

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ

СИЛЕНКО ЮРІЙ ІВАНОВИЧ

УДК 616.314.18-002.4-071-08:615.2'2/.9

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З ВИКОРИСТАННЯМ
НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ ПОЛІПЕПТИДНИХ ПРЕПАРАТІВ**

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

14.01.22 - стоматологія

Полтава - 2000

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії МОЗ України (ректор - заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор М.С.Скрипніков).

Науковий консультант - доктор медичних наук, професор Борисенко Анатолій Васильович, Національний медичний університет ім. акад.О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри терапевтичної стоматології.

Офіційні опоненти:

Доктор медичних наук, професор Ковальов Евген Вікторович Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології.

Доктор медичних наук, професор Голік Віктор Павлович, Харківський медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри ортопедичної стоматології.

Доктор медичних наук, професор Донський Генадій Іванович Донецький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри терапевтичної стоматології з курсом післядипломної освіти.

Провідна установа: Київська медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології.

Захист відбудеться: „___” _____ 2000 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.601.01 при Українській медичній стоматологічній академії за адресою: 36024 м. Полтава вул. Шевченка 23.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Української медичної стоматологічної академії за адресою: 36024 м. Полтава, вул. Шевченка 23.

Автореферат розісланий ”___” _____ 2000 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
канд. мед. наук, доцент

Головко Н.В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Захворювання пародонту, зокрема, генералізований пародонтит є однією з центральних проблем стоматології. Медичне і соціальне значення цього захворювання визначається не тільки наявністю патологічних процесів в пародонті та послабленням функції зубощелепного апарату, але й порушенням при цьому травлення, обмінних процесів, інфікуванням та сенсibiliзацією організму, небезпекою утворення джерела хроніосепсису і нервово-психічними розладами депресивного характеру, що призводять до зниження працездатності. Це обумовлено високою розповсюдженістю, поліетіологічністю, складністю і, нерідко, відсутністю позитивних результатів лікування пародонтиту (Леус П.А.,1990; Донський Г.І.,1990; Мащенко І.С.,1993; Данилевський М.Ф.,1994; Борисенко А.В.,1996). Втрата зубів від захворювань тканин пародонту розвивається в 5 разів частіше ніж при ускладненнях карієсу (Мохорт О.М.,1999).

Серед факторів патогенезу пародонтиту провідними є порушення трофіки пародонту за рахунок погіршення мікроциркуляції (функціонального та органічного характеру) (Беліков П.П.,1990), дисбаланс імунікомпетентних та бар'єрних систем організму (Бельчиков Е.В.,1983), а також біохімічних змін, які характеризуються в першу чергу порушеннями стану антиоксидантної системи, що призводить до підвищення вільнорадикальних процесів в тканинах (Тарасенко Л.М.,1985).

Реакції ВРО при генералізованому пародонтиті зростають (Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К., 1991), разом з тим участь ВРО і його взаємозв'язок зі змінами гемокоагулюючих, імунних, морфо-функціональних властивостей в патогенезі пародонтиту до цього часу не вивчались. Виявлення взаємозв'язку між цими процесами може розкрити нові механізми розвитку захворювання, що має велике наукове і практичне значення.

Існування значної кількості теорій, які роблять спробу пояснити етіологію та патогенез генералізованого пародонтиту, а в зв'язку з цим і різних підходів до терапії даного захворювання, значно ускладнюють його діагностику та лікування. До цього часу однією з маловивчених проблем є взаємодія структурних елементів тканин в багатоклітинному організмі. Рядом вчених висунуто і підтверджено припущення про наявність в організмі біологічних регуляторів (Морозов В.Г., Хавинсон В.Х, 1981-1983; Чипенс Г.І.,1990), поліпептидів, які здійснюють перенесення інформації, необхідної для функціонування, розвитку, взаємодії клітинних популяцій. Проблема вивчення механізму дії та клінічного застосування поліпептидів є ключовою в сучасній медицині. Головною функцією поліпептидів є участь в управлінні генетичним гомеостазом, в тому числі гемостазом, репаративними і адаптаційними процесами, кровотворенням, неспецифічною резистентністю організму (Кузнік Б.І.,1989).. Поліпептиди можуть діяти не тільки

на здорові клітини, але й впливати на стан метаболічних процесів в пошкоджених, змінюючи їх, і тим самим нормалізувати їх функцію.

З врахуванням складності патогенезу генералізованого пародонтиту: стану імунітету, неспецифічної резистентності організму і ротової порожнини; процесів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи; мікроциркуляторного та коагуляційного гемостазу на сьогодні переглянуті методичні підходи його комплексного лікування. Це дає можливість удосконалювати методики лікування, підвищувати ефективність лікування за рахунок індивідуалізації терапевтичних втручань.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: Дисертація є фрагментом теми: шифр В.Н. 10.00.0021 N держ.реєстрації 01.86.00423.21 "Изучить в эксперименте и клинике влияние физиологически активных веществ антиоксидантного действия на процессы адаптации и развитие хронической возрастной патологии и разработать рекомендации по их применению как средств фармакопрофилактики".

Мета і задачі дослідження. Підвищити ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту; експериментально обґрунтувати і розробити його патогенетичне лікування на основі аналізу клініко-патогенетичних механізмів перебігу захворювання з використанням препаратів поліпептидної природи та простежити його клінічну ефективність.

Для досягнення цієї мети були поставлені наступні **задачі:**

1. Вивчити стан вільнорадикального окислення, тромбоцитоактивні властивості тканин пародонту, гемостаз, імунітет, неспецифічну резистентність в залежності від ступеня генералізованого пародонтиту.
2. Вивчити стан морфофункціональних властивостей тканин пародонту; показники ВРО, гемостазу, імунітету та неспецифічної резистентності на моделях експериментального пародонтиту (фториста інтоксикація, гострий і хронічний емоційно-больовий стрес, спонтанний і адью'ювантний пародонтит).
3. В експерименті на моделях пародонтиту обґрунтувати можливість застосування поліпептидних препаратів для лікування цього захворювання.
4. Розробити та оцінити ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту різних ступенів з використанням поліпептидного препарату тималіну.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше визначена залежність між клінічним станом тканин пародонту, процесами вільнорадикального окислення, гемостазу, імунітету та неспецифічної резистентності організму і ступенем розвитку генералізованого пародонтиту. Посилення цих реакцій супроводжується вираженою клінічною симптоматикою, погіршенням стану пародонту і функціонування зубощелепної системи.

Установлено, що при генералізованому пародонтиті відбувається зміна процесів ВРО ліпідів, тромбоцитоактивних властивостей тканин пародонту, гемокоагуляції і порушення клітинного, гуморального імунітету та неспецифічної резистентності організму. Підсилення реакцій ВРО при генералізованому пародонтиті, в першу чергу, пов'язано з підвищенням активності ПМЯЛ, макрофагів. У таких хворих на фоні підвищення киснеутворюючої функції поліморфноядерних нейтрофілів спостерігається зменшення їх фагоцитарної активності, що зумовлює їх цитотоксичний вплив на тканини пародонту і поглиблення запалення в ньому.

Доведено, що зі збільшенням ступеня розвитку генералізованого пародонтиту, при загостреному перебігу, посилюються процеси вільнорадикального окислення ліпідів крові та ротової рідини, спостерігаються порушення активності антиоксидантних ферментів, які досягають максимальної величини у хворих III ступенем захворювання. У хворих спостерігається порушення стану мікроциркуляторного та коагуляційного гемостазу: якщо при I ступені генералізованого пародонтиту ми відмічали локальні порушення мікроциркуляторного і коагуляційного гемостазу, то при II і, особливо, при III ступені характерна гіперкоагуляція, зменшення активності антикоагулянтів, зміна фібринолітичної активності крові, зростання рівня ПДФ. Все це призводить до розвитку локального ДВЗ крові особливо у хворих III ступенем генералізованого пародонтиту.

Вперше доведено, що особливістю перебігу генералізованого пародонтиту при його прогресуванні є значні порушення стану клітинного та гуморального імунітету, неспецифічної резистентності, з розладом регуляції процесів гемостазу, ВРО ліпідів, активності антиоксидантних ферментів, показників реограми ткани пародонту, вже на ранніх стадіях захворювання, які є причиною прогресування патологічного процесу. Корекція цих реакцій може бути досягнута за рахунок використання в комплексному лікуванні поліпептидних препаратів.

Установлено, що застосування поліпептидних препаратів доцільно проводити при всіх ступенях генералізованого пародонтиту. Їх використання при I ступені захворювання не тільки ліквідує запалення, а й призводить до довготривалої ремісії, що значно зменшує можливість прогресування захворювання.

В експериментах на тваринах вперше доведено, що застосування поліпептидного препарату пародонтиліну на різних експериментальних моделях пародонтиту визиває модулюючий ефект. Про це свідчила нормалізація показників мікроциркуляторного гемостазу, ВРО, неспецифічної резистентності організму, а також зникнення вторинного імунодефіциту. Поліпшувалась клінічна картина. Було показано, що пародонтилін має значно більшу ефективність при терапії пародонтиту в порівнянні з тималіном. Поліпептид, виділений із тканин пародонту, має значну протизапальну, регенераторну і органотропну дію.

Результати клінічних досліджень демонструють наявність взаємозв'язку між гемостазом, імуногенезом, перекисним окисленням ліпідів, які утворюють єдину систему захисту організму. Цей взаємозв'язок в значній мірі регулюється поліпептидними препаратами.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дані по вивченню вільнорадикальних, гемокоагулюючих властивостей, стану імунітету та неспецифічної резистентності організму можуть бути використані для більш повного розуміння процесів, які проходять в тканинах пародонту в нормі і при генералізованому пародонтиті в залежності від ступеня його розвитку.

Для правильної діагностики, профілактики і лікування генералізованого пародонтиту необхідно визначати у хворих показники, що характеризують стан ВРО, гемостазу, імунітету. При наявності порушень цих процесів при генералізованому пародонтиті обов'язковим є застосування в комплексній терапії поліпептидних препаратів (тималіну).

Для визначення ефективності лікування в клінічних умовах доцільно використовувати розроблену нами бальну оцінку стоматологічного статусу хворих на генералізований пародонтит.

Виявлена залежність між показниками ВРО, гемостазом, імунітетом, неспецифічною резистентністю організму і підтверджена в роботі поліпептидна концепція регуляції, дозволяє запропонувати для доклінічних досліджень препарат, що керує цими процесами - пародонтилін. Він має ряд переваг перед сучасними лікарськими препаратами, що застосовуються для терапії захворювань пародонту. Пародонтилін діє на різні ланки патогенезу пародонтиту, так як одночасно впливає на стан перекисного окислення ліпідів, мікроциркуляторний та коагуляційний гемостаз, імунітет та неспецифічну резистентність організму. Цим досягається відносно швидкий лікувальний ефект, зменшення явищ запалення, покращення кровопостачання тканин пародонту, регенераторний ефект, зменшення рухомості зубів.

По матеріалам дисертаційної роботи подані заявки на винахід, отримано позитивне рішення Державної науково-технічної експертизи N 4683547/30-14 (059114). Результати роботи впроваджені в наукові дослідження ЦНДЛ, кафедр терапевтичної стоматології, інтернатури, патологічної фізіології, біохімії Української медичної стоматологічної академії, в стоматологічному відділенні центрального військового спеціалізованого госпіталю; ІІ міській стоматологічній поліклініці м.Кіровограда; в учбовий процес, в курс лекцій та практичних занять по темі "Фізіологія ротової порожнини" на кафедрі нормальної фізіології, по темі "Окислювально-відновні процеси в біологічних мембранах" на кафедрі біологічної хімії, по темі "Клініка, діагностика та лікування пародонтиту" на кафедрі терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто проаналізована наукова література з даної проблеми, сформульовані мета і основні задачі дисертаційної роботи. Проведені експериментальні дослідження на тваринах, клініко-лабораторне обстеження хворих генералізованим пародонтитом різних ступенів та характеру перебігу захворювання. Експериментально обґрунтований та апробований на тваринах спосіб лікування генералізованого пародонтиту з використанням низькомолекулярних поліпептидних препаратів. Проведено аналіз отриманих результатів експериментального, клінічного і лабораторного досліджень та їх статистична обробка, зроблені висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації: Матеріали дисертації доповідались на XII з'їзді Українського фізіологічного товариства (Львів,1986); II Всесоюзній конференції "Биоантиоксидант" (Черноголовка, 1986); Всесоюзній конференції "Актуальные проблемы гемостаза в клинической практике" (Москва,1987); IX Республіканській конференції "Актуальные вопросы стоматологии" (Полтава,1988); III Всесоюзній конференції "Биоантиоксидант" (Черноголовка, 1989); Міжвузівській науковій конференції молодих учених "Цитомедины" (Чита,1988); Регіональній науково-практичній конференції (Кіровоград,1989); VI Міжвузівській конференції молодих учених "Физиология и патология ПОЛ, гемостаза и иммуногенеза" (Полтава,1990); XIII з'їзді Українського фізіологічного товариства (Харків,1990); II Всесоюзній конференції "Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экстремальных условиях" Фрунзе,1990); Республіканській конференції "Роль эйкозаноидов в патогенезе и терапии сердечно-сосудистых заболеваний" (Харків,1990); IV Всесоюзному симпозиумі "Стресс, адаптация и дисфункции" (Кишинев,1991); I Міжнародному конгресі патофізіологів (Москва,1991); VII Всесоюзній конференції "Физиология и патология ПОЛ, гемостаза и иммуногенеза" (Полтава, 1991); Всесоюзній конференції "Физиология и патология гемостаза" (Полтава,1991), Всесоюзній конференції "Радіобіологічні наслідки аварії на ЧАЕС" (Мінськ,1991); УІ Українському біохімічному з'їзді (Київ,1992); Міжнародному симпозиумі "Пептидные биорегуляторы – цитомедины" (Санкт-Петербург, 1992); Республіканській конференції "Актуальні питання дитячої стоматології і ортодонції" (Полтава,1993); Республіканській науковій конференції "Актуальні питання екогенетики та імунології" (Київ,1994); Міжнародному симпозиумі "Физиология и патология гемостаза" (Симферополь, 1994); Всеукраїнській науково-практичній конференції "Основні стоматологічні захворювання" (Полтава, 1996); Республіканській науковій конференції "Актуальні питання ортопедичної стоматології" (Полтава, 1997); XV з'їзді Українського фізіологічного товариства (Київ, 1998).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 20 статей у наукових журналах (6 самостійних), 4 статті у збірках наукових праць (3 самостійних), 24 у матеріалах і тезах конференцій (8 самостійних).

Структура і об'єм. Дисертація викладена на 317 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, переліку умовних позначень, 6 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота ілюстрована таблицями (77) і малюнками (16). Список літератури включає 342 вітчизняних і 105 робіт іноземних авторів.

Зміст роботи

Матеріали та методи досліджень. Для вирішення поставлених в роботі завдань проведено клінічні спостереження на 174 хворих хронічним генералізованим пародонтизом у віці від 30 до 60 років та 52 здорових людей того ж віку.

У всіх хворих та здорових людей вивчали соматичний та стоматологічний статус. Обстеження проводилось у зимово-весняний період за загальноприйнятою схемою, яка включала з'ясування скарг, анамнестичних даних, об'єктивного дослідження. Всі обстежені були розподілені на наступні групи: I групу склали люди з клінічно здоровим пародонтом (52 чоловік), II група хворі з генералізованим пародонтитом I ступеня (54 чоловік), III група - хворі з генералізованим пародонтитом II ступеня (67 чоловік), IV група - хворі з генералізованим пародонтитом III ступеня (53 чоловік).

Діагностика пародонтита проводилася у відповідності з загальноприйнятими клінічними критеріями та даними параклінічних методів обстеження. Для встановлення діагнозу використовували класифікацію захворювань пародонту в редакції М.Ф.Данилевського (1994) прийняту на Республіканській конференції стоматологів України в 1998 році.

Стан тканин пародонту характеризували на основі визначення кольору слизової оболонки, її тургору, вираженості кровоточивості при зондуванні, наявності пародонтальних кишень (яку визначали градуїтованим зондом), їх глибини та характеру виділень з них. Також враховували вид зубних відкладень, ступінь оголення коренів зубів і їх чутливість, ступінь рухомості зубів. У всіх хворих та здорових людей при об'єктивному дослідженні реєстрували стан твердих тканин зубів, прикус, наявність травматичної оклюзії. Для кількісної оцінки клінічних ознак ураження пародонта використовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс за Рагга, пародонтальний індекс (PI) за A.L.Russel. Визначали гігієнічний індекс за Федоровим-Володкіною по 5-бальній шкалі. Ступінь запальних явищ в яснах визначали методом прижиттєвого забарвлення глікогену епітелія за допомогою проби Писарева-Шиллера. Резистентність капілярів ясен визначали вакуумною пробою за В.І.Кулаженко. Оцінку стану кісткової тканини

пародонту проводили методом внутрішньоротової контактної рентгенографії з врахуванням рекомендацій О.І.Рибакова і В.С.Іванова (1980). Функціональний стан зубощелепної системи оцінювали за допомогою проби А.С.Рубінова, записували мастикаціограму.

Лікування хворих на генералізований пародонтит різних ступенів розвитку планували при дотриманні наступних принципів: 1) індивідуальний вибір лікувальних засобів залежно від ступеню та характеру перебігу генералізованого пародонтиту, загального стану організму, 2) комплексне використання лікарських маніпуляцій та фармакологічних засобів, 3) ліквідація явищ запалення пародонта шляхом виявлення і аналізу етіологічних факторів; корекції стану вільнорадикального окислення ліпідів і активності антиоксидантних ферментів, мікроциркуляторного гемостазу, гемокоагулюючих і фібринолітичних властивостей крові та ротової рідини, імунітету і неспецифічної резистентності організму.

Лікування розпочинали з санації ротової порожнини, видалення зубів, що не мали функціональної цінності, усунення подразнюючих факторів. Місцеві втручання полягали в ліквідації місцевих факторів, що посилюють розвиток генералізованого пародонтиту: видаляли назубні відкладення, полірували поверхню зубів і коренів, заміщали дефекти твердих тканин зубів, відновлювали контактні пункти зубів.

Лікування генералізованого пародонтиту проводили з використанням загальноприйнятих методів, що включали в себе вітамінотерапію, гіпосенсибілізуючі засоби. Для зменшення впливу бактеріальної флори на тканини пародонту і її ліквідації використовували антибактеріальну терапію, фізпроцедури (аутомасаж, гідромасаж). Препарати антибактеріальної, протизапальної та протинабрякової дії, застосовували у вигляді зрошень, аплікацій, ванночок, вводили до складу пародонтальних пов'язок. У місцевому лікуванні використовували пасту слідуєчого складу (заявка на винахід № 98052352 від 07.05.1998): токоферолу ацетату - 2,0; аскорбінової кислоти - 2,0; рутину - 2,0; пробуколу - 4,0; вініліну - 10,0; окису цинку - 60,0; дистильованої води - до консистенції пасти.

Крім місцевого лікування застосовували антиоксиданти прямої дії per os: токоферолу ацетату по $0,01 \times 3$ рази на день, аскорбінову кислоту по $0,2 \times 3 - 4$ рази на день, флакумін по $0,02 \times 2$ рази на день. Курс лікування становив 2 тижні.

До комплексу лікувальних заходів входили хірургічні методи лікування (кюретаж, гінгівотомія, видалення рухомих зубів і коренів за показаннями). Хворим проводили ортопедичне лікування, метою якого було досягнення артикуляційної рівноваги, підвищення функціональної цінності жувального апарату. За показаннями проводили корекцію оклюзійної поверхні зубних рядів, усунення травматичної оклюзії, тимчасове шинування на період лікування пародонтиту, раціональне протезування, з використанням знімних і незнімних ортопедичних

конструкцій. Виготовлення зубних протезів проводили за загальноприйнятими методиками. Додаткові корекції знімних протезів проводилися по мірі необхідності.

Перед видаленням зубів із III ступінню рухомості проводили шинування зубів розміщених поряд. Для зменшення больових відчуттів, особливо в пришліфованих зубах при наявності підвищеної чутливості твердих тканин проводили її медикаментозне лікування.

Після визначення гігієнічного стану ротової порожнини, при необхідності, проводили навчання хворих комплексу гігієнічних заходів. Проводили бесіди з хворими про раціональне харчування, нормалізацію режиму праці та відпочинку.

В зв'язку з тим, що генералізований пародонтит не завжди піддається лікуванню загальноприйнятими способами, у хворих з метою корекції порушень, що виникають при пародонтиті, застосували поліпептидний препарат тималін. Його вводили в перехідну складку по 0,1 мг/кг щоденно, протягом 5-12 днів, залежно від клінічного стану тканин пародонту, ступеня розвитку захворювання, та динаміки стоматологічної симптоматики.

Для визначення ефективності лікування проводили оцінку клінічної картини захворювання, для чого використовували бальну оцінку стоматологічного статусу: кожний симптом при його наявності оцінювали в 1 бал: 1) зміна кольору ясен, 2) кровоточивість, 3) набряк, 4) ексудат серозний, 5) ексудат гнійний, 6) абсцеси, 7) біль у яснах, 8) загальний стан (слабкість, температура); патологічна рухомість зубів 9) I – ступеня, 10) II – ступеня, 11) III – ступеня, 12) пародонтальна кишень, 13) травматичні вузли, 14) зубні відкладення, 15) проба Шиллера-Писарева. Визначали суму балів до та після лікування на 1 пацієнта, що дозволило кількісно оцінити динаміку стоматологічної симптоматики в групах хворих, що вивчалися.

Досліди *in vitro* проведені на крові 10 здорових та 10 хворих генералізованим пародонтитом II ступеня донорів. Експериментальне дослідження виконано на 743 шестимісячних щурах лінії Wistar обох статей масою 120-130 г, 20 кроликах породи Шиншила обох статей з масою тіла 2300-2700 г.

Всі тварини були розділені на наступні групи: I група – інтактні тварини (70), II група – контрольні тварини з клінічно здоровим пародонтом, яким вводили поліпептидний препарат пародонтилін в дозі 1 мг/кг в/м, щоденно, 10 разів (70), III – тварини з фтористою інтоксикацією (43), IV – тварини з фтористою інтоксикацією, яким вводили пародонтилін в дозі 1 мг/кг (44), V – тварини з гострим емоційно-больовим стресом (ЕБС) (44), VI – тварини з гострим ЕБС, яким вводили пародонтилін в дозі 1 мг/кг (43), VII – тварини з хронічним ЕБС (41), VIII – тварини з хронічним ЕБС, яким вводили пародонтилін в дозі 1 мг/кг (38), IX група - тварини зі спонтанним пародонтитом (70), X група - тварини зі спонтанним пародонтитом, яким проводилось лікування поліпептидом пародонтиліном в дозі 1 мг/кг в/м, щоденно протягом 10 днів (70), XI група - тварини зі спонтанним

пародонтитом, яким проводилося лікування поліпептидним препаратом тималін в дозі 0,1 мг/кг в/м, щоденно, протягом 10 днів (70), XII група – тварини з ад'ювантним пародонтитом (70), XIII група – тварини з ад'ювантним пародонтитом яким проводилось лікування поліпептидом пародонтиліном в дозі 1 мг/кг в/м, щоденно протягом 10 днів (70).

Гострий емоційно-больовий стрес моделювали в формі невроза тривоги по методиці Desiderato O., Mac-Kinnjn J.R.(1974), хронічний згідно методики В.І.Кресюн (1983). Кількісно гострий та хронічний стрес оцінювали по ступеню язвоутворення шлунку, резорбції кісткової тканини, рівню кортизола та ц-АМФ радіоімунним способом.

Фтористу інтоксикацію викликали щоденним додаванням фтористого натрію до харчового раціону на протязі 30 діб.

Відбір тварин зі спонтанним пародонтитом здійснювали серед щурів, що утримувалися в стандартних віварійних умовах на основі клінічного стану зубощелепної системи: гіперемії, набряку, цианозу, що поширювалися на альвеолярну частину ясни, кровотечі, проміжків між зубами, їх конвергенції та патологічної рухомості, наявності пародонтальних кишень, заповнених їжею. Оцінювали резорбцію кісткової тканини альвеолярного відростку (Ніколаєва А.В., Розовська Е.С., 1965).

Ад'ювантний пародонтит визивали за методикою А.М.Камінського (1967).

Біологічно активні речовини із тканин пародонту отримували методом В.Г.Морозова і В.Х.Хавінсона в нашій оригінальній модифікації.

При проведенні досліджень визначали показники, що характеризують агрегацію тромбоцитів (Люсов В.А., Белоусов Ю.Б.,1971), тромбоцитоактивні властивості тканин пародонту (Лакін К.М. і ін.,1971), зсідання крові: час рекальцифікації (Bergerhof H.D., Roka L. 1954), протромбіновий час (Quick A.J., 1966) ,тромбіновий час (Biggs R.M. і ін.,1976), каоліновий час (Балуда В.П. і ін.,1980), кефаліновий час (Баркаган З.С., 1975), активований парціальний тромбопластиновий час (АПТВ) (Biggs R.M.,1976), антитромбін-III (Hensen A. і ін., 1963), фібриноген (Котовщикова М.А., Федорова З.Д.,1966), протамінсульфатний тест (Niewiarowski S., Gurewich V.,1971),етаноловий тест (Breen F.A. і ін.,1968), ПДФ і РФМК (Балуда В.П. і ін.,1980), фібриноліз еуглобулінів (Андрєєнко Г.В. і ін.,1981), перекисне окислення ліпідів: кінетика накопчення малонового диальдегиду (МДА) (Владимиров Ю.А., Арчаков А.І.,1972), спонтанний гемоліз еритроцитів (Jager F.S.,1968), дієнові кон'югати (Воскресенський О.М. Туманов В.А.,1972), активність антиоксидантних ферментів (АО): супероксиддисмутази (СОД) (Брусов О.С. і ін.,1976), каталази (Архипова О.Г., 1988), церулоплазмін (Колб В.Г. і ін.,1982), глутатіон (Петрунькіна А.М.,1961), показники неспецифічної резистентності організму: НСТ-тест (Нагоев Б.С.,1983). Обробку матеріалу для

гістологічного дослідження проводили по загальноновизнаним методикам (Роймес Б.,1954). Вивчали показники клітинного (кількість Т- і В-лімфоцитів) та гуморального імунітету (Ig) (Фримель Г.,1987). Хроматографічний аналіз поліпептидів тканин пародонту здорових тварин, щурів зі спонтанним пародонтитом, як лікованих, так і не лікованих препаратом, що вивчався, проводили на високоефективному рідинному хроматографі Ігіса (Японія) методом зворотніх фаз на колонці 4 x 250 з сорбентом Lichrosorb RP 18 T (Японія). Аналіз хроматограм проводився автоматично з використанням хроматографічного процесора Chromatocorder -12. Гель-хроматографію поліпептидів проводили по С.Г.Калашникову (1988).

Вивчали дію пародонтиліну на біосинтез ДНК в органій культурі пародонту та нирки. Для виявлення і кількісного обліку ясенних аутоантитіл в сироватці крові щурів був використаний метод непрямой гемаглютинації з застосуванням еритроцитів барана сенсibiliзованих екстрактом тканинних антигенів (Roter U.,1981). Рівень ЦК визначали за допомогою тест-системи фірми "Реакомплекс" (Чита).

Для визначення ступеню достовірності результатів досліджень застосовували варіаційно-статистичний аналіз для зв'язаних і незв'язаних між собою спостережень з визначенням показника достовірності розбіжностей по Ст'юденту, кореляційний аналіз. Дані були оброблені на комп'ютері Pentium 199.

Обговорення отриманих результатів.

Клінічні спостереження свідчать, що у пацієнтів хворих генералізованим пародонтитом були виявлені значні зміни індексних показників в порівнянні з 1 групою. В залежності від ступеня розвитку пародонтиту спостерігали тенденцію до підвищення гігієнічного індексу, ІІ та індексу РМА. При оцінці стійкості капілярів по Кулаженко було встановлено значне скорочення часу утворення гематоми у всіх обстежених хворих. У хворих ІІ та ІV груп спостерігали зменшення функціональних властивостей жувального апарату, за рахунок появи рухомості зубів і ланок травматичної оклюзії. У них ми реєстрували зменшення показників жувальної ефективності на 10-25%. Дослідження стоматологічної симптоматики показало, що у хворих на пародонтит показник стоматологічного статусу склав для генералізованого пародонтиту І ступеня 7,8 бали, ІІ ступеня тяжкості 12,5 бали, а ІІІ ступеня пародонтиту 14,1 бали.

При вивченні стану ВРО у хворих генералізованим пародонтитом встановлено збільшення рівня ПОЛ в порівнянні з здоровими особами і в залежності від ступеня захворювання. Зокрема збільшується рівень ТБК активних продуктів як до, так і після 1,5 год. інкубації, при цьому достовірно збільшується приріст концентрації МДА. Якщо при І ступеню концентрація МДА була вищою в 1,23 рази, ІІ - в 1,36 то при ІІІ ступеню – в 2,45 раз в порівнянні із здоровими. При ІІІ ступені рівень

накопичення МДА крові вище в порівнянні з I та II ступенем в 1,99 та 1,8 раз відповідно. Про високий рівень пероксидації в крові хворих на генералізований пародонтит свідчить зростання спонтанного гемолізу еритроцитів, цей показник на 18,2% вищий при I ступеню, на 52,5% при II, на 63,1% при III ступеню пародонтиту в порівнянні із здоровими людьми. Значне підвищення перекисного окислення ліпідів супроводжувалось зміною активності антиоксидантних ферментів. Так рівень активності супероксиддисмутази зменшувався у хворих II ступенем генералізованого пародонтиту на 33,9% і III на 42,6% в порівнянні з показниками I ступеню. По іншому змінювалась активність каталази, у хворих із збільшенням ступеня генералізованого пародонтиту її активність достовірно зростала в усіх групах хворих, разом з тим нами не встановлено різниці цього показника між II і III групами і встановлено достовірне зростання в IV групі в порівнянні з хворими I і II ступенем. У сироватці крові хворих на пародонтит спостерігалось зростання вмісту церулоплазміну зі збільшенням ступеня захворювання.

При дослідженні стану вільнорадикального окислення ліпідів в ротовій рідині нами встановлено, що при виникненні генералізованого запалення пародонту спостерігається значне зростання реакцій вільнорадикального окислення ліпідів. Рівень ТБК – активних продуктів в ротовій рідині був значно вищим у хворих на пародонтит I ступенем в 1,3 рази, II в 1,63 рази, III в 2,25 раз в порівнянні із здоровими особами. Порівнюючи показники ТБК – реактантів у хворих ми виявили, що їх рівень був вищим при II ступені в 1,21 рази, а при III ступеню в 1,39 рази в порівнянні з хворими II групи. Подібні зміни цього показника ми спостерігали після півторагодинної інкубації, а накопичення МДА в процесі інкубації достовірно не відрізнялося між другою та третьою групами хворих і було достовірно вищим в четвертій групі, що свідчить про високу інтенсивність реакцій ПОЛ в ротовій рідині із збільшенням ступеня розвитку генералізованого пародонтиту.

Такий стан реакцій перекисного окислення ліпідів в ротовій рідині у хворих генералізованим пародонтитом супроводжувався зростанням активності антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази і каталази. Так активність СОД була вищою в II групі в 1,5 рази, в III – 2,17 рази, в IV – 2,83 рази в порівнянні з пацієнтами I групи, що може також свідчити про реакцію напруження в антиоксидантній системі при запаленні в тканинах пародонту, особливо при II і III ступені пародонтиту. Активність каталази була найвищою у хворих IV групи.

Таким чином, вивчення реакцій перекисного окислення ліпідів і активності антиоксидантних ферментів крові і ротової рідини підтверджує той факт, що збільшення ПОЛ залежить від інтенсивності запалення в тканинах пародонту і ступеня захворювання. Установлений нами факт зростання реакцій ПОЛ крові, особливо при III ступеню пародонтиту і значної зміни активності ферментів антиоксидантної системи, може свідчити про генералізацію процесу запалення в

тканинах пародонту, а це в свою чергу може привести до погіршення загального стану хворих, що ми і виявили в наших клінічних спостереженнях.

Рівень реакцій ВРО лежить в тісному зв'язку з гемостазом, і зокрема, його початковим ланцюгом - мікроциркуляторним гемостазом, який може змінювати реологічні властивості крові, гемоциркуляцію. Від стану гемостазу і фібринолізу в значній мірі залежать процеси запалення та регенерації.

Як показали наші дослідження, під впливом тканин пародонту хворих вірогідно збільшується агрегація тромбоцитів. Так, якщо при I ступеню пародонтиту кут агрегації тромбоцитів збільшується на 17,3%, то при II ступеню на 31,6%, а при III ступеню на 32,7%. Аналізуючи отримані результати впливу тканин пародонту на агрегацію тромбоцитів в групах хворих ми виявили, що достовірна різниця цих показників між II і III групами склала 12,4%.

Аналогічні результати ми отримали в відношенні сумарного індекса агрегації тромбоцитів. Його підвищення свідчить про зростання долі активних тромбоцитів під впливом біоптату тканин пародонту, що може бути пов'язано із зростанням концентрації проагрегаційних сполук в тканинах пародонту на фоні їх генералізованого запалення. Збільшення ступеня пародонтиту супроводжується зростанням концентрації цих сполук (тромбоксани, простагландини) і зменшенням долі антиагрегантів, зокрема простациклінів.

Проведеним нами кореляційним аналізом встановлено існування сильного зв'язку між показниками ВРО і тромбоцитоактивними властивостями тканин пародонту. Це в свою чергу свідчить, що рівень ВРО регулює стан гемореологічних властивостей і, як наслідок, метаболізм в тканинах пародонту.

Таким чином, тканини пародонту маючи проагрегаційні властивості у здорових людей, при генералізованому пародонтиті підвищуються. Що призводить до тромбоутворення, погіршення трофіки, розвитку патології. Можливим механізмом збільшення агрегаційних властивостей тканин пародонту та підвищення реакцій зсідання крові є зростання активності фосфоліпази A_2 з вивільненням арахідонату з мембранних фосфоліпідів, і наступним його метаболізмом по циклоксигеназному або оксигеназному шляху з наступним синтезом ейкозаноїдів: лейкотрієнів та тромбоксану A_2 (Біленко М.В., 1989). Ці продукти мають вазоконстрикторні та тромбоцитоактивні властивості, що й призводить до збільшення прокоагулянтного потенціалу крові при пародонтиті.

Таким чином, у хворих на пародонтит спостерігалась зміна показників коагуляційного гемостазу, яка характеризувалась гіперкоагуляцією, зменшенням фібринолітичної активності, зростанням рівня ПДФ, особливо в III та IV групах обстежених, крім того при тяжкому ступеню генералізованого пародонтита зростала фібринолітична активність, як в порівнянні зі здоровими, так і хворими.

На основі вивчення гемокоагулюючих властивостей крові, фібринолізу встановлено, що на фоні підвищення реакцій гемостазу, падає активність фібринолітичної системи і підвищується рівень продуктів деградації фібрину, що може свідчити про виникнення зон активації локального фібринолізу в організмі людини. Внаслідок цього процесу проходить використання плазміногена та його активаторів і в кровотоці відбувається зменшення фібринолітичної активності. Для доведення цього положення ми вивчили стан гемокоагулюючих властивостей і фібринолітичної активності ротової рідини в групах обстежених.

Під впливом ротової рідини у хворих на пародонтит відбувалося прискорення процесів тромбоутворення, про що свідчило скорочення часу рекальцифікації та тромбінового часу. Найвищими гемокоагулюючими властивостями володіла ротова рідина ІV потім ІІІ і ІІ груп обстежених. Разом з тим у всіх хворих ми спостерігали підвищення фібринолізу ротової рідини, що свідчить про локальне зростання активності ферментів фібринолітичної системи. Найвищою фібринолітична активність була у хворих ІІІ ступенем пародонтита.

Вивчення гемокоагулюючих властивостей і стану фібринолітичної активності ротової рідини підтвердило наше припущення про локальне підвищення фібринолізу у хворих, що очевидно призводить до збільшення ПДФ в крові. Можливо використання плазміну і його активаторів призводить до зменшення фібринолізу в крові хворих пародонтитом, що можна розцінити як прояви локального дисемінованого внутрісудинного зсідання крові. Разом з тим, якщо суттєві зміни коагуляційного гемостазу проявляються у хворих ІІІ і ІV груп, то локальні прояви порушень цих механізмів в ротовій порожнині спостерігаються вже і при І ступені пародонтиту.

Порушення стану мікроциркуляторного та коагуляційного гемостазу може привести до зміни реологічних властивостей крові в групах хворих генералізованим пародонтитом і як результат порушення трофіки тканин пародонту. Аналізуючи реограму тканин пародонту ми встановили наступні закономірності: реографічний індекс у хворих генералізованим пародонтитом був меншим в порівнянні із здоровими людьми. Найнижчим реографічний індекс був в групі хворих з генералізованим пародонтитом тяжкого ступеня та у хворих із середнім ступенем пародонтиту. Тонус судин збільшувався у пацієнтів ІІ і ІІІ групи і, особливо, в ІV групі обстежених, але різниці між ІІІ і ІV групою обстежених по цьому показнику нами не встановлено. Аналогічна тенденція спостерігалась і в показниках периферичного опору та еластичності судин. Високим індекс периферичного опору був у пацієнтів із генералізованим пародонтитом середнього і тяжкого ступеня. Найнижчим в цих групах був індекс еластичності.

Таким чином, показники реограми свідчили про зменшення кровопостачання тканин пародонту у хворих генералізованим пародонтитом ІІІ ступеня. Погіршення

кровопостачання призводить до виникнення застійних явищ, ішемії, посилює ступінь розвитку пародонтиту.

Як показали результати дослідження значні, зміни відбуваються практично в усіх ланках специфічної і неспецифічної резистентності організму при розвитку пародонтиту. Особливо це стосується зменшення кількості Т- і Т-активних лімфоцитів, а також зменшення імуноглобулінів класу G, та зростання імуноглобулінів класу A і M. Звертає на себе увагу і той факт, що у хворих з активною фазою процесу спостерігається зменшення фагоцитарної і збільшення киснеутворюючої активності нейтрофільних гранулоцитів, зокрема збільшення показника НСТ-тесту.

У всіх групах хворих пародонтитом зменшується відносний вміст Т-лімфоцитів (Е-РОЛ), причому найнижчим показник Т-розеткоутворюючих лімфоцитів був у хворих III ступенем генералізованого пародонтиту, на 25,3% в порівнянні із здоровими. На цьому фоні в групах обстежених підвищувався відносний вміст Т-хелперів, достовірної різниці між цими показниками у групах хворих не виявили, зменшується пул супресорних лімфоцитів. Це супроводжувалося зростанням імунорегуляторного індексу. У хворих зі збільшенням тяжкості захворювання зростає імунорегуляторний індекс, в групі з I ступенем пародонтиту він був вищий в 2,7 рази, II – 3,1 і III в 5 разів в порівнянні із здоровими особами.

При аналізі показників В-лімфоцитів (М-РОЛ) ми спостерігали достовірно їх підвищення у хворих I ступенем на 63,2%, при II ступені не виявлено достовірної різниці від показника норми і зменшення цього показника у хворих III ступенем пародонтиту.

Показники гуморального імунітету також в значній мірі змінювались у хворих пародонтитом. Ig G був вищим від показників норми, але зменшувався в порівнянні з I ступенем пародонтиту: при II ступені на 26,9%, III на 47,4%. Вміст IgA і IgM у цих групах збільшувався в порівнянні із здоровими особами. При аналізі показників циркулюючих імунних комплексів ми виявили значне їх зростання в усіх групах хворих і особливо в III і IV групі.

Дослідження вмісту фагоцитуючих нейтрофілів в периферичній крові з тканин пародонту показало, що у хворих I ступенем генералізованого пародонтиту зростає їх рівень, а зменшення їх кількості спостерігається у хворих II і особливо III ступенем пародонтиту. При вивченні НСТ – тесту встановлено зростання пулу активних нейтрофілів в усіх обстежених групах хворих в залежності від ступеня тяжкості пародонтиту. Підвищення киснеутворюючої функції нейтрофільних лейкоцитів може спричинити пошкодження тканин пародонту активними формами кисню, привести до поглиблення і генералізації процесу запалення.

Індивідуальний аналіз імунограм свідчить, що у 22 хворих III і 18 хворих IV груп спостерігалися значні зміни стану імунітету і неспецифічної резистентності організму. У цих хворих були виявлені особливості в розвитку і клінічних проявах захворювання. Якщо розвиток середнього ступеня генералізованого пародонтиту на основі анамнестичних даних проходить за 5-10 років, а тяжкого ступеня від 15 до 20 то в цих хворих розвиток захворювання скорочувався на 3-5 років. В імунограмі цих хворих спостерігали значне зменшення пулу Т супресорів, зростання імунорегуляторного індексу і напруженості імунітету. Результати цих досліджень доводять, що у обстежених при загостреному перебігу захворювання підвищується рівень аутосенсibiliзації за рахунок антигенних структур тканин пародонту і презентації Т-клітин, що в подальшому призводить до росту рівня циркулюючих імунних комплексів за рахунок протипародонтальних (протиасенових) антитіл. На цьому фоні у хворих ми відмічали підвищення В-лімфоцитів і вмісту імуноглобулінів всіх класів.

Таким чином, при значному прогресуванні запалення, окрім порушення балансу в процесах вільнорадикального окислення, активності АОС, мікроциркуляторного, коагуляційного гемостазу і фібринолізу, суттєві зміни відмічаються в механізмах імунологічного реагування на антигенні субстанції із тканин пародонту при його запаленні, що очевидно і призводить до поглиблення деструктивних змін в тканинах пародонту.

Клінічні дані свідчать, що у цих пацієнтів протікання пародонтиту було агресивним, запалення супроводжувалося виникненням абсцесів і значними деструктивними змінами в тканинах пародонту, прогресуванням резорбції кісткової тканини та зростанням рухомості зубів, частими рецидивами захворювання. Отримані результати свідчать про необхідність виявлення порушень специфічного і неспецифічного захисту і їх обов'язкової корекції у хворих генералізованим пародонтитом. В зв'язку з цим при лікуванні пародонтиту обов'язковим є використання препаратів, що будуть відновлювати гомеостаз в тканинах пародонту і організмі хворих пародонтитом людей, особливо при загостреному перебігу зі значним прогресуванням запалення і атрофії тканин пародонту.

Нами установлений суттєвий кореляційний зв'язок між показниками зсідання крові, тромбоцитоактивними властивостями тканин пародонту, ПОЛ, станом ферментів АО системи і клітинним імунітетом у хворих на пародонтит, що доводить залежність один від одного процесів, які проходять в тканинах пародонту і організмі людини при виникненні пародонтиту. Безсумнівним є те, що від цього будуть залежати зміни місцевого статусу, прояви клінічних симптомів, функція жувального апарату. Але для того, щоб можна було більш точно визначити внесок кожної з цих ланок в патогенезі пародонтиту, а також сформулювати можливі шляхи патогенетичного лікування цього захворювання новим класом препаратів

(поліпептидами органотропної дії), виникла необхідність моделювання даної патології на тваринах.

Обґрунтування використання поліпептидів для лікування пародонтиту.

Проблема терапії захворювань пародонту є надзвичайно складною задачею. Методи профілактики і лікування, які зараз застосовуються дають незначний терапевтичний ефект і короткочасні ремісії, часто спостерігається подальше прогресування захворювання, випадіння зубів. Комплекси лікарських засобів, які застосовуються не завжди здійснюють бажаний терапевтичний ефект. А в деяких випадках спостерігаються і негативні результати лікування. В зв'язку з вищевикладеним і перспективністю застосування цитомединів, ми застосували поліпептид із тканин пародонту з метою інгібування патологічних процесів, що розвиваються в пародонті при запаленні.

Як показали наші дослідження, пародонтинін володіє широким спектром біологічної дії, що проявлялось слідуєчими ефектами: стимулює регенерацію, синтез ДНК в органій культурі, володіє органотропністю, зменшує реакції запалення, має імуномодулюючу дію, нормалізує стан гемостазу і фібринолізу при їх порушенні. Із отриманих даних можна зробити висновок про наявність в складі поліпептидів тканин пародонту антикоагулянтів, які уповільнюють утворення протромбінази і мають слабку антитромбінову дію. Не виключено, що ці сполуки є інгібіторами серинових протеаз.

Експерименти, проведені на інтактних тваринах показали, що дані поліпептиди не чинять достовірного впливу на стан ВРО, гемостаз, фібриноліз, антиагрегаційну активність тканин пародонту і імунітет.

При розвитку фтористої інтоксикації проходять суттєві морфологічні зміни в пародонті, які приводять до запалення в ньому. Очевидно, морфологічні зміни пов'язані із значним порушенням метаболічних процесів в пародонті і, в першу чергу, з підвищенням ВРО в них. Ці порушення пов'язані зі збільшенням внутріклітинної концентрації вторинних месенджерів, зокрема, ц-АМФ, що приводить до глибоких порушень в пародонті. Застосування поліпептидів пародонта нормалізувало концентрацію вторинних месенджерів, стан ВРО, активність АО ферментів, гемостаз, неспецифічну резистентність організму, стан тканин пародонту.

При гострому емоційно-больовому стресі, тканини пародонту реагують підвищенням ВРО ліпідів, антиагрегаційної активності, гіперкоагуляцією, гіперфібринолізом. Всі ці реакції при збільшенні терміну стресорної реакції приводили до ще більших порушень в тканинах пародонту при хронічному стресі. Аналогічні результати ми отримали при вивченні реакції слинної залози на стрес, що може зумовити порушення рівня ПОЛ, стану гемостазу, імунітету і неспецифічної резистентності, оскільки в ротову порожнину виділяється слина з високим рівнем продуктів цих реакцій. Введення пародонтальних поліпептидів у

тварин приводило до зменшення реакцій ПОЛ, підвищення активності АО ферментів в пародонті. Нормалізувались показники мікроциркуляторного та коагуляційного гемостазу і фібринолізу, імунітету. Застосування пародонтальних поліпептидів приводило до клінічного покращення стану тканин пародонту в порівнянні з їх станом при розвитку стресу, зникла кровоточивість, гіперемія, набряк, цианотичність, зменшувалась резорбція кісткової тканини.

В експериментальних дослідженнях на тваринах при спонтанному пародонтиті встановлено, що введення пародонтальних поліпептидів спричинило виражений терапевтичний ефект, який обумовлений нормалізацією показників ВРО ліпідів (зниження накопичення МДА в 3,7 рази, $p < 0,001$, підвищення активності СОД в 2 рази, $p < 0,001$, каталази в 1,95 раз, $p < 0,01$), мікроциркуляторного і коагуляційного гемостазу до рівня інтактних тварин, підвищення активності АТ-III (в 1,5 рази, $p < 0,01$), фібринолізу (в 1,5 рази, $p < 0,001$), зменшення ПДФ (в 2,3 рази, $p < 0,001$) і відновлення поліпептидного спектру, балансу ендогенних регуляторних сполук, нормалізацією гомеостатичних систем організму (Мищенко В.П. і співавт., 1991). Цілий ряд робіт по вивченню ендогенних поліпептидних регуляторів при різних патологічних станах показує, що співвідношення і властивості фракцій поліпептидів в значній мірі змінюються в залежності від стану органа і розвитку захворювання (Вітковський Ю.А., 1990). Виходячи з цього, ми дослідили склад і співвідношення різних фракцій поліпептидів в тканинах пародонту при спонтанному пародонтиті. Встановлено, що хроматографічна картина розподілу поліпептидів в тканинах пародонту змінювалась в залежності від стану тканини. Зокрема, в здоровому пародонті визначалось 14 фракцій, при спонтанному пародонтиті їх кількість зменшувалась до 9, а лікування призводило до відновлення хроматографічних фракцій. Подальший аналіз картини хроматографічного розподілу поліпептидів тварин зі спонтанним пародонтитом і лікованих пародонтиліном показав, що із 9 фракцій, одержаних при хроматографії поліпептидів від хворих щурів, лише 7 відповідають таким в контрольній хроматограмі. На фоні випадіння 3 фракцій з'являються 2, що раніше не реєструвалися. Введення пародонтиліну хворим щурам призводило до зміни хроматографічної картини практично до норми. Спостерігали відновлення 2 фракцій. Отримані результати свідчать про виражену динаміку співвідношення пептидних фракцій в тканинах пародонту в залежності від його функціонального стану.

Встановлено специфічну дію цитомединів на функціональну активність різних популяцій клітин, що характеризується зміною внутрішньоклітинного складу циклічних нуклеотидів і інтенсивністю синтезу ДНК. Очевидно, в основі механізму дії поліпептидів лежать процеси міжклітинного обміну і трансмембранного переносу специфічної інформації. При цьому необхідно підкреслити можливість

саморегуляції за допомогою поліпептидів кількості і функціональної активності клітинних елементів популяції. Порушення медіаторної регуляції і відповідно переносу специфічної інформації веде до розвитку патології міжклітинних кооперацій, що неодмінно супроводжується зниженням стійкості організму до пошкоджуючих факторів і подальшої дезінтеграції живої матерії. Введення поліпептидів в організм сприяє відновленню регуляторних механізмів. Аналіз еволюційного значення поліпептидів дозволяє висунути припущення про наявність подібного принципу біорегуляції на всіх рівнях живої матерії, що підтверджує єдність регуляторних механізмів в біогенезі.

Для визначення ефективності пародонтиліну ми порівнювали його дію з поліпептидним препаратом тималіном. Для цього лікування тварин зі спонтанним пародонтитом проводили по тій же схемі. Дослідженнями встановлено, що пародонтилін мав більшу ефективність у відношенні ВР реакцій в порівнянні з тималіном.

Зміна реакцій ВРО ліпідів має однакову динаміку, як в пародонті, так і в крові тварин після введення пародонтальних поліпептидів. Спостерігається достовірне зменшення рівня дієвих кон'югатів, які досягають значень інтактних тварин, ТБК-активних продуктів і накопичення МДА, спонтанного гемолізу еритроцитів. Звертає на себе увагу і те, що пародонтилін зменшував реакції ПОЛ пародонту та крові в більшій мірі ніж тималін, що підтверджувалось збільшенням активності СОД і зменшенням концентрації церулоплазміну.

Дослідженнями встановлено, що тканини пародонту лікованих тварин пародонтальними поліпептидами зменшують агрегацію тромбоцитів. В той же час під впливом тималіну зміна тромбоцитоактивних властивостей пародонту була не такою значною, кут агрегації достовірно був більшим від цього показника інтактних тварин і значно менший ніж у хворих.

Якщо спонтанний пародонтит супроводжувався розвитком ДВЗ крові, що підтверджувалось вираженою гіперкоагуляцією, зменшенням активності АТ-ІІІ, активності ферментів фібринолітичної системи, появою в кровотоці продуктів паракоагуляції, то введення пародонтиліну хворим тваринам призводило до збільшення часу зсідання крові, тромбінового, протромбінового і часу рекальцифікації практично до значень інтактних тварин. З кровотоку майже зникли продукти паракоагуляції і значно збільшилась антикоагулянтна активність. Одночасно спостерігали збільшення фібринолітичної активності, час лізису еуглобулінового згустку зменшився на 33,3 %. Тималін також володіє вираженою антикоагулянтною активністю, разом з тим пародонтилін здійснює більш виражений ефект в порівнянні з тималіном.

При спонтанному пародонтиті значно змінюються показники клітинного та гуморального імунітету. Після введення пародонтиліну і тималіну ці показники

досягали рівня інтактних тварин. Зокрема, спостерігали збільшення Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів і достовірне підвищення Ig G на 8,2 % в порівнянні з хворими тваринами. В сироватці тварин зменшувався титр аутоантитіл і ЦК. Якщо при спонтанному пародонтиті підвищувався НСТ-тест, то у тварин із введенням поліпептидів цей показник зменшувався, причому значної різниці в дії пародонтиліну та тималіну не виявлено.

Таким чином, лікування тварин пародонтальними поліпептидами та тималіном призводить до корекції показників клітинного та гуморального імунітета, що очевидно пов'язано з модулюючим ефектом поліпептидів. Зменшення киснеутворюючої функції поліморфноядерних лейкоцитів, в порівнянні з хворими тваринами, зменшує ступінь пошкоджуючої дії активних форм кисню на пародонт.

Дослідження деяких систем гомеостазу показало, що пародонтилін здійснює виражений терапевтичний ефект практично на протязі трьох місяців після введення. Клінічно виражених ознак захворювання у щурів на протязі цього терміну нами не знайдено. До кінця 1 місяця зменшувалась рухливість зубів у дослідних тварин, яка лишалась на стабільному рівні до третього місяця досліджень, про що свідчили і показники стоматологічної симптоматики. Якщо у хворих тварин стоматологічний статус складав 8,64 бали, то через місяць 0,3 бали і залишався на цьому рівні до кінця спостереження. Це підтверджується і морфологічно: відсутня клітинна інфільтрація, визначається активація фібробластів. По ходу дрібних пучків колагенових волокон розміщені фібробласти. Крововилиття відсутні.

Лікування генералізованого пародонтиту з використанням поліпептидних препаратів.

Більшість органотропних цитомедінів впливають на той орган з якого вони виділені. В зв'язку з тим, що пародонтилін ще не можна застосовувати в клінічній практиці ми застосували для лікування хворих на пародонтит поліпептидний препарат - тималін.

Комплексне лікування включало місцеві і загальні заходи. Загальні заходи були направлені на лікування загальносоматичного захворювання спеціалістами відповідного профілю (неврологами, кардіологами, гастроентерологами). Місцеве лікування цієї підгрупи включало антисептичну обробку порожнини рота (3% розчин перекису водню, 0,02% розчин фурациліна, 0,05% розчин хлоргексидину), знеболення (10% розчин лідокаїну в аерозолі), зняття зубних відкладень, полірування поверхні зубів. Проводили зрошення, інстиляції пародонтальних кишень протизапальними речовинами (фуразолідон, хлорофіліпт, димексид, етоній), застосовували пасту з АО препаратами власної розробки. Хворим призначали комплекс вітамінів з АО препаратами per os, гіпосенсибілізуючі препарати (тавегіл, супрастин), седативні препарати (екстракт валеріани,

пустирника). По показанням проводили хірургічні втручання (кюретаж, гінгівотомія). Приділяли увагу фізпроцедурам (аутомасаж, гідромасаж, ультрафонофорез з гепаріновою мазю). Ортопедичне лікування заключалося у відновленні артикуляційних взаємовідносин, виготовленні шинуючих знімних і незнімних ортопедичних конструкцій. Хворим рекомендували збалансоване харчування, дотримання режиму праці та відпочинку.

Для вивчення клінічної ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту I ступеня з використанням поліпептидних препаратів провели обстеження 54 хворих, які були поділені на 2 підгрупи. Першу підгрупу (26 чоловік) лікували традиційними засобами. В другій підгрупі (28 осіб) до традиційної терапії додавали тималін в перехідну складку 0,1 мг/кг ваги, розведений на дистильованій воді (5-7 введень).

При застосуванні розробленого лікувального комплексу ми спостерігали зменшення інтенсивності запалення в тканинах пародонту на 3-4 відвідування, про що свідчила нормалізація кольору слизової оболонки, ліквідація її набряку, кровоточивості, ексудату з пародонтальної кишені і зменшення практично вдвічі глибини останньої. По закінченню курсу лікування ми виявили ліквідацію запалення в усіх обстежених хворих, лікованих з використанням поліпептидного препарату. При традиційному лікуванні ліквідація запалення спостерігалася на 5-6 відвідування у 23 хворих (88,4%), у 3 (11,6%) хворих запалення повністю не зникало. Разом з тим покращувався стоматологічний статус: у пацієнтів обох груп були виявлені значні зміни індексних показників в порівнянні з хворими до лікування, але вищою ефективність була у лікованих запропонованим способом.

У лікованих пацієнтів спостерігали зниження гігієнічного індексу, та достовірно меншу розповсюдженість запальних процесів по індексу ПІ, РМА. Показники проби Кулаженко ставали довшими в усіх обстежених хворих. При спостереженні за лікованими через 6-8 місяців і 2 роки встановили зростання індексних показників, які підтверджували наявність запалення в групі традиційно лікованих, і незначну динаміку у лікованих з використанням тималіну. Запалення розповсюджувалось на поверхню ясен, пародонтальні кишені мали глибину 3-4 мм з серозним , а в 38,5% гнійним вмістом. У 6 хворих відмічали рухомість зубів 1 ступеню і глибину пародонтальної кишені 3-5 мм. Загальний стан хворих не був порушений, вони зверталися в клініку в основному із скаргами на кровоточивість, свербіж, больові відчуття в яснах, симптоматика відновлювалася вже через рік після лікування. У хворих лікованих з використанням поліпептидного препарату, спостерігали незначний ріст гігієнічного індекса, РМА, пародонтального індекса. Ці показники були достовірно нижчими в порівнянні з пацієнтами до лікування і лікованими традиційно. На рентгенограмі в цій групі відмічали стабілізацію процесу, а в 11 хворих відновлення компактної пластинки і значне зменшення

остеопрозу. Рентгенологічно при прогресуванні захворювання (традиційне лікування) відмічали відсутність компактної пластинки на верхівці і в бічній ділянці міжзубної перетинки, а також осередки остеопорузу в них і збільшення періодонтальної щілини в пришийковій ділянці, у 6 хворих з традиційним лікуванням посилювалась вертикальна резорбція, а резорбція кісткової тканини досягала $\frac{1}{2}$ альвеоли, що свідчило про подальше прогресування захворювання і перехід його до II ступеня.

Підрахунок бальної оцінки стоматологічного статусу показав, що у лікованих традиційно він зменшувався, до 0,31, через 6-8 місяців дорівнював 2,35 бали, через 2 роки – 7,42. У лікованих з використанням в комплексному лікуванні тималіну стійкий ефект ми спостерігали практично за період двохрічного спостереження. На цей термін стоматологічний статус складав 2,29 бала.

Як показали наші дослідження стану вільнорадикального окислення ліпідів у хворих легким ступенем пародонтиту загостреного перебігу під впливом обох видів лікування, спостерігалось зменшення цих реакцій. Про це свідчить зменшення концентрації ТБК-реактивів, як до, так і після інкубації та накопичення МДА в процесі інкубації, зменшення спонтанного гемолізу еритроцитів в обох групах. Лікування призводило до відновлення рівноваги в системі ВРО ліпідів, про що свідчила зміна активності каталази, СОД і зменшення концентрації церулоплазміну. Через 6-8 місяців після лікування відмічали ту ж тенденцію, разом з тим до 2 року у хворих лікованих традиційно рівень реакцій ПОЛ достовірно зростав, спостерігалось напруження в АОС. У хворих лікованих низькомолекулярним поліпептидним препаратом відмічали значно менший рівень цих реакцій, які на протязі всього терміну спостереження були нижчими від показників до лікування і в порівнянні з лікованими традиційно.

Стан мікроциркуляторного гемостазу під впливом, як традиційного лікування, так і з застосуванням тималіну зазнавав суттєвих змін, підвищувались антиагрегаційні властивості тканин пародонту одразу після проведеної терапії. Про це свідчать всі показники агрегатограми: кут, зміна оптичної густини, час агрегації, СІАТ. Найвищою ця активність була при лікуванні тималіном на 6-8 місяці спостережень і достовірно не відрізнялась від показників хворих при традиційному лікуванні. До другого року спостережень тромбоцитоактивні властивості пародонту зростали і не відрізнялися від показників до лікування, але при комплексній терапії з включенням поліпептидного препарату були достовірно нижчими.

При аналізі коагулограми встановили, що при традиційному лікуванні зменшується тромбіновий час до другого року спостережень. Крім того через 2 роки всі показники коагулограми за виключенням фібринолітичної активності достовірно відрізнялися у лікованих традиційними засобами від терапії з застосуванням тималіну. Це може свідчити про відновлення гіперкоагуляції у лікованих

традиційно. Під впливом обох видів лікування нормалізувались показники гемокоагулюючих і фібринолітичних властивостей ротової рідини, що свідчило про ліквідацію локального ДВЗ крові (його клінічних проявів: кровоточивості, порушення мікроциркуляції). Разом з тим до 6-8 місяця спостережень у лікованих традиційно і до 2 року у лікованих тималіном гемокоагулюючі і фібринолітичні властивості ротової рідини не відрізняються від показників хворих, але при порівнянні груп лікованих достовірно виявлялась гіперкоагуляція і гіперфібриноліз при традиційній терапії. Крім того в цей термін ми спостерігали прогресування захворювання і необхідність проведення в цій групі повторного курсу лікування.

У хворих, які отримували традиційне лікування спостерігалось практично те ж саме значення Т-лімфоцитів, що і в групі до лікування. Після проведеного лікування препаратом тималін відмічалось достовірне наближення показників розеткоутворюючих Т-лімфоцитів до показників норми, рівень яких залишався достовірно вищим на протязі всього терміну спостереження. У лікованих 2 підгрупи ми відмічали модулюючий ефект у відношенні Т-хелперів і Т-супресорів, так відносний вміст Т-хелперів зменшується, а супресорів підвищується, що супроводжується зменшенням імунорегуляторного індексу на протязі всього терміну спостережень. Під впливом традиційного лікування нормалізація показників клітинного імунітету відбувалася лише до 6-8 місяця, а в подальшому не відрізнялась від показників до лікування. Під впливом обох видів лікування зменшувався відносний вміст В-лімфоцитів, але цей показник залишався достовірно нижчим в 2 підгрупі на протязі всього терміну спостереження. Аналогічну динаміку ми відмічали і по показникам гуморального імунітету, зменшувався рівень імуноглобулінів в обох підгрупах, а потім підвищувався в 1 підгрупі лікованих. Рівень циркулюючих імунних комплексів знижувався лише під впливом лікування з використанням поліпептидного препарату. Після ліквідації запалення, в обох групах обстежених зменшувався відносний вміст фагоцитуючих клітин і киснеутворююча активність нейтрофільних гранулоцитів, що знижувало пошкоджуючу дію останніх на тканини пародонту.

Аналізуючи реограму тканин пародонту після лікування встановлено, що в обох підгрупах підвищується реографічний індекс, індекс еластичності, зменшується показник тонуся судин і індекс периферичного опору. Отримані результати свідчать про покращення кровопостачання пародонта під впливом лікування. Через 6-8 місяців ми не виявили достовірної різниці показників реопародонтограми в порівнянні з хворими до лікування в 1 підгрупі. Через два роки у лікованих традиційно зменшувався реографічний індекс і був достовірно вищим у лікованих тималіном. Така ж тенденція була в обох групах і в відношенні показника тонуся судин .

Таким чином, показники реопародонтограми свідчать про покращення кровопостачання у обох груп лікованих, разом з тим, якщо в 1 підгрупі цей ефект зникає вже до 6-8 місяця, то в 2 спостерігається до кінця другого року.

Для вивчення клінічної ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту II ступеня з використанням поліпептидних препаратів ми провели обстеження 67 хворих III групи (33 особи – 1 підгрупа, традиційне лікування; 34 особи – з використанням в традиційному лікуванні тималіну). В комплексне лікування цієї підгрупи окрім описаних засобів лікування по показанням після ідентифікації вмісту пародонтальних кишень і визначення чутливості до препаратів призначали антибактеріальну терапію (ампіокс, еритроміцин, лінкоміцин, ністатін). Всім хворим 2 підгрупи вводили в перехідну складку тималін на протязі 7-9 діб.

При застосуванні розробленого лікувального комплексу спостерігали зменшення інтенсивності запалення в тканинах пародонту на 6-8 відвідування, на відміну від традиційного 8-11 відвідування, про що свідчила нормалізація кольору слизової оболонки, ліквідація її набряку, кровоточивості, ексудату з пародонтальної кишені і зменшення її глибини. По закінченню курсу лікування виявили ліквідацію запалення в усіх обстежених хворих, лікованих з використанням поліпептидного препарату. При традиційному лікуванні ліквідація запалення спостерігалася у 27 хворих (81,8%), у 6 (18,2%) хворих запалення повністю не зникало. Ліквідація процесу запалення супроводжувалась зменшенням гігієнічного індексу, РМА, ПІ, збільшенням стійкості капілярів. Динаміка цих показників до 6-8 місяця та 2 року свідчить про більшу ефективність лікування 2 підгрупи хворих. Ці показники в 1 підгрупі лікованих до другого року практично не відрізняються від показників до початку лікування.

При аналізі бальної оцінки стоматологічного статусу виявлено, що після закінчення лікування традиційним способом середній бал дорівнював 1,7; запропонованим способом – 0,76. Через 6-8 місяців ці показники склали 3,3 і 1,38 бали відповідно, а через два роки у лікованих традиційно цей показник був більшим втричі, ніж у лікованих запропонованим способом.

Підтвердженням клінічних результатів спостережень стали результати лабораторних досліджень. Під впливом лікування у хворих обох підгруп спостерігали зменшення реакцій вільнорадикального окислення ліпідів. Про це свідчить зменшення ТБК-реактивності до інкубації і в процесі півторагодинної інкубації та приросту МДА в процесі інкубації. Через 6-8 місяців рівень ПОЛ крові в 2 підгрупі був достовірно нижчим, як в порівнянні з показниками до лікування так і лікованих традиційно. В цей термін у лікованих 1 підгрупи підвищувався рівень ТБК-реактивності і МДА до показників хворих. Через 2 роки ми встановили достовірну різницю показників ПОЛ між 1 та 2 підгрупами лікованих. Аналогічна

динаміка показника спонтанного гемолізу еритроцитів за виключенням достовірних відмінностей між підгрупами через два роки. При вивченні активності ферментів антиоксидантної системи ми встановили, що активність СОД підвищується, каталази знижується, зменшується концентрація церулоплазміну в обох підгрупах після лікування. До 6-8 місяця достовірна різниця активності СОД і каталази зберігається в 2 підгрупі, а в 1 не відрізняється від хворих. Через 2 роки виявлена достовірна різниця в активності ферментів антиоксидантної системи між лікованими традиційно та з застосуванням тималіну, що свідчить про відновлення напруження в антиоксидантній системі в зв'язку з зростанням реакцій перекисного окислення ліпідів. В першу чергу це пов'язано з станом цих реакцій в ротовій порожнині.

В ротовій рідині під впливом лікування відбувається зменшення реакцій перекисного окислення ліпідів. Такий стан ПОЛ зберігається до 6-8 місяця спостережень, але в лікованих традиційно до цього часу збільшується рівень накопичення МДА в процесі інкубації. При аналізі показників ПОЛ до другого року спостереження, у лікованих із застосуванням тималіну, їх рівень був достовірно нижчим в порівнянні з лікованими традиційно. Під впливом лікування спостерігається зменшення активності ферментів антиоксидантної системи СОД і каталази, що може бути пов'язано зі зменшенням реакцій вільнорадикального окислення ліпідів в зв'язку з ліквідацією процесу запалення. Разом з тим до 6-8 місяця активність АО ферментів підвищується в 1 підгрупі і достовірно стає нижчою в 2. Через 2 роки у лікованих з використанням тималіну активність СОД і каталази ротової рідини достовірно нижча, як в порівнянні з показниками до лікування, так і лікованими традиційно.

Підтвердженням більш високої ефективності тималіну в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту II ступеня стали показники тромбоцитоактивних властивостей тканин пародонту. Спостереження через 6-8 місяців свідчать про зменшення антиагрегаційних властивостей у лікованих 1 підгрупи, і високий рівень в 2 підгрупі, як в порівнянні з показниками до лікування, так і з лікованими традиційно. Через 2 роки в лікованих з використанням тималіну достовірно зростає кут агрегації, що може свідчити про вищі антиагрегаційні властивості пародонту в цій групі.

У обстежених після проведеного лікування ми виявили зменшення реакцій зсідання крові, зростання активності АТ-III, негативні паракоагуляційні тести (протамінсульфатний, етаноловий), збільшення фібринолітичної активності, та зменшення концентрації ПДФ в обох підгрупах. До 6-8 місяця спостережень показники коагулограми у лікованих другої підгрупи лишалися на попередньому рівні, а в першій підгрупі не відрізнялися від показників до лікування. Через два роки, в першій підгрупі розвивається гіперкоагуляція, зменшується фібринолітична

активність, антитромбін III, з'являються позитивні паракоагуляційні тести, зростає концентрація продуктів деградації фібрину, в порівнянні з другою.

Гемокоагулюючі властивості ротової рідини також значно змінюються під впливом запропонованого лікування. У хворих зникає гіперкоагуляція, зменшується активність ферментів фібринолітичної системи. Вищий терапевтичний ефект запропонованого лікування проявлявся в тому, що у лікованих другої підгрупи достовірна різниця показників зсідання крові і фібринолізу спостерігалася на 6-8 місяці та 2 році спостережень.

Аналізуючи показники клітинного, гуморального імунітету після проведеного лікування ми виявили, що у хворих, які отримували традиційне лікування значення Т-лімфоцитів практично те ж саме, що і в групі хворих до лікування. Після проведеного лікування препаратом тималін відмічається достовірне зростання показників розеткоутворюючих Т-лімфоцитів, рівень яких лишається достовірно вищим на протязі всього терміну спостережень. У лікованих 2 підгрупи ми відмічали модулюючий ефект у відношенні Т-хелперів і Т-супресорів, так відносний вміст Т-хелперів зменшується, а супресорів підвищується, що супроводжується зниженням імунорегуляторного індексу на протязі всього терміну спостережень. Під впливом традиційного лікування нормалізація показників клітинного імунітету відбувалася лише до 6-8 місяця, а в подальшому не відрізнялася від показників до лікування. Під впливом лікування практично не змінювався відносний вміст В-лімфоцитів. Динаміка показників гуморального імунітету була такою: рівень імуноглобуліну IgA у лікованих традиційно знижувався, а до 6 місяця зростав і не відрізнявся від рівня хворих, концентрація IgM і IgG достовірно не змінювалась лише IgG зменшувався до другого року спостережень. У лікованих тималіном зменшувалась концентрація імуноглобулінів практично до показників норми. Рівень циркулюючих імунних комплексів знижувався лише в 2 підгрупі лікованих. Після ліквідації запалення, в обох групах обстежених збільшувався відносний вміст фагоцитуючих клітин, але достовірно вищими ці показники були в 2 підгрупі. Киснеутворююча активність нейтрофільних гранулоцитів під впливом лікування знижувалась, але на протязі всього спостереження залишалася достовірно нижчою в 2 підгрупі, а в 1 зростала до 6-8 місяця.

Під впливом запропонованого лікування ми реєстрували підвищення реографічного індексу, зменшення індекса периферичного опору, показника тонуся судин, підвищення індекса еластичності. Ці зміни реограми у лікованих традиційно залишались до 6-8 місяця, а в 2 підгрупі до другого року спостереження.

Для вивчення клінічної ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту III ступеня з використанням поліпептидних препаратів ми провели обстеження 53 хворих IV групи (26 осіб – 1 підгрупа,

традиційне лікування; 27 осіб – з використанням в традиційному лікуванні тималіну). В комплексне лікування цієї підгрупи окрім описаних засобів лікування вводили тималін в перехідну складку на протязі 10-12 діб.

При вивченні клінічної ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту III ступеня загостреного протікання з використанням в комплексному лікуванні тималіну виявлено, що в обох підгрупах спостерігається зниження гігієнічного, пародонтального індексу, індексу РМА. Під впливом лікування індекс РМА був достовірно нижчим в 2 підгрупі. У лікованих зростала стійкість капілярів в 1 підгрупі в 2,38 рази, в 2 – 2,69 і була достовірно вищою в 2 підгрупі.

Після проведеного лікування ми спостерігали ліквідацію запалення практично в усіх хворих 2 підгрупи, лише у 1 хворого (3,7%) в області 21-23 зубів ясна були незначно гіперемовані. Загальний стан хворих значно покращився, зникли болі в яснах, головний біль, покращилось самопочуття. У лікованих традиційно повну ліквідацію запалення відмічали у 18 хворих (69,2%), локальні осередки запалення залишилися у 8 хворих (30,8%). У 4 хворих при пальпації відмічали кровоточивість із ясен, у 3 набряк, при пальпації у останніх виявляли незначну кількість серозного ексудату. Пародонтальна кишеня під впливом лікування зменшувалась до 2-3 мм, а у 6 хворих 1 підгрупи та 13 в 2 відмічали зменшення до 1-1,5 мм.

Через 6-8 місяців стоматологічна симптоматика у лікованих традиційно погіршилась, а у лікованих з використанням тималіну була стабільною. Про це свідчать показники індексної і бальної оцінки стану тканин пародонту. В 1 підгрупі індексні показники тканин пародонту і стійкість капілярів стали достовірно вищими в порівнянні з показниками 2 підгрупи. Бальна оцінка стоматологічного статусу свідчить про її зростання, так якщо після лікування вона була в 1 підгрупі - 2,96, в 2 – 2,29 бали, то до 6-8 місяця 5,0 і 2,29 відповідно. До кінця другого року ми відмічали у лікованих традиційно підвищення індексних показників, зменшення стійкості капілярів і стабільний клінічний ефект у 2 підгрупі, що підтверджується і бальною оцінкою стоматологічного статусу.

Підтвердженням клінічних спостережень стали результати дослідження вільнорадикального окислення крові і ротової рідини. Після проведеного лікування у хворих обох підгруп зменшувались реакції вільнорадикального окислення ліпідів. Про це свідчить зменшення ТБК-реактантів до інкубації і в процесі півторагодинної інкубації та приросту МДА. Через 6-8 місяців ми спостерігали достовірно нижчий рівень ПОЛ крові в 2 підгрупі, як в порівнянні з показниками до лікування, так і лікованих традиційно. В цей термін у 1 підгрупі підвищувався рівень ТБК-реактантів і МДА і не відрізнявся від показників до лікування. Через 2 роки встановлена достовірна різниця показників ПОЛ між 1 та 2 підгрупами. При вивченні активності ферментів АОС виявлено, що в обох підгрупах після лікування

активність СОД підвищується, каталази знижується, зменшується концентрація церулоплазміну. До 6-8 місяця достовірна різниця активності СОД і каталази зберігається в 2 підгрупі, а в 1 не відрізняється від хворих. Через 2 роки спостерігається достовірна різниця в активності ферментів антиоксидантної системи між лікованими традиційно та з застосуванням тималіну, що свідчить про відновлення напруження в стані антиоксидантного гомеостазу. В ротовій рідині хворих зменшується активність ферментів антиоксидантної системи: СОД і каталази, що може бути пов'язано зі зменшенням реакцій вільнорадикального окислення ліпідів в зв'язку з ліквідацією процесу запалення. Разом з тим до 6-8 місяця активність АО ферментів підвищувалася в першій підгрупі і достовірно знижувалась в другій. Через 2 роки у лікованих з використанням тималіну активність СОД і каталази ротової рідини стає достовірно нижчою, як в порівнянні з показниками до лікування, так і лікованими традиційно.

Підтвердженням більш високої ефективності тималіну в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту III ступеня, загостреного перебігу стали показники тромбоцитоактивних властивостей тканин пародонту. Спостереження через 6-8 місяців свідчать про зменшення цих властивостей у лікованих першої підгрупи, достовірну різницю ми спостерігали в другій підгрупі як в порівнянні з показниками до лікування, так і з лікованими традиційно. Через 2 роки в лікованих з використанням тималіну достовірно довшим був час агрегації, та СІАТ, що може свідчити про вищі антиагрегаційні властивості пародонту в цій підгрупі.

У лікованих зникають прояви локального ДВЗ крові. В 2 підгрупі достовірна різниця показників зсідання крові і фібринолізу спостерігалася на 6-8 місяці та 2 році спостережень в порівнянні з лікованими традиційно. Показник фібринолізу достовірно був вищим до другого року спостереження. Такі зміни гемостазу можуть являтися причиною гемореологічних розладів при прогресуванні пародонтиту.

Під впливом лікування у хворих зменшується кількість лейкоцитів, підвищується відносна кількість Т-лімфоцитів, Т-супресорів. На фоні зменшення запалення в пародонті знижується імунорегуляторний індекс. Якщо при пародонтиті III ступеня зменшувався відносний вміст В-лімфоцитів, то під впливом лікування в 2 підгрупі їх кількість зростала. У всіх хворих зменшувалась концентрація Ig А, імунних комплексів і Ig М і зростала IgG. Разом з тим спостереження за цими показниками на протязі двох років показало, що стабільним стан імунітету був у лікованих з використанням тималіну. Під впливом лікування у хворих 2 підгрупи зростав пул фагоцитуючих нейтрофільних гранулоцитів і зменшувалась їх киснеутворююча активність. Таким чином проведене дослідження стану імунітету і неспецифічної резистентності організму свідчило про високу ефективність тималіна при генералізованому пародонтиті III ступеня.

При аналізі показників реограми виявлено, що у всіх лікованих пацієнтів зростає реографічний індекс, зменшується тонус судин, індекс периферичного опору. В 1 підгрупі ми не реєстрували підвищення індекса еластичності судин, що може свідчити про значні порушення судин тканин пародонту. У хворих 2 підгрупи на протязі всього терміну спостереження достовірно вищими були такі показники: реографічний індекс, індекс еластичності судин, нижчими - показники тонусу судин і периферичного опору. Така зміна показників реограми може свідчити про суттєве покращення кровопостачання тканин пародонту, особливо під впливом тималіну, крім того, його застосування в комплексному лікуванні дає значно довготриваліший ефект при всіх ступенях пародонтиту.

ВИСНОВКИ

1. Порушення взаємозв'язку між процесами вільнорадикального окислення ліпідів, мікроциркуляторним, коагуляційним гемостазом станом імунітету і неспецифічної резистентності організму, або розлад в одній з них веде до значних порушень в тканинах пародонту і відіграють значну роль в патогенезі його захворювань.
2. У хворих на пародонтит спостерігається значне підвищення стану вільнорадикального окислення ліпідів, що характеризується збільшенням рівня ТБК реактантів, накопиченням МДА, спонтанного гемолізу еритроцитів, зміною активності СОД і каталази, зниженням антиагрегаційної активності тканин пародонту та розвитком гіперкоагуляції, зміною фібринолітичної активності, зростанням рівня ПДФ, значними порушеннями гомеостазу імунітету і неспецифічної резистентності організму.
3. Підвищення ВРО ліпідів в пародонті в значній мірі пов'язано з активацією ПМЯЛ та гіпоксією, з одномоментним порушенням реакцій мікроциркуляторного, коагуляційного гемостазу і фібринолізу. Якщо при легкому ступеню ці реакції в більшій мірі являються локальними, то при середньому і, особливо, тяжкому ступені пародонтиту значні порушення спостерігаються вже і в організмі хворих. Чим тяжчий ступінь пародонтиту, тим більша інтенсивність ВРОЛ, гіперкоагуляція і гіперагрегація, порушення механізмів фібринолізу аж до розвитку локального ДВЗ синдрому. Якщо при легкому ступені порушення стану імунітету і неспецифічної резистентності носять гіперергічний характер (зростання рівня В-лімфоцитів периферичної крові, Т-хелперів, підвищення рівня імуноглобулінів, титру імунних комплексів, активація неспецифічного захисту (фагоцитарна активність) то для середнього і тяжкого ступеню характерний розвиток вторинного клітинного імунодефіциту, зменшення фагоцитозу.
4. Для спонтанного і, особливо, експериментального ад'ювантного пародонтиту у щурів характерний стан імунодефіциту з переважанням аутоімунного компоненту, що супроводжується гіпоглобулінемією (Ig G), присутністю в високих титрах аутоантитіл до тканин пародонту, імуних комплексів, послабленням клітинного

імунітету. У хворих на пародонтит спостерігається зменшення показників клітинного (Т-,В-,Т-активних лімфоцитів), гуморального імунітету (IgG), зростання активності нейтрофільних лейкоцитів.

5. На експериментальних моделях пародонтиту (фториста інтоксикація, гострий і хронічний емоціонально больовий стрес, спонтанний і ад'ювантний пародонтит) показано, що застосування поліпептидного препарату із тканин пародонту корегує порушення місцевого статусу, відновлює змінений поліпептидний спектр, стан показників вільнорадикального окислення ліпідів, активності ферментів антиоксидантної системи, гемостазу, імунітету та неспецифічної резистентності організму. Спостерігається ліквідація запалення та виражена регенерація тканин пародонту. Лікувальний ефект пародонтальних поліпептидів значно вищий в порівнянні з тималіном. Застосування даного поліпептиду на щурах хворих спонтанним пародонтитом сприяє розвитку стійких результатів терапії протягом трьох місяців.

6. Застосування поліпептидного препарату тималіну в комплексному лікуванні хворих на пародонтит приводило до корекції показників вільнорадикального окислення ліпідів, активності ферментів антиоксидантної системи, показників мікроциркуляторного, коагуляційного гемостазу, імунітету та неспецифічної резистентності організму і, як результат, ліквідації запалення тканин пародонту, покращення функціонального стану зубощелепної системи.

7. Дані клінічних та лабораторних методів дослідження свідчать про високу ефективність застосування тималіну в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: стійка ремісія спостерігалась безпосередньо після лікування у 98 % хворих, через рік у 92 % та через два роки у 70 % хворих.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для покращення ранньої діагностики у хворих на пародонтит необхідно визначення показників, що характеризують перекисне окислення ліпідів (рівень МДА, СГЕ), активність ферментів антиоксидантної системи (СОД, каталази) стан антиагрегаційної активності тканин пародонту та коагуляційного гемостазу (час рекальцифікації, АЧТЧ), фібринолізу, ПДФ, стан імунітету і неспецифічної резистентності організму.

2. Досягнення стійкої ремісії у хворих пародонтитом здійснюється шляхом інгібування процесів вільнорадикального окислення ліпідів, гемостазу, стимуляцією імунітету, що в кінцевому результаті приводить до покращення структури і функції тканин пародонту, обмінних процесів, ліквідації джерела хроніосепсису, нервово-психічних розладів, підвищенню працездатності. Застосуванню тималіну, приводить до відновлення не тільки структуру, але й функції пародонту. Але більш перспективним буде застосування поліпептидів виділених безпосередньо з тканин пародонту.

3. В практичній діяльності лікаря стоматолога при лікуванні хворих на пародонтит, для досягнення стійкої ремісії доцільно при генералізованих його формах застосовувати тималін ін'єкційно, в дозі 0,1 мг/кг ваги в залежності від ступеня тяжкості пародонтиту: при легкому ступеню 5-7, середньому 8-10, тяжкому до 12 ін'єкцій, що сприяє профілактиці рецидивів захворювання протягом 2 років.

4. Для визначення ефективності лікування рекомендується проводити бальну оцінку стоматологічного статусу, кожний симптом при його наявності оцінюється в 1 бал: 1) зміна кольору ясен, 2) кровоточивість, 3) набряк, 4) ексудат серозний, 5) ексудат гнійний, 6) абсцеси, 7) біль у яснах, 8) загальний стан (слабкість, температура), патологічна рухомість зубів; 9) I – ступеня, 10) II – ступеня, 11) III – ступеня, 12) пародонтальна кишень, 13) травматичні вузли, 14) зубні відкладення, 15) проба Шиллера-Писарева. Визначивши суму балів до та після лікування у пацієнта, кількісно оцінюємо динаміку стоматологічної симптоматики.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ

Статті в наукових журналах:

1. Тарасенко Л.М., Силенко Ю.И. Влияние инсулиновой недостаточности на реакцию пародонта при стрессе// Физиологический журнал.-1987.-N1.-С.90-93.
2. Перекисное окисление липидов и агрегатное состояние крови людей с дефектом секреторного иммуноглобулина класса А /Мищенко В.П., Козюк П.М., Силенко Ю.И. и др.//Гематология и трансфузиология.-1988.-N 4.С.-24-27.
3. Силенко Ю.И. Влияние табачного дыма на антиагрегационную активность десны// Стоматология.-1988.- N 5.-С.15-16.
4. Некоторые показатели иммунитета и уровень свободнорадикального окисления липидов у лиц с дефицитом секреторного иммуноглобулина класса А Козюк П.М., Дубинская Г.М., Силенко Ю.И., и др.//Врачебное дело.-1988.-N6.-С.115-116.
5. Механизм терапевтического эффекта цитомедина из пародонта на течение экспериментального пародонтита /Силенко Ю.И., Мищенко В.П., Токарь Д.Л. и др.//Стоматология.-1991.-N 4.- С.13-15.
6. Мищенко В.П., Силенко Ю.И., Хавинсон В.Х., Токарь Д.Л. Влияние цитомедина пародонта на состояние перекисного окисления липидов и гемостаз при спонтанном пародонтите у крыс//Стоматология.-1991.-N 5.-С.12-14.
7. Активность протеиназ и α_1 -антитрипсина в тканях при эмоциональном стрессе у кроликов /Тарасенко Л.М., Гребенщикова В.Ф., Силенко Ю.И. и др.// Физиологический журнал.-1992.-N1.-С. 115- 117.
8. Силенко Ю.И. Мищенко В.П., Цебржинский О.И. Механизм действия фтора на пародонт// Физиологический журнал.- 1992.-N 2.-С.85-90.
9. Влияние нейтрофильных лейкоцитов на состояние липидной пероксидации в эритроцитах и его физиологическое значение /Мищенко В.П., Кайдашев И.П., Силенко Ю.И. и др.//Физиологический журнал.-1990.-N 6.-С.55-59.

10. Силенко Ю.И., Мищенко В.П., Токарь Д.Л., Хавинсон В.Х. Влияние цитомедина пародонта на свободнорадикальное окисление липидов и антиагрегационную активность в нем при хроническом стрессе//Стоматология.-1994.-№4.-С.6-8.
11. Соколенко В.Н., Силенко Ю.И. Свободнорадикальное поражение слюнной железы при стрессе// Стоматология.-1995.-№2.-С.17-19.
12. Силенко Ю.И. Стан гемостазу при патології пародонту// Вісник проблем біології і медицини.-1997.-№31.-С.110-117.
13. Силенко Ю.И. Роль мікроциркуляції та перекисного окислення ліпідів в патогенезі пародонтиту// Вісник проблем біології і медицини.-1998.-№18.-С. 24 –27.
14. Крючко Т.А., Силенко Ю.И., Соколенко В.М. Порівняльна характеристика терапевтичного ефекту пептидних препаратів тималін та пародонтитлін при дії малих доз радіації в експерименті// Проблеми екології та медицини.-1999.-№1-2.-С.43-46.
15. Бабина О.А., Силенко Ю.И. Функциональное состояние лейкоцитов и перекисное окисление липидов в ротовой жидкости больных тяжелой формой инсулинзависимого сахарного диабета// Проблеми екології та медицини.-1999.-№3-4.-С. 86-88.
16. Бабина О.А., Силенко Ю.И. Свободнорадикальное окисление липидов ротовой жидкости у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с воспалительными заболеваниями тканей пародонта// Вісник стоматології.-1999.-№3.-С. 47-49.
17. Силенко Ю.И. Роль вільнорадикальних, гемокоагулюючих і імунних механізмів в патогенезі генералізованого пародонтиту//Проблеми екології та медицини.-1999.-№5.-С. 78-84.
18. Силенко Ю.И. Ефективність застосування тималіну в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту//Вісник стоматології. –1999.- №4.-С. 20-24.
19. Силенко Ю.И. Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту III ступеню з використанням поліпептидного препарату//Проблеми екології та медицини.-1999.-№6.-С.29-33.
20. Чернов О.Є., Силенко Ю.И. Ефективність застосування тимогена у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит з відсутністю секреторного Ig A//Вісник стоматології.-2000.-№1.-С.29-31.

Статті в збірках наукових праць, тези:

1. Жукова М.Ю., Силенко Ю.И. Пошкоджуюча дія гострого емоційно-больового стресу на тканини пародонту//Фізіологічний журнал.-1998.-Т.44.-№3.-С.291-292.
2. Мозаичность простациклиноподобной активности различных регионов кровообращения и ее роль в системе РАСК /Гогунская А.И., Грицай Н.Н., Силенко Ю.И. и др. //Всесоюзная конференция "Актуальные проблемы гемостаза в клинической практике". Тезисы.- М.-1987.-С.38.

3. Попсуйко Г.И., Силенко С.И., Силенко Ю.И. Распространенность заболеваемости тканей пародонта у жителей города Кировограда// IX Республиканская конференция "Актуальные вопросы стоматологии". Тезисы.-Полтава.-1988.-С.64.
4. Силенко Ю.И. Взаимоотношение между тромбоцитоактивными свойствами в тканях пародонта и процессами перекисного окисления липидов в них у различных животных и человека// IX Республиканская конференция "Актуальные вопросы стоматологии". Тезисы.-Полтава.-1988.-С.69.
5. Силенко Ю.И., Мищенко В.П., Ксенз И.В. Влияние пептидов десны на гемокоагуляцию и процессы перекисного окисления тканей пародонта//Сборник научных трудов Читинского мед. института"Цитомедины".-Чита.-1988.-С.-47.
6. Попсуйко Г.И., Попсуйко А.А., Силенко Ю.И. Применение ротокана в комплексном лечении гингивитов// Региональная конференция.Тезисы.-Кировоград.-1989.-С.-36.
7. Влияние пародонтально-надкостничных и паротидных полипептидов на течение регенераторного процесса /Токарь Д.Л., Фефелов А.В., Силенко Ю.И. и др.// Научно-практическая конференция "Поиск новых лекарственных средств и их использование в клинике".Тезисы.-Чита.-1990.-С.-189-190.
8. Силенко Ю.И., Кайдашев И.П., Силенко С.И. Стресс-протективный эффект полипептидов пародонта// Физиология и патология ПОЛ, гемостаза и иммуногенеза.Тезисы.-Полтава.-1990.-С.42-43.
9. Силенко Ю.И., Силенко С.И. Вплив цитомедіну пародонта на стан перекисного окислення ліпідів і гемостаз при стресі//XIII з'їзд УФТ.Тези.-Харків.-1990.-С.-116.
10. Стресспротективное действие цитомединов /Мищенко В.П., Силенко Ю.И., Литвиненко Н.В. и др.//VI съезд фармакологов Украины. Тезисы.-Харьков.-1990.-С.210.
11. Силенко Ю.И., Кузник Б.И., Мищенко В.П. Влияние полипептидов пародонта на гемостаз и перекисное окисление при стрессе//II Всесоюзная конференция"Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экстремальных условиях".Тезисы.-Фрунзе.- 1990.-С.328-329.
12. Силенко Ю.И. Влияние полипептидов из пародонта на процессы перекисного окисления липидов, свертывание крови и иммунитет при спонтанном пародонтите//Научная конференция молодых ученых.Тезисы.-Донецк.- 1990. -С.237 - 238.
13. Антиагрегационная активность тканей при эмоциональном стрессе и гипокинезии и ее коррекция антиоксидантами и тимопентином Тарасенко В.В., Коваленко Э.Г., Силенко Ю.И. и др. //Республиканская конференция "Роль эйкозаноидов в патогенезе и терапии сердечно-сосудистых заболеваний".Тезисы.- Харьков.-1991.-С.108-109.

14. Влияние острого эмоционально-болевого стресса на гемостаз, свободнорадикальное окисление и его коррекция /Кайдашев И.П., Катрушов А.В., Силенко Ю.И. и др.//IV Всесоюзный симпозиум "Стресс, адаптация и дисфункции".Тезисы.-Кишинев.-1991.-С.-164.
15. Силенко Ю.И. Некоторые патогенетические звенья пародонтита//VII Всесоюзная конференция "Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза".Тезисы.- Полтава. -1991.-С.80-81.
16. Влияние антиоксидантов и ингибитора протеаз на антиагрегационные свойства тканей и фибринолиз в условиях стресса /Девяткина Т.А., Тарасенко Л.М., Силенко Ю.И.и др. //Всесоюзная конференция "Физиология и патология гемостаза". Тезисы докладов.Полтава, 1991.-С.30-31.
17. The blod coagulation and lipid peroxidation by immunological defeat of BRA /Litvinenko N.V., Mishenko V.P., Silenko Yu.I. et al. //Constituent Congress International Society for Pathophysiology.-Moskov.-1991.-P.191.
18. Силенко Ю.И. Терапевтический эффект препарата пародонта при спонтанном пародонтите// Симпозиум "Пептидные биорегуляторы - цитомедины", Санкт-Петербург.-1992.-С.125
18. Токарь Д.Л., Пинелис И.С., Силенко Ю.И. О некоторых свойствах препарата, полученного из пародонта//Симпозиум"Пептидные биорегуляторы - цитомедины"- Санкт-Петербург.1992.-С.136
20. Силенко Ю.И., Жукова М.Ю., Павленко В.Ф. Структурные основы хронического течения патологических процессов в пародонте//Сб.науч.трудов. "Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза" -Полтава.-1992.-С.29.
21. Силенко Ю.І Вплив пародонтиліну на структурно-функціональний стан тканин пародонту//Сб. науч.трудов "Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммунитета".-Полтава.-1993.-С.151-154.
22. Силенко Ю.И. Критерии назначения иммуномодуляторов для терапии генерализованного пародонтита//Республіканська наукова конференція "Актуальні питання екогенетики та імунології". Матеріали доповідей.-Київ.-1994.-С.142.
23. Силенко Ю.И. Состояние гемостаза у больных пародонтитом //Международный симпозиум "Физиология и патология гемостаза",1994. Симферополь.-С.48-49.
24. Силенко Ю.И. Сравнительный эффект тималина и препарата выделенного из пародонта при спонтанном пародонтите//Биорегуляция и биоэнергетика. Выпуск 2.-Полтава.-1994.-С.10.
25. Силенко Ю.І. Застосування поліпептидів для терапії пародонтиту// Матеріали доповідей наукової конференції "Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні". - Полтава. - 1996. –С.363

26. Силенко Ю.І. Пошкоджуюча дія гострого емоційно-больового стресу на тканини пародонту// Питання ортопедичної стоматології, Полтава.-1997.-С.156-158.
27. Силенко Ю.І., Хребор М.В. Вивчення деяких показників ПОЛ і гемостазу в ротовій рідині// Питання ортопедичної стоматології, Полтава.-1997.-С.158-160.
28. Силенко Ю.І. Ефективність лікування генералізованого пародонтиту середнього ступеня з використанням тималіну//Нові методики та технології в ортопедичній стоматології, Львів.-1999.-С.66-67.

АНОТАЦІЯ

Силенко Ю.І. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування генералізованого пародонтиту з використанням низькомолекулярних поліпептидних препаратів. – Рукопис.

Дисертація на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук по спеціальності 14.01.22 – стоматологія.- Українська медична стоматологічна академія. Полтава, 2000.

У дисертації відображені відомості про те, що в патогенезі генералізованого пародонтиту важлива роль належить порушенням взаємозв'язку між процесами вільнорадикального окислення ліпідів, гемостазу, імунітету та неспецифічної резистентності організму і ступенем розвитку генералізованого пародонтиту. Посилення цих реакцій супроводжується вираженою клінічною симптоматикою, погіршенням стану пародонту і функціонування зубощелепної системи. Клінічно доведено, що при розвитку генералізованого пародонтиту у людей, особливо при прогресуванні та загостренні процесу, на перший план виступають порушення імунітету та неспецифічної резистентності організму з розладом регуляції процесів гемостазу, ВРО ліпідів, активності антиоксидантних ферментів, реологічних властивостей в тканинах пародонту. Для лікування таких форм захворювання необхідно включати в комплексне лікування препарати поліпептидної природи. Установлено, що застосування поліпептидних препаратів доцільно проводити при всіх ступенях генералізованого пародонтиту. Їх використання при генералізованому пародонтиті не тільки ліквідує запалення, а і призводить до довготривалої ремісії, що значно зменшує можливість прогресування захворювання.

Ключові слова: генералізований пародонтит, патогенез, лікування, поліпептидні препарати.

АННОТАЦИЯ

Силенко Ю.И. Клинико-патогенетические обоснование лечения генерализованного пародонтита с использованием низкомолекулярных полипептидных препаратов. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 - стоматология, Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава, 2000.

Заболевания пародонта, и в частности, генерализованный пародонтит, являются одной из центральных проблем стоматологии. Медицинское и социальное значение этого заболевания определяется не только наличием патологических процессов в пародонте и нарушением функции зубочелюстного аппарата, но и нарушением при этом пищеварения, обменных процессов, инфицированием и сенсбилизацией организма, опасностью образования источника хронического сепсиса и нервно-психическими расстройствами депрессивного характера, что приводит к снижению работоспособности. Это обусловлено высокой распространенностью, полиэтиологичностью, сложностью и, нередко, отсутствием положительных результатов лечения пародонтита.

Установлено, что в патогенезе генерализованного пародонтита важная роль принадлежит нарушениям взаимосвязи свободнорадикального окисления липидов, антиоксидантной системы, микроциркуляторного, коагуляционного гемостаза, состояния иммунитета и неспецифической резистентности организма, расстройство в одной из них ведет к значительным нарушениям в других.

Определено существование взаимосвязи между клиническим состоянием тканей пародонта, процессами свободнорадикального окисления, гемостаза, иммунитета и неспецифической резистентности организма и степенью развития генерализованного пародонтита. Усиление этих реакций сопровождается выраженной клинической симптоматикой, ухудшением состояния пародонта и функционирования зубочелюстного аппарата.

С увеличением степени развития генерализованного пародонтита, при обострении, усиливаются процессы свободнорадикального окисления липидов крови и ротовой жидкости, наблюдается изменение активности антиоксидантных ферментов, которые достигают максимальных значений у больных III степенью заболевания. У больных наблюдается нарушение состояния микроциркуляторного и коагуляционного гемостаза: если при I степени генерализованного пародонтита мы отмечаем локальные нарушения микроциркуляторного и коагуляционного гемостаза, то при II и, особенно, при III степени характерна гиперкоагуляция, уменьшение активности антикоагулянтов, изменение фибринолитической активности крови, увеличение уровня ПДФ. Все это приводит к развитию локального ДВС крови, особенно у больных III степенью генерализованного пародонтита.

Клиническими исследованиями установлено, что при развитии генерализованного пародонтита у людей, особенно при прогрессировании и обострении процесса на первый план выступают нарушения иммунитета и неспецифической резистентности организма с расстройством регуляции процессов гемостаза, СРО липидов, активности антиоксидантных ферментов, реологических свойств в тканях пародонта. Усиление реакций СРО при генерализованном

пародонтите, в первую очередь, связано с повышением активности полиморфноядерных лейкоцитов, макрофагов. У таких больных повышение кислородобразующей функции полиморфноядерных нейтрофилов обуславливает их цитотоксическое влияние на ткани пародонта и углубление воспаления в нем.

Установлено, что особенностью течения генерализованного пародонтита при его прогрессировании является значительное нарушение состояния клеточного и гуморального иммунитета, неспецифической резистентности уже при I степени развития заболевания, что является причиной прогрессирования патологического процесса.

Экспериментальными исследованиями показано, что для повышения эффективности комплексного лечения генерализованного пародонтита необходимо использовать низкомолекулярные полипептидные препараты. Использование на экспериментальных моделях генерализованного пародонтита полипептидного препарата пародонтина и тималина оказывало выраженный терапевтический эффект. Об этом свидетельствовала нормализация показателей микроциркуляторного гемостаза, СРО, неспецифической резистентности организма, а также исчезновение вторичного иммунодефицита. У животных отмечали ликвидацию явлений воспаления, уменьшение глубины пародонтального кармана, подвижности зубов. Было показано, что пародонтин более эффективен при лечении экспериментального генерализованного пародонтита в сравнении с тималином. Полипептид, выделенный из тканей пародонта, обладает значительным регенераторным и органотропным действием.

На основании изученных механизмов действия низкомолекулярных полипептидных препаратов, показана целесообразность их использования для лечения генерализованного пародонтита при обострившемся течении.

Установлено, что использование полипептидных препаратов для комплексного лечения необходимо при всех степенях развития генерализованного пародонтита. Использование при I степени заболевания не только ликвидирует воспаление, но и приводит к долговременной ремиссии, что значительно уменьшает возможность прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, патогенез, лечение, полипептидные препараты.

SUMMARY

Silenko Yu.I. Clinic-pathogenetic grounds of aspects of generalized parodontitis menagement with the use of the low-molecular polipeptide preparation. – A manuscript.

The dissertation on the competition of a scientific degree of the Doctor of medical sciences on a speciality 14.01.22. – stomatology.- Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, 2000.

In the thesis there were reflected the data which show that in pathogenesis of generalized parodontitis the important role belongs to the violation of the interconnection between the process of free radical lipid oxidation, hemostasis, immunity and nonspecific resistancy of an organism and the degree of the development of the generalized parodontitis. The intensification of these reactions is accompanied by the expressed clinical symptomatology, aggravation of the parodontium and functioning of the dentimaxillar system. It was clinically proved that in the development of the generalized parodontitis in people especially in cases when the process progresses and becomes acute, there were put forward on the first plan the disturbances of immunity and nonspecific resistancy of the organism with the disturbances in regulation of hemostasis processes, BRO of lipids, activities of antioxidant ferments, rheological peculiarities in the parodontium tissue. To eliminate such forms of the disease it is necessary to include to the complex of treatment some preparations of polypeptide nature. It was determined that the use of polypeptide preparations worth while to fulfil in all degrees of generalized parodontitis not only eliminates the inflammation, but leads to the lasting remission that decreases the possibility of the disease development.

Key words: generalized parodontitis, pathogenesis, treatment, polipeptide preparations.