

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ДУБИНА ВІТАЛІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ

УДК 616.314.17-002-085:615.242

**УДОСКОНАЛЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО
КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ
НАНОЧАСТИНОК ФУЛЕРЕНУ C₆₀**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Полтава-2025

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Полтавському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Скрипников Петро Миколайович**, Полтавський державний медичний університет МОЗ України, професор закладу вищої освіти кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Ковач Ілона Василівна**, Дніпровський державний медичний університет МОЗ України, кафедра дитячої стоматології, завідувачка;
- доктор медичних наук, професор **Гасюк Петро Анатолійович**, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра ортопедичної стоматології, завідувач.

Захист відбудеться « » _____ 2025 року о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.44.601.01 при Полтавському державному медичному університеті за адресою: 36011, м.Полтава, вул.Шевченка, 23.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Полтавського державного медичного університету (м.Полтава, вул.Шевченка,23).

Автореферат розіслано « » _____ 2025 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д44.601.01

Олена ГУРЖІЙ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. На сьогодні хронічний генералізований пародонтит (ХГП) залишається однією з нагальних проблем стоматології, попри багаточисельні наукові пошуки визначення провідних ланок патогенезу захворювання та різноманітні підходи до його лікування. Пародонтит у людей середнього віку та літніх людей призводить до часткової чи повної втрати зубів, значно погіршує якість життя, що і зумовлює першочергову увагу науковців до вивчення питань патогенезу, лікування та профілактики даного захворювання (Гірчак Г.В. та ін., 2013; Дімітрова А.Г., 2015; Борисенко А.В. та ін., 2019; Коленко Ю.Г. та ін., 2021; Murakami S. et al., 2018; Hirschfeld J. et al., 2019).

Основними теоріями щодо виникнення захворювання є нейротрофічна, аутоімунна, мікробіологічна, дисгормональна та інші. Це дає підстави дослідникам і клініцистам розглядати ХГП як патологію із поліетіологічною природою. Останніми роками сформувалася провідна гіпотеза, що розглядає інфекцію як ключовий етіологічний фактор, тоді як нейротрофічні, дисметаболічні та інші порушення створюють сприятливі умови для проникнення мікроорганізмів у зону зубо-ясенного прикріплення (Гасюк Н. В. та ін., 2024; Millhouse E. et al., 2014; Lamster I.B. et al., 2017; Mahendra J., et al., 2021). Встановлено чіткий взаємозв'язок між розвитком ХГП і персистенцією в тканинах пародонту грамнегативних анаеробних бактерій червоного бактеріального комплексу, зокрема *P.gingivalis*, *A.actinomycetemcomitans*, *T.forsythia*, *P.intermedia*, *T.denticola* (Millhouse E., et al., 2014; Torrungruang K., et al., 2015; Boutin S. et al., 2017; Puig-Silla M. et al., 2017; Petrushanko T.O. et al., 2018). Також визначено кореляції між станом мікроекології порожнини рота та загальними показниками антибактеріального захисту організму (Романюк Л.Б. та ін., 2019; Aidara-Kane A., et al., 2018).

Провідне місце у запобіганні негативному впливу мікробних агентів посідає імунна система організму. На сьогоднішній день методи лікування пародонтиту враховують особливості дисбіотичних змін мікрофлори пародонтальних кишень, а також характер і ступінь вираженості імунних порушень та рівень антиоксидантного захисту. Однак, знижена чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, а також можливі побічні ефекти цих препаратів зумовлюють необхідність подальшої розробки оптимальних схем лікування пародонтиту, які б сприяли відновленню балансу нормальної мікрофлори пародонтальних кишень (Попович І.Ю. та ін., 2020; Teixeira F.C.F. et al., 2020; Sim C.P.C. et al., 2022).

Перспективним для пародонтології є застосування препаратів, які створені на основі нанотехнологій та мають комплексний вплив на провідні ланки патогенезу захворювань пародонта. Препарати на основі наночасток вуглероду, а саме Фулерен C₆₀, володіють антиоксидантною, помірною протизапальною, імуномодулюючою, репаративною, мембраностабілізуючою, антимікробною дією.

Дослідження вищезгаданих процесів дозволить поглибити уявлення про фундаментальні механізми розвитку генералізованого пародонтиту, що надасть змогу підвищити ефективність профілактичних та лікувальних заходів. Актуальною є розробка методу комплексної терапії хворих на хронічний генералізований

пародонтит з урахуванням спектру пародонтопатогенних мікроорганізмів та показників місцевого імунітету.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Полтавського державного медичного університету «Застосування матеріалів наповнених наночастками в стоматології» № державної реєстрації 0116U004189, термін виконання 2016-2020рр. та «Відновлення стоматологічного здоров'я у пацієнтів з основними стоматологічними захворюваннями та їх реабілітація» №0122U000495, термін виконання 2022-2026 рр. Дисертант є безпосереднім виконавцем фрагментів цієї науково-дослідної роботи.

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості на основі вивчення патогенезу та шляхом розробки лікувального комплексу із застосуванням нанопрепарату Фулерен C60.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити наступні **завдання**:

1. Дослідити стан тканин пародонту у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом I та II ступеня тяжкості.
2. Визначити вміст секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом I та II ступеня тяжкості.
3. Визначити якісний склад пародонтопатогенних мікроорганізмів у пародонтальних кишнях пацієнтів в залежності від ступеня вираженості запалення.
4. Розробити спосіб комплексного лікування хворих на ХГП I-II ступеня із використанням нанопрепарату Фулерен C60.
5. Оцінити клінічну ефективність лікування хворих запропонованими способами у найближчі та віддалені терміни.

Об'єкт дослідження - мікрофлора пародонтальних кишень, імунологічний потенціал ротової рідини та тканин пародонту при ХГП I-II ступеня.

Предмет дослідження - ефективність комплексу лікування хворих на ХГП I і II ступеня із застосуванням препарату Фулерен C60.

Методи дослідження: клінічні – стоматологічне обстеження для оцінки стану тканин пародонту і визначення ефективності лікування; рентгенологічні – ортопантомографія - визначення особливостей стану тканин пародонту в пацієнтів до та в процесі лікування, конусна томографія - визначення щільності кісткової тканини в процесі лікування хворих; імунологічні - для оцінки стану імунітету і неспецифічної резистентності у пацієнтів до- та після проведеного лікування; мікробіологічні - ПЛР-діагностика для визначення спектру пародонтопатогенів до- та у процесі лікування; статистичні - для розрахунку абсолютних величин досліджуваних показників, достовірності відмінностей отриманих результатів та наявності кореляції.

Наукова новизна одержаних результатів. Доповнені наукові дані щодо концепції етіології та патогенезу хронічного генералізованого пародонтиту.

Вперше встановлено, що у пацієнтів з ХГП концентрація в ротовій рідині секреторного імуноглобуліну А знаходилася на рівні, що був значно нижчим за

норму ($80,47 \pm 2,86$ - $78,71 \pm 2,51$ мг/л). Середні значення рівня концентрації секреторного імуноглобуліну А у пацієнтів з II ступенем ХГП були вірогідно нижчими ($61,59 \pm 0,94$ - $62,74 \pm 0,75$ мг/л) у порівнянні з пацієнтами з I ступенем ($95,41 \pm 0,71$ - $98,52 \pm 0,89$ мг/л, $p < 0,05$).

Доповнені наукові дані щодо ступеню важкості та перебігу хронічного генералізованого пародонтиту відповідно до спектру пародонтопатогенів, виявлених у вмісті пародонтальних кишень. Визначено, що у пацієнтів з II ступенем ХГП визначається ширший спектр пародонтопатогенів, асоціації пародонтопатогенів визначені у 82,2% порівняно з 40% пацієнтів з ХГП I ступеня тяжкості. *T.forsythia* при першому ступені запалення виявлена у 42,2% пацієнтів, тоді як при ХГП другого ступеня - у 71,1%. Вперше показано, що при II ступені тяжкості ХГП *T.forsythia* виявлена у складі асоціацій найчастіше з *T.denticola* (48,9%).

Вперше в клінічній практиці розроблено спосіб лікування хворих на ХГП з застосуванням нанопрепарату Фулерену С60. Вперше виявлено шляхи впливу розробленого способу лікування пацієнтів генералізованим пародонтитом на патогенетичні механізми розвитку захворювання.

Вперше показано, що вплив лікувального комплексу, до складу якого був введений нанопрепарат Фулерен С60 призводить до стабільного зменшення спектру пародонтопатогенів як через 6 місяців, так і через рік після його призначення. Через рік після застосування комплексу в 24,4% пацієнтів не визначений жоден з пародонтопатогенів, *P.intermedia* виявлена через рік у меншій кількості пацієнтів, ніж до початку лікування - на 11,2%, *A.actinomycetemcomitans* - на 8,9%, *P.gingivalis* - на 20%, *T.forsythia* - на 11,1%.

Розроблений новий спосіб лікування ХГП I-II ступенів із включенням в схему комплексу нанопрепарату Фулерен С60. Вперше проведена порівняльна оцінка клінічної ефективності лікування із застосуванням антигомотоксичного препарату Траумель С та нанопрепарату Фулерен С60 у хворих на ХГП I-II ступенів.

Встановлено високу клінічну ефективність застосування Фулерену С60 в комплексі лікування ХГП I-II ступеню. Застосування лікувального комплексу з нанопрепаратом Фулерен С60 призводить до стійкого позитивного результату терміном до 1 року, що характеризується зменшенням в 3,53 рази запалення за даними індексу РМА, зменшенням числа Свракова 3,3 рази та глибини пародонтальних кишень на 21,6%, зниженням індексу за Russel на 22,8% та індексу кровоточивості в 4,56 рази.

Вперше показано, що введення до складу лікувального комплексу нанопрепарату Фулерен С60 сприяє підвищенню місцевого імунітету в порожнині рота. Через 3 місяці після проведеного лікування концентрація секреторного імуноглобуліну А зросла на 113%.

Практичне значення одержаних результатів.

В результаті проведення клінічних та лабораторних досліджень підтверджена необхідність застосування ПЛР з метою діагностики ХГП та визначення мікробного спектру пародонтальних кишень.

Розроблений спосіб комплексного лікування хворих на ХГП I-II ступенів шляхом використання Фулерену С60 з метою підвищити протимікробну дію

хлоргексидину біглюконату, що дозволяє збільшити ефективність лікування та знизити кількість відвідувань і економічні затрати. Отримано патент на корисну модель «Спосіб лікування хронічного генералізованого пародонтиту I та II ступенів тяжкості» №103560 від 25.12.15р.

Доведена клінічна та мікробіологічна ефективність запропонованого способу лікування пацієнтів з ХГП I-II ступенів тяжкості, що супроводжується нормалізацією гігієнічного стану порожнини рота, підвищує рівень секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині, покращує стан тканин пародонту. Теоретичні та практичні положення роботи впроваджені в роботу КП «Полтавський обласний центр стоматології - стоматологічна клінічна поліклініка», КНП СОР «Сумська обласна клінічна стоматологічна поліклініка» м. Суми, КНП «Чернігівська обласна стоматологічна поліклініка» ЧОР м. Чернігів, а також використовуються в педагогічному процесі на кафедрах післядипломної освіти лікарів-стоматологів, пропедевтики терапевтичної стоматології та терапевтичної стоматології ПДМУ.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автор особисто провів підбір та аналіз наукових літературних джерел, здійснив інформаційний пошук. Разом з науковим керівником сформульовані мета, завдання дослідження, висновки й практичні рекомендації.

Автором особисто розроблена програма досліджень, обрані методичні підходи та методологічні принципи вирішення поставлених завдань, виконане клінічне обстеження хворих на ХГП I-II ступенів, проведене викопіювання даних з амбулаторних карт пацієнтів, лабораторні дослідження та статистична обробка з аналізом отриманих результатів, написання розділів дисертаційної роботи.

Робота виконана на базі кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів (зав. кафедри – к.мед.н., доцент Олена ГУРЖИЙ). Лабораторні дослідження були проведені на базі інституту в складі закладу вищої освіти НДІ ГІОРПФ ПДМУ під керівництвом директора інституту Оксани ШЛИКОВОЇ.

У публікаціях, написаних у співавторстві, дисертанту належить провідна роль, інші автори надавали консультативну допомогу.

Апробація результатів дисертації. Результати проведеного дослідження були оприлюднені автором на: науково-практичній конференції «Актуальні проблеми терапевтичної та дитячої стоматології» (м. Полтава, 2014); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід в лікуванні ортодонтичних пацієнтів». Ортодонтичні читання, присвячені пам'яті професора Л.П.Григор'євої (м. Полтава, 2015); обласній науково-практичній конференції «Новітні технології в підходах до профілактики та лікування в дитячій стоматології» (м. Полтава, 2017); на III Хортицькому стоматологічному форумі (м. Запоріжжя, 2017); обласній науково-практичній конференції «Сучасні методи профілактики та лікування в дитячій стоматології» (м. Полтава, 2017); міжнародній заочній науково-практичній конференції, присвяченій 95-річчю від дня народження професора П.Т. Максименка «Актуальні питання стоматології» (м. Полтава, 2018); на IV Хортицькому стоматологічному форумі (м. Запоріжжя, 2018); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Питання алергії та імунітету в розвитку основних стоматологічних захворювань. Клінічні та

патогенетичні аспекти» (м. Полтава, 2024).

Публікації. Основні результати дисертаційного дослідження відображені в 12 наукових працях, з яких 9 статей в наукових фахових виданнях України (8 статей у журналах категорії Б, 1 стаття - категорія А), 1 стаття у закордонному виданні, 2 патенти на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Загальний обсяг дисертації складає 185 сторінок принтерного тексту. Вона складається із вступу, аналітичного огляду літератури, розділу Матеріали та методи дослідження, двох розділів власних досліджень та розділу Аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Бібліографія включає 292 джерел літератури, із них 85 кирилицею та 207 латиницею. Робота ілюстрована 15 таблицями та 23 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Проведене клінічне обстеження 90 осіб віком 25-60 років, що мали ХГП I та II ступеню тяжкості. За статтю - чоловіків 44 (48,9%), жінок 46(51,1%), за ступенем тяжкості - 45 хворих на ХГП I ступеню та 45 хворих II ступеню. Стоматологічний статус досліджували за допомогою загальноприйнятих методів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 1989). Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за гігієнічним індексом OHI-S, (GreenVermillion, 1964), стан пародонту - за індексом РМА (С.Parma, 1969), індексу РВІ (Saxer і Muhlemann, 1975), індексу за Russel A. (1956), якісну оцінку запалення пародонту здійснювали шляхом проведення проби Шиллера-Писарева, інтерпретуючи її за Свраковим.

Бактеріальну мікрофлору вмісту пародонтальних кишень у пацієнтів із ХГП I та II ступеня досліджували у форматі ПЛР у реальному часі із використанням системи CFX96TM Real-Time PCR Detection System (BIO-RAD), реагентів PeriodontScreen Real-TM від Sacace Biotechnologies Srl (Італія) за прийнятою стандартною методикою. Була проаналізована наявність п'яти ключових пародонтопатогенних мікроорганізмів: *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *T.forsythia* та *T.denticola* на момент звернення пацієнта, на 5 день лікування та через 3, 6 місяців, рік після завершення лікування.

Для оцінки стану місцевого імунітету органів порожнини рота проведено визначення sIgA з використанням імуноферментного аналізу за допомогою імуноферментної тест-системи для кількісного визначення секреторного IgA (sIgA) виробництва Monocent Inc., USA, в ротовій рідині пацієнтів до призначення лікувальних комплексів та через 3 місяці після початку лікування.

Ефективності методики застосування нанопрепарату Фулерен С60 визначали у 33 пацієнтів з ХГП I-II ступенів тяжкості віком 35- 55 років. Пацієнтам 1 групи (16 осіб) нанопрепарат Фулерен С60 для обробки тканин пародонту використовували за допомогою іригатора, 5-7 хвилин, курс іригації 5 днів. Друга група (17 осіб) застосовувала Фулерен С60 шляхом інстиляцій у пародонтальні кишені протягом 5 хвилин 5 відвідувань. Обґрунтування обраної методики проводили шляхом визначення кількісних параметрів кристалографічних структур ротової рідини за

допомогою мікроскопічної кристалографії, інтерпретуючи показники за площею білкових фракталів.

Всі пацієнти були поділені на 2 групи відповідно до застосованого лікувального комплексу. Перша група (45 осіб): у 1 день після зняття зубних відкладень, полоскання 0,05% р-ном хлоргексидину, в пародонтальні кишені інстиляції гелем Метрогіл Дента[®], аплікація гелю на ясна на 30 хвилин. Ін'єкції Траумель С 2,2 мл по перехідній складці верхньої та нижньої щелеп. На 2-5 день: після контролю за навичками гігієни порожнини рота та полоскання 0,05% р-ном хлоргексидину, інстиляції гелем Метрогіл Дента[®] в пародонтальні кишені, аплікація гелю на ясна на 30 хвилин. Ін'єкції Траумель С 2,2 мл по перехідній складці верхньої та нижньої щелеп. Рекомендовано надалі пацієнту вранці та ввечері після чистки зубів та полоскання 0,05% р-ном хлоргексидину самостійно проводити аплікації гелю Метрогіл Дента[®] впродовж 5 днів. Призначено Траумель С по 1 таблетці під язик на день протягом 2 тижнів.

Друга група (45 осіб): у 1 день після зняття зубних відкладень, полоскання 0,05% р-ном хлоргексидину біглюконату, в пародонтальні кишені інстиляції гелем Метрогіл Дента[®], аплікація гелю на ясна на 30 хвилин. Далі аплікації на ясна нанопрепарату Фулерен С60 на 3 хвилини. У 2-5 день: після контролю за навичками гігієни порожнини рота та полоскання 0,05% р-ном хлоргексидину біглюконату, інстиляції гелем Метрогіл Дента[®] в пародонтальні кишені, аплікація гелю на ясна на 30 хвилин. Потім аплікації на ясна нанопрепарату Фулерен С60 на 3 хвилини. Надалі пацієнту рекомендували двічі на день після чистки зубів та полоскання 0,05% р-ном хлоргексидину наносити гель Метрогіл Дента[®] у вигляді аплікації на ясна, полоскання розчином нанопрепарату Фулерен С60 впродовж 5 днів, в подальшому продовжити полоскання двічі на день протягом двох тижнів.

Для фіксації динаміки рівня запалення в тканинах пародонту і альвеолярного відростка застосовували аналіз ортопантомограм, які виконували до початку курсу лікування та через 6 місяців після його завершення. При необхідності для уточнення локального стану кісткової тканини застосовували внутрішньоротові рентгенограми, а саме інтерпроксимальну рентгенографію за Рапером. Для визначення впливу запропонованих лікувальних комплексів на щільність кісткової тканини в процесі лікування використовували аналіз даних конусно-променевої комп'ютерної томографії, проведеною за допомогою апарата фірми «PICASSO» («Vatech», Південна Корея). Щільність кісткової тканини вивчали методом денситометрії з застосуванням шкали Хаунсфілда. Всього обстежених було 30 осіб, з них 19 жінок та 11 чоловіків віком від 35 до 60 років. Пацієнтів розподілили на групи відповідно до проведеного лікування: 1 групу (10 осіб) склали пацієнти, які отримували АГТ препарат Траумель С, 2 групу (9 осіб), що отримували нанопрепарат Фулерен С60. Ще 11 осіб без патології зубів та пародонту складала групу контролю.

Аналіз кількісних показників, отриманих у процесі обстеження пацієнтів, проводили методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ) та помилок середніх значень (m). Відмінності вважали статистично значимими при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$. Перевірка достовірності відмінностей між групами

здійснювалася методом дисперсійного аналізу (ANOVA). Обчислення виконували з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2007 та SPSS for Windows, версії 13.0.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами аналізу опитувальника, який був заповнений пацієнтами перед дослідженнями, з'ясовано, що більша кількість пацієнтів з другим ступенем тяжкості ХГП мали різного роду соматичну патологію, ніж особи з I ступенем тяжкості (100% та 71,1%, відповідно). Найбільше пацієнтів мали проблеми з ШКТ (31,2% та 22,2%) та серцево-судинною системою (26,7% та 20%, відповідно)

Пацієнти з I ступенем тяжкості ХГП мали задовільний стан гігієни порожнини рота за індексом Гріна-Вермільйона в обох групах ($1,074 \pm 0,056$ балів та $1,259 \pm 0,058$ бали відповідно). У пацієнтів з II ступенем важкості значення індексу було в середньому вище - $2,045 \pm 0,052$ бали та $2,1 \pm 0,045$ балів і інтерпретувалося нами як незадовільна гігієна порожнини рота.

У пацієнтів обох груп з I ступенем важкості ХГП показники індексу РМА були в межах 20% ($20,14 \pm 0,46\%$ та $21,23 \pm 0,51\%$), запалення легкого ступеня. При II ступені тяжкості ХГП у пацієнтів обох груп середні показники індексу РМА визначені в межах 35% та були вірогідно вищі, ніж у осіб з I ступенем тяжкості. Такий стан запалення підтверджується і при визначенні пародонтального індексу за Russel - пацієнти обох груп, що мали I ступінь ХГП індексувалися однаково ($2,252 \pm 0,04$ балів та $2,25 \pm 0,34$ бали) та оцінені, як такі, що мають середньо-тяжкий ступінь патології. Пацієнти з II ступенем тяжкості обох груп мали вищі показники цього індексу, що були ближчі до верхньої межі параметру. За йодним числом Свракова пацієнти обох груп з I ступенем важкості ХГП мали значення в межах 2 балів ($1,981 \pm 0,025$ бали та $2,045 \pm 0,024$ бали), що інтерпретується як слабо виражений запальний процес. Особи з II ступенем тяжкості мали вищий показник індексу ($3,963 \pm 0,076$ балів та $4,1 \pm 0,053$ балів), що свідчить про помірно виражений процес запалення. Показник, що характеризує кровоточивість у пацієнтів з I ступенем тяжкості пародонту знаходився у межах 1,8 балів, у осіб з 2 ст. тяжкості – в межах 2,5. Пацієнти обох груп з пародонтитом 1 ст. тяжкості мали меншу глибину пародонтальних кишень, ніж пацієнти з II ступенем тяжкості ($p < 0,05$).

Для порівняння об'єктивності результатів дослідження щільності кістки альвеолярного відростка за допомогою панорамної рентгенографії та комп'ютерної томографії було проаналізовано 34 панорамні рентгенограми і комп'ютерні томограми одних і тих самих пацієнтів. У дослідженні взяли участь пацієнти віком 40-45 років, які були розділені на три групи. Перша група включала 12 осіб із генералізованим пародонтитом I ступеня, друга — 15 осіб із генералізованим пародонтитом II ступеня, а третя контрольна група складалася з 7 осіб без будь-яких патологій зубо-щелепної ділянки. Оцінюючи резорбцію кістки за результатами КПКТ, у пацієнтів першої групи отримано такі дані: середнє значення резорбції кісткової тканини з медіальної сторони становило $1,84 \pm 0,23$ мм, з дистальної сторони $1,48 \pm 0,12$ мм, з вестибулярної ділянки складало $2,86 \pm 0,2$ мм, оральної сторони $2,87 \pm 0,22$ мм. У пацієнтів другої групи спостерігалися підвищені показники резорбції кісткової тканини. Середнє значення резорбції на медіальній стороні

склало $2,93 \pm 0,31$ мм, для дистальної сторони - $2,57 \pm 1,24$ мм, на вестибулярній стороні $6,98 \pm 0,6$ мм, у оральній ділянці складало - $4,36 \pm 0,56$ мм. Отримані дані свідчать про нерівномірну резорбцію кісткової тканини з різних поверхонь зуба як при I, так і при II ступені тяжкості ХГП.

За результатами проведеного дослідження з'ясовано, що присутність усіх п'яти пародонтопатогенів не є обов'язковою у пацієнтів із ХГП I та II ступеня. У 17% хворих із I ступенем ХГП виявлено *P.intermedia*, у 42,2% - *T.forsythia*, у 26,6% - *A.actinomycetemcomitans*, у 24,4% - *T.denticola*, а *P.gingivalis* зафіксовано у 40% випадків як окремо, так і у асоціації з іншими пародонтопатогенами. У 60% випадків (27 осіб) з ХГП I ступеня важкості виявлено бактерії лише одного виду. У майже третини пацієнтів (28,9%) у вмісті ясенних кишень було виявлено два види пародонтопатогенів. *T.denticola* й *P.gingivalis* зафіксовані у 4 пацієнтів (8,9%), асоціація *T.forsythia* та *A.actinomycetemcomitans* — у 5 пацієнтів (11,1%), у 11,1% (5 пацієнтів) визначено одночасну присутність *T.forsythia*, *T.denticola* та *P.gingivalis*.

У пацієнтів з II ступенем ХГП визначена вища кількість пародонтопатогенів. Найчастіше виявлялася *T.forsythia* - у 71,1%, у 60% - *P.intermedia*, в 53,3% - *T.denticola*, у 44,4% - *A.actinomycetemcomitans* та *P.gingivalis*. У цій групі пацієнтів у 8 осіб (17,8%) виявлено пародонтопатогени одного виду, у 9 пацієнтів (20%) виділили два види мікроорганізмів, три види мікроорганізмів – у 15 осіб (33,3%) порівняно із 5 пацієнтами (11,1%) з I ступенем тяжкості. Найбільш поширеною була асоціація *T.forsythia*, *P.intermedia* та *A. Actinomycetemcomitans* (11,1% хворих, 5 осіб). 4 види мікроорганізмів були виявлені у 13 пацієнтів (28,9%). Найчастіше, у 8 осіб (17,8%), виявляли поєднання *T.forsythia*, *T.denticola*, *A.actinomycetemcomitans* і *P.gingivalis*. Виявлено позитивну кореляцію між присутністю *P.intermedia* та *Tannerella forsythia* (коефіцієнт кореляції Kendall Tau = 0,410681, $p = 0,040608$).

Проведені дослідження свідчать, що склад пародонтопатогенів впливає на ступінь тяжкості запального процесу в пародонті. У пацієнтів із запаленням I ступеня асоціації пародонтопатогенів виявлені у 40% випадків, тоді як при II ступені цей показник зростає до 82,2%. Найчастіше фіксувалася наявність *T.forsythia*: при запаленні I ступеня її виявлено у 42,2% пацієнтів, у пацієнтів із ХГП II ступеня *T.forsythia* виявлено у 71,1%, причому в 48,9% випадків вона входила до складу асоціацій разом із *T.denticola*. Визначення спектра пародонтопатогенів із урахуванням їх властивостей і факторів вірулентності є важливим для розробки диференційованого підходу до лікування.

Важливою патогенетичною ланкою в процесі виникнення та прогресування хронічного пародонтиту є зниження секреції sIgA. Отримані нами дані свідчать про те, що рівень концентрації sIgA в ротовій рідині у пацієнтів обох груп нижчий за межі норми ($80,47 \pm 2,86$ мг/л та $78,71 \pm 2,51$ мг/л). Середні значення рівня концентрації секреторного імуноглобуліну А у пацієнтів з II ступенем ХГП були вірогідно нижчими, ніж у пацієнтів з I ступенем як в першій групі ($61,59 \pm 0,94$ мг/л та $98,52 \pm 0,89$ мг/л), так і в другій групі ($p < 0,05$).

Нами була проведена апробація методики застосування нанопрепарату Фулерен С60 у пацієнтів з ХГП I-II ступеня тяжкості з визначенням площі білкових фракталів. Показник площі білкових фракталів у першій групі до іригації становив в

середньому $58,16 \pm 0,98\%$, у другій групі перед першим сеансом інстиляції середнє значення було на $4,26\%$ вищим і складало $62,35\%$. Після першої іригації було констатоване зменшення площі білкових фракталів у пацієнтів обох груп: у 1 групі середній показник площі знизився до $40,36\%$, а в 2 групі – до $41,89\%$ показник зниження площі білкових фракталів від $17,8\%$ в першій групі до $20,46\%$ у другій групі. Після 2 іригації у першій групі спостерігалось зниження значень із $40,36\%$ до $37,88\%$, тоді як у другій групі показник знизився з $41,89\%$ до $39,41\%$. Загалом, середнє зниження площі білкових фракталів у двох досліджуваних групах становило $2,48\%$. Застосування препарату Фулерен С60 у формі іригацій, інстиляцій або аплікацій при лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) призводить до зниження площі білкових фракталів, що демонструє позитивний ефект застосування цього нанопрепарату. Скорочення зазначених показників сприяє зменшенню умов для утворення біоплівки, яка є одним із ключових чинників, що провокують розвиток ХГП.

Результати аналізу даних стоматологічного обстеження, проведеного через три місяці після використання запропонованих лікувальних комплексів, демонструють позитивний вплив обох методів на гігієнічний стан порожнини рота. Показники індексу Гріна-Вермільйона в обох групах дослідження демонструють вірогідне ($p < 0,05$) покращення рівня гігієни порожнини рота із задовільного до доброго. Як до лікування, так і через 3 місяці після нього ми не визначили розбіжностей між показниками індексу гігієни між групами обстеження. Під час обстеження, яке було проведене через 6 місяців, констатоване незначне зниження показників гігієнічного індексу в обох групах. Стан гігієни порожнини рота через рік після лікування в обох групах значно погіршився у порівнянні з даними обстеження через 3 та 6 місяців ($p < 0,05$). Показники індексу Гріна-Вермільйона знизилися майже до вихідного рівня в першій групі ($1,549 \pm 0,083$ балів та $1,451 \pm 0,072$ бали, $p > 0,05$) та другій групі ($1,688 \pm 0,073$ бали та $1,457 \pm 0,064$ балів, $p > 0,05$) та повернулися до задовільного.

Через 3 місяці після проведеного лікування індекс РМА значно зменшився у порівнянні з вихідними даними ($p < 0,05$), та досяг рівних показників в обох групах ($7,98 \pm 0,15\%$ та $7,82 \pm 0,03\%$, $p > 0,05$), що відповідало легкому запаленню тканин пародонту. У пацієнтів 2 групи з II ступенем тяжкості ХГП, яким до складу лікувального комплексу був введений Фулерен С60 індекс РМА був вірогідно меншим, ніж у пацієнтів з II ступенем тяжкості з 1 групи (Траумель С), $p < 0,05$. Через півроку індекс РМА зріс в обох групах до показників $8,54\%$ і $7,88\%$, що відповідає запаленню легкого ступеня. В групі пацієнтів, які отримували Фулерен С60, рівень запалення залишався достовірно нижчим ($p < 0,05$). Через півроку після проведення курсу лікування стан запалення ясен у пацієнтів 1 групи, за даними індексу РМА, знизився у 3,2 рази відносно початкових показників, тоді як у 2 групи – у 3,5 рази. За індексом РМА через рік після проведення лікування було зафіксовано підвищення рівня запалення пародонту у пацієнтів 1 групи – у 1,43 рази (з $8,54\%$ до $12,2\%$). У пацієнтів 2 групи, яким було призначено застосування Фулерену 60, рівень запалення зріс меншою мірою – у 1,08 рази (з $7,88\%$ до $8,52\%$, $p < 0,05$). В обох групах стан запалення пародонту залишався статистично суттєво меншим порівняно з початковими показниками до лікування. Схожу динаміку, характерну для змін

індексу РМА, спостерігали при оцінці показника йодного числа Свракова та пародонтального індексу за Russel.

Обидва лікувальні комплекси сприяють нормалізації щільності капілярів тканин пародонту, про що можна судити за даними індексу кровоточивості за Muhlemann. Через 3 місяця після проведеного лікування показники індексу зменшилися в першій групі в 6 разів, в другій – в 8,8 разів та залишалися стабільними до 6 місяця спостереження. Через рік відмічається зростання індексу кровоточивості у пацієнтів обох груп, однак він залишається вірогідно нижчим за вихідні значення ($p < 0,05$). Значення показника індексу кровоточивості протягом періоду спостереження у пацієнтів другої групи, було на вірогідно нижчому рівні, ніж у пацієнтів першої групи у всі періоди спостереження ($p < 0,05$).

Позитивна дія нанопрепарату Фулерен С60 у складі лікувального комплексу на стан пародонту підтверджується також змінами в динаміці глибини пародонтальних кишень. Через 3 місяці після проведеного курсу лікування спостерігалось суттєве зменшення глибини кишень, а саме: у пацієнтів 1 групи на 24% (з $2,81 \pm 0,11$ мм до $2,13 \pm 0,12$ мм), у пацієнтів другої групи на 28% (від $3,01 \pm 0,13$ мм до $2,17 \pm 0,12$ мм). Через 6 місяців після проведення курсу лікування глибина пародонтальних кишень залишалася практично незмінною у порівнянні з попереднім результатом ($p > 0,05$), через рік у першій групі спостерігався регрес до початкових показників ($2,81 \pm 0,11$ мм та $2,64 \pm 0,11$ мм, $p > 0,05$). У пацієнтів другої групи результати залишалися достовірно кращими порівняно з початковими даними ($p < 0,05$).

В результаті аналізу визначення спектру пародонтопатогенів безпосередньо після проведення лікування маємо підстави констатувати значну ерадикацію мікроорганізмів у пацієнтів обох груп, краще виражену при призначенні в комплексі лікування Фулерену С60. У 46,7% пацієнтів першої групи не виділили ні одного пародонтопатогена. *P.intermedia* визначена всього у 15,6% пацієнтів, що майже в 3 рази менше за вихідні дані, а як моноінфекція – лише у 9% пацієнтів, що вдвічі менше за дані до лікування. *A.actinomycescomitans* визначена у вдвічі меншій кількості пацієнтів, ніж до лікування (у 7 та 14 відповідно), як і *P.gingivalis* - у 9-ти та 20-ти відповідно, *T.forsythia* у 10 та 26 відповідно, *T.denticola* у 7 та 18 відповідно. Загалом у 12 пацієнтів 1 групи визначили асоціації пародонтопатогенів – з двох - у 9 осіб, з трьох – у двох осіб и 4 пародонтопатогени – у 1 пацієнта.

Введення в склад лікувального комплексу нанопрепарату Фулерен С60 в 2 групі призвів до більш позитивного результату на п'ятий день після початку лікування. Так, у 75,6% не визначено ні одного пародонтопатогена. У двох пацієнтів визначені асоціації пародонтопатогенів з двох мікроорганізмів, а саме *P. gingivalis* та *T.denticola*, остання виявлена як монокультура ще у 1 пацієнта.

Через 3 місяці після курсу лікування визначено, що залишилося незмінною в обох групах кількість осіб, у кого не було визначено ні одного пародонтопатогену, а саме 21 пацієнт (46,7%) у першій групі та 34 (75,6%) у другій. Серед пацієнтів 1 групи двох компонентні асоціації пародонтопатогенів визначені у 8 осіб, трьох компонентні пародонтопатогенів - у 3 осіб, 4-х - у 1 особи. Найчастіше з пародонтопатогенів, що визначалися, в складі асоціацій визначали *T. forsythia*.

Подальше зниження рівня пародонтопатогенів через 3 місяці відмітили у пацієнтів 2 групи у порівнянні з вихідними даними та з безпосередніми результатами, визначеними на 5-й день від початку проведення лікувальних заходів. Вивчення спектру пародонтопатогенів через півроку після проведення курсу лікування у пацієнтів 1 групи свідчить про повернення показників до початкового рівня. Звертає на себе увагу збільшення кількості асоціацій мікроорганізмів - у 10 пацієнтів виявлені асоціації з двох пародонтопатогенів, у 8 пацієнтів – трьох, у 7 пацієнтів визначені чотири пародонтопатогени. Як і до початку лікування найчастіше у складі асоціацій виявлені *P.gingivalis* та *T. forsythia*.

Через рік визначення спектру пародонтопатогенів свідчило про різке зниження ефекту дії лікувального комплексу у пацієнтів 1 групи. Як і до лікування у кожного з пацієнтів групи був виділений хоч один пародонтопатоген. В порівнянні з результатом, отриманим через 6 місяців після проведення лікування кількість асоціацій з 4 пародонтопатогенів виросла з 7 до 10, у кожній з них визначена *T.forsythia*, а *P.gingivalis* у 8. Отримані результати дають підстави для призначення комплексу, до складу якого входить Траумель С, раз на півроку.

Вплив лікувального комплексу, до складу якого був введений Фулерен С60 (2 група), виявився значно стабільнішим за спектром пародонтопатогенів, через півроку та рік після проведення лікувальних заходів. У період з 6 до 12 місяців залишилась стабільною кількість пацієнтів, у яких не визначений жоден з пародонтопатогенів, а саме у 11 пацієнтів (24,4%). *P.intermedia* виявлена у меншій кількості пацієнтів через півроку - на 15,6% та через рік - на 11,2%, *A. actinomycetemcomitans* - на 11,1% та 8,9%, *P. gingivalis* - на 20% як через півроку, так і через рік та *T.forsythia* – на 17,8% та 11,1%.

Через 3 місяці від початку лікувальних заходів виявлене зростання рівня sIgA в ротовій рідині пацієнтів обох груп у порівнянні з вихідними даними, у пацієнтів 2 групи його концентрація в середньому була на 27% вище. У пацієнтів 1 групи з I ступенем тяжкості хронічного генералізованого пародонтиту концентрація sIgA становила $144,69 \pm 1,67$ мг/л, тоді як у пацієнтів 2 групи цей показник досягав $195,73 \pm 1,81$ мг/л. Зростання рівня sIgA серед пацієнтів другої групи з II ступенем тяжкості перебігу суттєво переважало відповідні показники у пацієнтів першої групи ($141,13 \pm 1,20$ мг/л проти $118,73 \pm 1,11$ мг/л; $p < 0,05$). Загалом, у пацієнтів 1 групи через три місяці після проведеного лікування концентрація sIgA зросла на 64%, а у пацієнтів 2 групи – на 113%. Отримані нами результати свідчать про позитивний вплив на стан місцевого імунітету обох комплексів, але комплекс, до складу якого входив нанопрепарат Фулерен С60, мав більшу ефективність.

Середнє значення показника щільності кісткової тканини у групі 1 до лікування становило 441,5 одиниць НУ. Через 6 місяців після проведення курсу лікування із введенням в комплекс препарату Траумель повторне дослідження виявило його позитивний вплив, а саме збільшення щільності кісткової тканини до показника 499 одиниць, середня щільність збільшилась на 58 одиниць НУ.

У пацієнтів 2 групи середні початкові показники щільності кісткової тканини статистично не відрізнялися від аналогічних показників пацієнтів першої групи. Після застосування нанопрепарату Фулерен С60 було виявлено значне зростання

показника щільності кісткової тканини з 439,5 одиниць, до 563 одиниць. Зростання щільності кісткової тканини фронтальної ділянки верхньої щелепи у пацієнтів, в лікувальний комплекс яким ввели Фулерен С60 було в 2,15 рази більшим, ніж у пацієнтів, у лікувальний комплекс яким включили Траумель С. Більш виражені позитивні результати спостерігалися у пацієнтів другої групи, що підтверджено даними конусно-променевої комп'ютерної томографії. Розроблений комплекс із застосуванням нанопрепарату Фулерен С60 можна рекомендувати для повторного використання через 9-12 місяців з метою профілактики рецидивів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит на основі вивчення ланок патогенезу та розробки лікувального комплексу із застосуванням нанопрепарату Фулерен С60.

1. Пацієнти з ХГП I ступеня тяжкості мали задовільний стан гігієни порожнини рота за індексом Гріна – Вермільйона, запалення легкого ступеня за даними індексу РМА ($20,14 \pm 0,46$ та $21,23 \pm 0,51\%$), йодного числа Свракова ($1,981 \pm 0,025$ та $2,045 \pm 0,024$ балів) та індексу за Russel ($2,25 \pm 0,04$ - $2,25 \pm 0,34$ бали), показник кровоточивості у межах $1,78 \pm 0,017$ - $1,840 \pm 0,06$ балів, глибину пародонтальних кишень у межах $2,054 \pm 0,045$ - $2,145 \pm 0,031$ мм. Пацієнти з II ступенем тяжкості ХГП мали незадовільний стан гігієни порожнини рота, помірно виражений процес запалення за даними числа Свракова ($3,963 \pm 0,076$ та $4,1 \pm 0,053$ балів), індексу РМА в межах 35% та середньо-тяжкий ступінь патології за даними III за Russel, більшу глибину пародонтальних кишень ($3,60 \pm 0,072$ - $3,852 \pm 0,03$ мм).
2. Рівень концентрації в ротовій рідині SIg A у пацієнтів обох груп знаходився на рівні, значно нижчим за норму ($80,47 \pm 2,86$ та $78,71 \pm 2,51$ мг/л). Середні значення рівня концентрації SIg A у пацієнтів з II ступенем ХГП були вірогідно нижчими ($61,59 \pm 0,94$ - $62,74 \pm 0,75$ мг/л), ніж у пацієнтів з I ступенем ($98,52 \pm 0,89$ - $95,41 \pm 0,71$ мг/л, $p < 0,05$).
3. Проведене нами дослідження дозволило визначити, що у пацієнтів з II ступенем ХГП визначається ширший спектр пародонтопатогенів. Асоціації пародонтопатогенів визначені у 40% пацієнтів з ХГП I ступеня тяжкості та у 82,2% пацієнтів з II ступенем. При I ступені запалення у пацієнтів найчастіше виявлялася *Tannerella forsythia* – у 42,2%, з них 15,6% – як моноінфекція. Цей же мікроорганізм виявлений у 71,1% пацієнтів з ХГП II ступеня, найчастіше у складі асоціацій з *Treponema denticola* (48,9%).
4. Застосування лікувального комплексу з нанопрепаратом Фулерен С60 призводить до стійкого позитивного результату терміном до 1 року. Запалення за даними індексу РМА зменшилося в 3,53 рази, число Свракова - у 3,3 рази, індекс за Russel знизився на 22,8%, індекс кровоточивості зменшився в 4,56 рази, глибина пародонтальних кишень на 21,6%.

5. Дія лікувального комплексу, до складу якого був введений нанопрепарат Фулерен С60 виявилась позитивно стабільною за аналізом спектру пародонтопатогенів, як через 6 місяців, так і через рік після його призначення. А саме - залишилась тією ж кількістю пацієнтів, у яких не визначений жоден з пародонтопатогенів (24,4%). *Prevotella intermedia* виявлена у меншій кількості пацієнтів через півроку - на 15,6% та через рік - на 11,2%, *A. actinomycetemcomitans* - на 11,1% та 8,9%, *Porphyromonas gingivalis* - на 20% як через півроку, так і через рік та *Tannerella forsythia* – на 17,8% та 11,1%. У меншій кількості були виявлені асоціації пародонтопатогенів як через півроку (по 3 пародонтопатогени у 3-х пацієнтів, по 4 не виявлено), так і через рік (по 3 у 6 пацієнтів, по 4 у одного).

6. Введення до складу лікувального комплексу нанопрепарату Фулерен С60 сприяє підвищенню місцевого імунітету в порожнині рота. Через 3 місяці після проведеного лікування концентрація секреторного імуноглобуліну А зросла на 113%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для уточнення клінічного діагнозу щодо ступеня тяжкості ХГП та відстеження динаміки лікування доцільно поряд з аналізом клінічних індексів визначати спектр основних пародонтопатогенів. Виявлення асоціацій пародонтопатогенів з 3 та більше мікроорганізмів свідчить про більшу тяжкість захворювання. Зростання в період з 6 міс до року частоти виявлення *Tannerella forsythia* характеризує невисоку ефективність призначеного лікування.

2. Для пацієнтів із хронічним гінгівітом (ХГП) I та II ступеня було розроблено раціональний алгоритм терапевтичних заходів.

- У перший день після видалення зубних відкладень рекомендується після полоскання порожнини рота 0,05% розчином хлоргексидину біглюконату проводити інстиляцію в пародонтальні кишені гелю «Метрогіл Дента®», після чого виконується аплікація цього ж гелю на ясна тривалістю 30 хвилин. Додатково проводиться аплікація нанопрепарату «Фулерен С60» на ясна із тривалістю процедури 3 хвилини.

- Другий–п'ятий день лікування передбачає щоденний контроль за станом гігієни порожнини рота. Після полоскання 0,05% розчином хлоргексидину здійснюють інстиляцію гелю «Метрогіл Дента®» у пародонтальні кишені та аплікацію цього ж гелю на ясна тривалістю 30 хвилин. Також продовжується щоденна аплікація нанопрепарату «Фулерен С60» протягом 3 хвилин.

- Рекомендації для подальшого домашнього догляду включають чищення зубів вранці та ввечері, після чого пацієнтам слід виконувати полоскання порожнини рота 0,05% розчином хлоргексидину. Гель «Метрогіл Дента®» необхідно наносити на ясна двічі на добу впродовж п'яти днів. Крім цього, призначається полоскання розчином нанопрепарату «Фулерен С60» двічі на день протягом двох тижнів.

3. Рекомендовано призначати лікувальний комплекс з нанопрепаратом Фулерен С60 пацієнтам з I ступенем ХГП раз на рік, а з II ступенем тяжкості – раз на 9 місяців.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дубина ВО, Скрипников ПМ, Силенко ЮІ, Силенко ГМ, Чинчікова СО. Клініко-патогенетичні підходи до нових способів лікування генералізованого пародонтиту. Український стоматологічний альманах. 2014;4:66-70. *(Здобувачем проведений підбір літературних джерел, аналіз, написання статті, співавтори надавали консультативну допомогу).*
2. Дубина ВО, Силенко БЮ, Силенко ГМ. Удосконалення комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит (огляд літератури). Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2014; 4(48):267-272. *(Дисертант особисто провів аналіз літературних статей, написав текст статті, співавтори консультували автора).*
3. Силенко ГМ, Мамонтова ТВ, Дубина ВО, Скрипников ПМ, Силенко ЮІ. Стоматологічний статус хворих із дефіцитом секреторного імуноглобуліну А у ротовій порожнині. Український стоматологічний альманах. 2015;4:28-32. *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті, співавтори надавали консультативну допомогу).*
4. Dubina V, Havalkina L, Silenko B, Silenko A, Skrypnykov P, Silenko Yu. Prospects Using Nanodrugs in Dentistry. American Journal of Science and Technologies. 2016; 1(21):1070-1080. *(Здобувач оглянув та проаналізував наукові статті, написав текст статті, участь співавторів консультаційна).*
5. Коробейнікова ЮЛ, Хавалкіна ЛМ, Дубина ВО. Оцінка стану резорбції кісткової тканини за даними ортопантомограми та конусно-променевої комп'ютерної томографії. Вісник проблем біології і медицини. 2018;1 (143):358-362. *(Дисертант провів клінічне дослідження, проаналізував результати, провів статистичну обробку, підготував текст статті, звертався до співавторів за консультативною допомогою).*
6. Дубина ВО, Хавалкіна ЛМ, Коробейнікова ЮЛ, Коробейніков ЛС. Оцінка стану кісткової тканини фронтальної ділянки щелеп у пацієнтів яким застосовували різний тип лікування у довготривалий період. Вісник проблем біології і медицини. 2018; 4 (146): 263-266 *(Автор провів клінічне дослідження та аналіз отриманих результатів, статистично обробив дані, написав та оформив статтю, співавтори консультували автора).*
7. Дубина ВО, Скрипников ПМ, Хавалкіна ЛМ, Коробейнікова ЮВ. Обґрунтування використання нанопрепарату в комплексному лікуванні хворих на хронічний генералізований пародонтит I–II ступеню. Світ медицини та біології. 2019; 3(69): 63–66. *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, аналіз отриманих даних та їх статистична обробка, підготував та оформив текст статті, співавтори надавали консультативну допомогу).*
8. Дубина ВО, Скрипников ПМ. Порівняльний аналіз застосування антигомотоксичного препарату та нанопрепарату в комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту I-II ступеня. Вісник проблем біології і медицини. 2024; 3 (174):401–408. *(Здобувач провів клінічне дослідження, отримав*

та проаналізував результати та статистично обробив їх, написав та оформив статтю, співавтори консультували здобувача).

9. Дубина ВО, Скрипников ПМ, Кабалей АВ. Результати визначення пародонтопатогенів у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом залежно від ступеня запалення. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024; 3 (87): 82–85. *(Дисертант провів збір клінічних даних, провів ПЦР дослідження, проаналізував отримані результати та провів їх статистичну обробку, написав і оформив статтю, співавтори надавали консультативну допомогу).*

10. Дубина ВО, Скрипников ПМ, Ізмайлова ОВ. Оцінка впливу антигомотоксичного препарату та нанопрепарату на спектр пародонтопатогенів та концентрацію SIgA у динаміці лікування хронічного генералізованого пародонтиту. Вісник проблем біології і медицини. 2024; 4 (175): 651-659. *(Здобувач провів клінічне та лабораторне дослідження та аналіз результатів, статистичну обробку даних, написання та оформлення статті, співавтори надавали консультативну допомогу).*

11. Скрипников ПМ, Хавалкіна ЛМ, Хміль ТА, Дубина ВО, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», власник патенту. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту I та II ступенів тяжкості. Патент України UA103560U. 25.12.2015, Бюл. №24.

12. Скрипников ПМ, Хавалкіна ЛМ, Дубина ВО, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», власник патенту. Спосіб лікування хронічного генералізованого пародонтиту I та II ступенів тяжкості із застосуванням нанопрепарату "Фулерен С 60". Патент UA125525. 10.05.2018, Бюл. №9.

АНОТАЦІЯ

Дубина В.О. Удосконалення патогенетичних підходів до комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит із застосуванням наночастинок Фулерену С60. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія». - Полтавський державний медичний університет, Полтава, 2025.

Пошук ефективних методів і схем лікування хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) залишається однією з ключових проблем сучасної стоматології. Проведене дослідження дозволило визначити, що у пацієнтів з II ступенем ХГП визначається ширший спектр пародонтопатогенів. Асоціації пародонтопатогенів визначені у 40% пацієнтів з ХГП I ступеня тяжкості та у 82,2% пацієнтів з II ступенем. При I ступені запалення у пацієнтів найчастіше виявлялася *Tannerella forsythia* – у 42,2%, з них 15,6% – як моно інфекція. Цей же мікроорганізм виявлений у 71,1% пацієнтів з ХГП II ступеня, найчастіше у складі асоціацій з *Treponema*

denticola (48,9%). Вихідний рівень концентрації в ротовій рідині секреторного імуноглобуліну А у пацієнтів обох груп знаходився на рівні, що був значно нижчим за норму ($80,47 \pm 2,86$ та $78,71 \pm 2,51$ мг/л). Застосування лікувального комплексу з нанопрепаратом Фулерен С60 призводить до стійкого позитивного результату терміном до 1 року. Запалення за даними індексу РМА зменшилося в 3,53 рази, число Свракова - у 3,3 рази, індекс за Russel знизився на 22,8%, індекс кровоточивості зменшився в 4,56 рази, глибина пародонтальних кишень на 21,6%. Дія лікувального комплексу, до складу якого був введений нанопрепарат Фулерен С60 виявилась позитивно стабільною за аналізом спектру пародонтопатогенів, як через 6 місяців, так і через рік після його призначення. У меншій кількості були виявлені асоціації пародонтопатогенів як через півроку, так і через рік. Дослідження демонструють позитивний вплив на стан місцевого імунітету для обох досліджуваних комплексів, причому найбільш виражений ефект спостерігався у випадку використання комплексу, що включав нанопрепарат Фулерен С60. Розроблену терапевтичну схему із застосуванням нанопрепарату Фулерен С60 можна рекомендувати для повторного використання через 9-12 місяців з метою профілактики рецидивів.

Ключові слова: генералізований пародонтит, індекс гігієни, пародонтальний індекс, пародонтопатоген, SIgA, діагностика, нанопрепарат, лікувальна ефективність.

ABSTRACT

Dubina V.O. Improvement of pathogenetic approaches to the comprehensive treatment of patients with generalized periodontitis using fullerene C60 nanoparticles. Qualification research work on the manuscript basis.

Thesis for the scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.22 «Dentistry». Poltava State Medical University, Poltava, 2025.

The study evaluated the presence of five key periodontopathogenic microorganisms in the periodontal pockets of 90 individuals aged 25 to 60 years, divided into two groups: 45 with grade I severity and 45 with grade II. Real-time polymerase chain reaction (PCR) was utilized for the analysis, carried out using the CFX96™ Real-Time PCR Detection System (BIO-RAD) in conjunction with the PeriodontScreen Real-TM reagent kit (Sacace Biotechnologies Srl, Italy). Non-parametric statistical methods were applied to determine Kendall's Tau and Gamma correlation coefficients.

Among patients with grade I severity, 27 individuals (60%) showed the presence of a single bacterial species. Two types of periodontal pathogens were identified in 13 patients (28.9%), with *Tannerella forsythia* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* being the most frequent combination, observed in 5 cases (11.1%). Additionally, 5 patients (11.1%) displayed three bacterial species—*Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, and *Porphyromonas gingivalis*—in their periodontal pockets.

In patients with grade II severity, 8 individuals (17.8%) were found to have a single bacterial species, specifically *Prevotella intermedia*. Two microbial species were identified in 9 patients (20%), while three species were present in 15 patients (33.3%). The most

common combination of three microbes included *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, observed in 5 patients (11.1%). Four microbial species were detected in 13 patients (28.9%), with the most prevalent combination consisting of *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (17.8%). None of the grade II severity cases exhibited the presence of all five periodontopathogenic agents. Correlation analysis confirmed a strong association between chronic periodontitis and the presence of *Tannerella forsythia* within microbial associations.

The range of periodontal pathogens significantly influences the severity of inflammation within the periodontium. In cases of grade II inflammation, periodontal pathogens were identified in 82.2% of instances, compared to 40% in grade I inflammation. *Tannerella forsythia* was present in 42.2% of patients with grade I inflammation, with 15.6% of these cases displaying it as a mono-infection. Among patients with grade II inflammation, *Tannerella forsythia* was detected in 71.1%, often in combination with *Treponema denticola*, noted in 48.9% of cases. Assessing the spectrum of periodontal pathogens, along with their specific characteristics and associated virulence factors, is essential for selecting an effective and tailored treatment strategy.

The study involved 90 participants aged 25 to 60 years, all diagnosed with chronic generalized periodontitis. Among these, 45 individuals had stage I chronic generalized periodontitis, while the other 45 were diagnosed with stage II. Clinical dental assessments were conducted at the patients' initial visit and subsequently at 3-, 6-, and 12-month follow-ups. The analysis included measurements of the Green-Vermillion index, PMA (Parma modification), Russell's periodontal index (PI), gingival bleeding index, Svrakov iodine number, and gingival pocket depth, both before and at various intervals following treatment. In the first group, treatment involved administering 2.2 ml injections of Traumeel C along the transitional fold. This was followed by applying Metrogil Denta® gel to the gums for 30 minutes over a 5-day period. For an additional 5 days, patients applied Metrogil Denta® gel to their gums in the morning and evening after rinsing with a 0.05% chlorhexidine solution. Additionally, Traumeel C® tablets were prescribed at a dosage of 1 tablet per day for two weeks. In the second group, five days after initial Metrogil Denta® gel applications in the periodontal pockets, a nano-based medication containing Fullerene C60 was directly applied to the gums for three minutes. The patients then followed a similar regimen of twice-daily chlorhexidine rinses and Metrogil Denta® gel applications for five days, supplemented with rinsing using Fullerene C60 solution twice daily for two weeks.

The oral hygiene status of both groups showed improvement and remained at a satisfactory level up to 6 months post-treatment. However, after one year, a significant decline was observed, with hygiene levels returning to baseline (pre-treatment) conditions. Periodontal inflammation, assessed using the PMA index, Russell's periodontal index (PI), and Svrakov's indicator, significantly decreased ($p < 0.05$) within 3 months after treatment and stabilized at the level of mild periodontitis. Among patients receiving Fullerene C60 as part of their treatment plan, inflammation levels were notably lower even at the 6-month and 1-year intervals ($p < 0.05$). Further analysis of the Muhlemann-Son bleeding sulcus index and the depth of periodontal pockets also highlighted the positive therapeutic

effects of incorporating Fullerene C60 in the treatment regimen. Within 5 days of initiating therapy, 75.6% of patients in Group 2 exhibited no signs of periodontal pathogens. In this group, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, and *Tannerella forsythia* were only detected as monocultures in 4.4%, 6.7%, and 6.7% of patients, respectively. *Porphyromonas gingivalis*, in association with *Treponema denticola*, was identified in just two patients.

The baseline levels of sIgA were notably low in patients across both groups, significantly below the physiological norm. However, three months after initiating treatment, a marked increase in sIgA concentration was observed. Patients in Group 2 demonstrated an average 27% higher rise in sIgA levels compared to Group 1. Additionally, the percentage of patients without detectable periodontal pathogens remained unchanged after three months, at 46.7% in Group 1 and 75.6% in Group 2. By the six-month mark, Group 1 showed a return to baseline levels in the spectrum of periodontal pathogens. In contrast, in Group 2, the number of patients with no detectable pathogens remained consistent, with 24.4% (11 patients) maintaining this status at six months and one year post-treatment. These findings highlight the positive impact of both treatment regimens on local immunity, with a superior effect seen in the group using the nano-based preparation Fullerene C60. The inclusion of Fullerene C60 in the therapeutic plan extends the remission period, making it advisable for the treatment complex to be repeated every 9 to 12 months for sustained benefits.

Keywords: generalized periodontitis, hygiene indices, periodontal indices, periodontal pathogens, SIgA, diagnostics, nanopreparation, treatment effectiveness

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБ – антибіотик

АГТП – антигомотоксичний препарат

АОЗ – антиоксидантний захист

АС – антисептик

АФК - активні форми кисню

ВРО – вільно радикальне окислення

ГІ – гігієнічний індекс

НЧ – наночастинки

НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби

ПМП – протимікробні препарати

ПІ – пародонтальний індекс

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ЦОГ – циклооксигеназа

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ОHI-S – індекс гігієни Grenn-Vermilion

РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

РВІ – індекс кровоточивості сосочків Muhlemann-Saxer