Україні: Товариство з обмеженою відповідальністю «МАРТИНЕКС», вул. Данилевського, 22, Харківська обл., м. Харків, 61058, Україна, код ЄДРПОУ 36756917

Додаткова інформація: контроль відповідності продукції вимогам додатку 3 Технічного регламенту щодо медичних виробів здійснюється шляхом проведення періодичного наглядавання згідно програми.

Сертифікат видано: Органом з сертифікації (оцінки відповідності) ТОВ «УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР МЕДИЧНОЇ СЕРТИФІКАЦІЇ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ», вул. Саперно-Слобідська, б. 10, оф. 1, м. Київ, 03028, атестати про акредитацію в НААУ: № 80070 та № 10213, номер призначеного ООВ: UA.TR.098 на підставі рішення щодо надання сертифікації від 28.02.2017 р. № 0072-218:2017 та рішення про внесення змін від 04.06.2018 р. № 0072-254:2018.

Виробник зобов'язаний інформувати орган з оцінки відповідності про будь-який свій намір істотних змін до затвердженого проекту медичного виробу, які можуть вплинути на відповідність основним вимогам Додатку № 1 та Додатку 3 до Технічного регламенту щодо медичних виробів. У випадку порушення умов, за яких було видано сертифікат, орган з оцінки відповідності має право призупинити дію сертифіката або анулювати сертифікат.

Зареєстрований у Реєстрі
ООВ ТОВ "УЦМСП"
04.06.2018 р.* № UA.TR.098.0072-17



Керівник з якості ТОВ «УЦМСП»

Демченко І.Б.



* На заміну сертифікату відповідності, виданого 28.02.2017 р. у зв'язку із внесенням змін

Чинність сертифіката можна перевірити у Реєстрі ТОВ "УЦМСП" тел.: +38 (044) 593-71-92



UA.TR.098

ДОДАТОК 1 до сертифіката відповідності

№ UA.TR.098.0072-17
від 04.06.2018 р.

Матеріали на основі гіалуронової кислоти водомісткі
стерильні «Гиалуформ®» (HYALUFORM®):

1	Матеріал на основі гіалуронової кислоти водомісткий «Гиалуформ®» (HYALUFORM®) 1.8 % Филлер», (об'єм 0,8 мл) у скляних шприцах Голка одноразового використання стерильна 30G (0,4x4 мм або 0,4x6 мм або 0,4x13 мм) 1 або 2 шт.
2	Матеріал на основі гіалуронової кислоти водомісткий «Гиалуформ®» (HYALUFORM®) 2.5 % Филлер», (об'єм 0,8 мл) у скляних шприцах Голка одноразового використання стерильна 27G (0,3x4 мм або 0,3x6 мм або 0,3x13 мм) 1 або 2 шт.
3	Матеріал на основі гіалуронової кислоти водомісткий «Гиалуформ®» (HYALUFORM®) 2.5 % Филлер», (об'єм 1,0 мл або 2,0 мл) у скляних шприцах
4	Матеріал на основі гіалуронової кислоти водомісткий «Гиалуформ®» (HYALUFORM®) 1 % Биоревитализант», (об'єм 1,5 мл) у скляних шприцах Голка одноразового використання стерильна 30G (0,3x4 мм або 0,3x6 мм або 0,3x13 мм) 1 або 2 шт.
5	Матеріал на основі гіалуронової кислоти водомісткий «Гиалуформ®» (HYALUFORM®) 1.8 % Биоревитализант», (об'єм 1,5 мл) у скляних шприцах Голка одноразового використання стерильна 30G (0,3x4 мм або 0,3x6 мм або 0,3x13 мм) 1 або 2 шт.
6	Матеріал на основі гіалуронової кислоти водомісткий «Гиалуформ®» (HYALUFORM®) 1 % Мезолифт», (об'єм 2,0 мл) у скляних шприцах
7	Матеріал на основі гіалуронової кислоти водомісткий «Гиалуформ®» (HYALUFORM®) 1.8 % Мезолифт», (об'єм 2,0 мл) у скляних шприцах
8	Матеріал на основі гіалуронової кислоти водомісткий «Гиалуформ®» (HYALUFORM®) 2,5 % Мезолифт», (об'єм 2,5 мл) у скляних шприцах
9	Матеріал на основі гіалуронової кислоти водомісткий «Гиалуформ®» (HYALUFORM®) 1 % Синовіаль», (об'єм 2,0 мл) у скляних шприцах
10	Матеріал на основі гіалуронової кислоти водомісткий «Гиалуформ®» (HYALUFORM®) 1.8 % Филлер», (об'єм 1,0 мл) у скляних шприцах Голка одноразового використання стерильна 27G (0,4x4 мм або 0,4x6 мм або 0,4x13 мм) 1 або 2 шт.

Керівник з якості ТОВ «УЦМСП»



Демченко І.Б.





УКРАЇНА

ДЕРЖАВНА ІНСПЕКЦІЯ
З КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

СВІДОЦТВО ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ

№ 5451/2006

Згідно з наказом Держлікинспекції МОЗ України від 12 серпня 2010 р. № 250

Імпланти для м'яких тканин:

SURGIDERM® (Сюржідерм), SURGILIPS® (Сюржіліпс)

III

в Додатку до даного Свідоцтва

9021 90 90 60

присвоєно до Державного реєстру медичної техніки та виробів медичного призначення
України і дозволено для застосування в медичній практиці.

Виробник: Allergan (Allergan Industrie, SAS)
Route de Promery, Zone Artisanale de P. Maury,
74370 Pringy, France

Свідоцтво діє до 12 серпня 2015 р.

Заступник Голови

МП




О.О.Кропівний

DI



№021904


УКРАЇНА
ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
СВІДОЦТВО ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ

№ 13187/2013

Медичний виріб
Гель гідрофільний "АКВАЛІФТ" ТУ 33.1-32910330-001-2004
назва медичного виробу, тип, марка, торгова


II
клас безпеки


в Додатку до даного Свідоцтва
номер згідно з кат. 08.01


Виробник
Товариство з обмеженою відповідальністю
"Національний центр медичних технологій"
08300, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Т. Шевченка, 100, Україна
названня країни-виробника, місцезнаходження виробництва

що відповідає реєстраційним матеріалам, згідно з наказом Державної служби України з лікарських засобів від 09.10.2013 № 1367 внесений до Державного реєстру медичної техніки та виробів медичного призначення і дозволений для застосування на території України.

Свідоцтво дійсне до 09 жовтня 2015 р.

Перший заступник Голови
 МП  **І.Б. Демченко**





MD **№ 063958**

Додаток до Висновку державної санітарно-епідеміологічної експертизи

від 10.08.2017 р.

№602-123-20-3/ 25283

Засоби косметичні лінії «СКИНАСИЛ/SKINASIL» по догляду за шкірою

№	Найменування	Найменування Англійською	Косметична форма
1	Камезин	Camesin	Лосьйон для обличчя та тіла
2	Алсатин	Alsatin	Лосьйон для тіла
3	Гибилян	Gibilan	Лосьйон для обличчя та тіла
4	Кавиар	Caviar	Лосьйон для обличчя
5	Лекарцел	Lecarcel	Лосьйон для тіла
6	Липокат	Lipocat	Лосьйон для тіла
7	Липокоф 20%	Lipocof 20%	Лосьйон для тіла
9	Слим Боди	Slim Body	Лосьйон для тіла
10	МПХ-Липолитический комплекс	MPX-Lypolytic Complex	Лосьйон для тіла
11	Силикин 0,5%	Silikin 0.5%	Лосьйон для обличчя та тіла
12	Силикин 1%	Silikin 1%	Лосьйон для обличчя та тіла
13	Миолакс	Miolax	Лосьйон для обличчя
14	Гиалулит 1%	Hyalulyt 1%	Сыворотка для обличчя та тіла
15	Гиалулит 2%	Hyalulyt 2%	Сыворотка для обличчя та тіла
16	Гиалулит 3.5%	Hyalulyt 3%	Сыворотка для обличчя та тіла
17	Алкафит	Alcaphyt	Лосьйон для тіла
18	Структуколл	Structucoll	Лосьйон для обличчя та тіла
19	Колеласт Комплекс	Colelast Complex	Лосьйон для обличчя та тіла
20	ДМАЭ	DMAE	Лосьйон для обличчя та тіла
21	ДМАЭ	DMAE	Лосьйон для обличчя та тіла
22	ДМАЭ Комплекс	DMAE Complex	Лосьйон для обличчя та тіла
23	Х-АДАН гель	X-ADN gel	Гель для обличчя та тіла

Комісія з державної
санітарно-епідеміологічної
експертизи
Державної установи «Інститут
медицини праці НАМН України»

01033, м. Київ, вул. Саксаганського, 75,
тел.: приймальня: (044) 284-34-27,
e-mail: yik@panu.kiev.ua;
секретар експертної комісії
(044) 289-63-94, e-mail: test-lab@ukr.net
(найменування, місцезнаходження, телефон, факс, E-mail, веб-сайт)

Протокол експертизи № 16376 від 03 серпня 2017 року
(№ протоколу, дата його затвердження)

Заступник голови експертної комісії,
заступник директора з наукової роботи
ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
М.П.

