

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ

ГЕРМАН СВІТЛАНА ІВАНІВНА

УДК 616.314.17.-008.1-085.361

**ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНИХ ПРЕПАРАТІВ
У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТА**

14.01.22 –стоматологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Полтава - 2004

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському державному медичному університеті МОЗ України (ректор – Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор, академік А.Я. Циганенко).

Науковий керівник:

кандидат медичних наук, професор
КАТУРОВА Галина Федорівна,
Харківський державний медичний університет
МОЗ України, завідувачка кафедри терапевтичної
стоматології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
МАЩЕНКО Ігор Сергійович,
Дніпропетровська державна медична академія
МОЗ України, завідувач кафедри терапевтичної
стоматології;

доктор медичних наук, професор
ЯРОВА Світлана Павлівна,
Донецький державний медичний університет
ім. М. Горького МОЗ України,
завідувачка кафедри загальної стоматології факультета
післядипломної освіти

Провідна установа: Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця
МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології

Захист дисертації відбудеться “27” “квітня” 2004 року о 13³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 44.601.01 при Українській медичній стоматологічній академії за адресою: 36024, м. Полтава, вул. Шевченка 23.

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

Автореферат розісланий “26” “березня” 2004р.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради Д 44.601.01

д. мед. н., професор

Т.О. Дев’яткіна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Генералізований пародонтит, посідаючи ведуче місце в структурі стоматологічних захворювань, залишається самою загадковою і невирішеною проблемою стоматології. Не дивлячись на значні досягнення у вивченні патогенезу, причини виникнення, діагностики й лікування цього захворювання являються предметом сперечань до сьогодні (А.М. Політун, 1999; М.Ф. Данилевський, 2000; Г.Ф. Білоклицька, 2000; А.В. Борисенко, 2000; І.С. Мащенко, 2001).

Розвиток мікробіології та імунології, розуміння їх ведучої ролі в розвитку запально-деструктивного процесу в пародонті намітили нові шляхи вивчення конкретних механізмів імунопатогенеза генералізованого пародонтиту і нові підходи до його комплексного лікування (І.С. Мащенко, 2001; Л.А. Малиновська, 1987, 1993; Г.Ф. Білоклицька та ін., 1995; А.П. Грохольський, 2000; К.М. Косенко, 2000; Т.П. Скрипнікова, 2000).

Завдяки розвитку клінічної імунології в стоматології, зокрема в пародонтології, широко упроваджуються сучасні імунологічні методи обстеження хворих, які дозволяють виявити дефекти імунної відповіді, правильно оцінити стан гуморального і клітинного імунітету та їх роль в генезі захворювань пародонту (Г.П. Іванюшко та ін., 1990; І.С. Мащенко, 1990; Ю.Г. Коленко, 2002).

Поряд з цим, використання в якості загальної терапії імуномодуляторів не завжди сприяє швидкому усуненню запалення в тканинах пародонту. Тому розробка і обґрунтування нових методів лікування хворих на пародонтит з використанням імуномодулюючих та протизапальних препаратів очевидна. Пошук лікарських засобів, що мають комбіновану дію, для комплексного лікування пародонтиту є актуальною задачею сучасної стоматології.

Нашу увагу привернули препарати плаценти, які використовуються як протизапальні й імуностимулюючі засоби в різних галузях медицини (В.І. Покришкін, 1989; А. Московчук, В. Ласкута, 1996; А.М. Гольцев та ін., 1999;).

Усе це визначило інтерес автора до експериментального вивчення плацентарних препаратів “Амніоцен” і “Біоглобін” та їх клінічної ефективності при лікуванні пародонтиту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота пов'язана з плановою науковою темою кафедри терапевтичної стоматології Харківського державного медичного університету “Розробка, дослідження і впровадження методів лікування хвороб зубів і слизової оболонки ротової порожнини” (шифр № 0180002619) а також з плановою науковою темою Інституту мікробіології та імунології ім.

І.І. Мечнікова АМН України “Визначити вплив препаратів плаценти на показники імунітету при запальних захворюваннях (клініко-експериментальні дослідження), № держреєстрації 0194014332.

Мета дослідження. Підвищити ефективність комплексного лікування пародонтита шляхом застосування плацентарних препаратів – “Амніоцена” і “Біоглобіна”. Для досягнення поставленої мети були визначені такі **завдання**:

1. Порівняти імунотропні властивості “Амніоцена” і “Біоглобіна” в експерименті.

2. Вивчити початковий стан клітинного й гуморального імунітету у хворих на пародонтит з урахуванням тяжкості процесу.

3. Провести оцінку ефективності застосування вивчених в експерименті препаратів “Амніоцена” і “Біоглобіна” при лікуванні хворих на пародонтит (I, II, III ступеня тяжкості) .

4. Провести порівняльний аналіз ближчих та віддалених результатів комплексного лікування хворих на пародонтит із застосуванням “Амніоцена” і “Біоглобіна”.

5. На основі експериментальних і клінічних даних розробити ефективний спосіб комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з застосуванням плацентарних препаратів “Амніоцена” і “Біоглобіна”.

Об’єкт дослідження – хворі на генералізований пародонтит I, II, III ступеня тяжкості захворювання, комплексне лікування з використанням плацентарних препаратів.

Предмет дослідження – імунний статус хворих на хронічний генералізований пародонтит і його корекція у комплексному лікуванні. із застосуванням імуномодуляторів “Амніоцена” і “Біоглобіна”.

Методи дослідження – імунологічні дослідження крові тварин в експерименті з метою визначення імунотропних властивостей “Амніоцена” і “Біоглобіна”, клінічні й імунологічні методи обстеження хворих на пародонтит для оцінки ефективності запропонованого методу комплексного лікування, рентгенологічний і статистичні методи для аналізу отриманих результатів експериментально-клінічних досліджень.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше в умовах експерименту порівняні імуномодулюючі властивості плацентарних препаратів “Амніоцена” і “Біоглобіна”. Показано, що “Амніоцен” у більшій мірі ніж “Біоглобін” має здатність активізувати Т-лімфоцити, нормалізувати кількість В-лімфоцитів, клітини макрофагальної системи, а також продукцію антитіл.

Уперше в клініці терапевтичної стоматології доведено, що плацентарні препарати “Амніоцен” і “Біоглобін” мають імуномодулюючу та виражену протизапальну дію на організм хворих на генералізований пародонтит, для

якого характерно пригнічення імунореактивності, в основному клітинного імунітету.

Вперше розроблений спосіб комплексного патогенетичного лікування генералізованого пародонтита з застосуванням препаратів “Амніоцен” і “Біоглобін”, який відрізняється високою ефективністю. Формування груп проведено залежно від індивідуальної чутливості до “Амніоцену” або “Біоглобіну”.

Практична цінність результатів дослідження. В експериментальних дослідженнях на тваринах встановлені імунотропні властивості препаратів із тканини плаценти “Амніоцена” і “Біоглобіна”.

Розроблений і впроваджений у лікувальну практику стоматології новий спосіб комплексного лікування пародонтита із застосуванням препаратів “Амніоцена” й “Біоглобіна” (Патент на винахід “Спосіб комплексного лікування пародонтита” 30696А від 15.12.2000, та патент на винахід “Спосіб комплексного лікування пародонтита” 59111А від 15.08.2003), які дають можливість в короткі терміни досягти усунення запалення в тканинах пародонту та стійкої ремісії. Рекомендується перед призначенням препаратів визначати індивідуальну чутливість до “Амніоцену” або “Біоглобіну”.

Запропоновані нами способи лікування пародонтита впроваджені в клінічну практику Харківської обласної стоматологічної поліклініки та стоматологічних поліклінік № 6 і № 8 м. Харкова. Результати роботи використовуються в практичній діяльності й навчальному процесі кафедри терапевтичної стоматології Харківського державного медичного університету та кафедри терапевтичної та дитячої стоматології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Внесок автора в отриманні наукових результатів полягав у виборі напрямку, в аналізі наукової літератури з проблеми, що вивчається, проведенні патентного пошуку, формулюванні мети і завдань дослідження, виконанні експериментальних і клінічних досліджень, у хворих на хронічний генералізований пародонтит.

Експериментальні й лабораторні дослідження виконані за участю автора в лабораторії мікробних культур і поживних середовищ інституту мікробіології і імунології АМН України ім. І.І. Мечнікова. Статистична обробка отриманих результатів проведена дисертантом, усі положення та висновки сформульовані автором.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися на засіданні осередку Асоціації стоматологів м. Харкова (2000); науково-практичних конференціях “Медицина третього тисячоліття” (Харків, 2000); “Роль сучасних методів діагностики й лікування в підготовці лікарів”

(Харків, 2001); науковій сесії ХДМУ, присвяченій 196-й річниці його заснування (Харків, 2001;2002), на конференціях “Сучасні аспекти стоматології та щелепно-лицевої хірургії” (Харків, 2003) і “Фундаментальні науки-клінічній стоматології” (Полтава, 2003), на міжкафедральній нараді стоматологічних кафедр ХДМУ та ХМАПО (Харків 2002), на засіданні апробаційної ради №2 “Стоматологія” при Українській медичній стоматологічній академії (Полтава, 2003).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 13 наукових робіт, з них 8 у фахових виданнях, ліцензованих ВАК України (4- самостійно), 2 деклараційних патента України на винахід.

Структура дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, описання об'єктів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел, який містить 208 найменувань вітчизняних авторів і 73 закордонних. Робота викладена на 157 сторінках принтерного тексту, проілюстрована 30 таблицями й 11 малюнками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Поставлені завдання обумовили необхідність проведення експериментальних та клінічних досліджень.

Експериментальні дослідження проведені на 438 морських свинках, 2005 безпородних і лінійних мишах СВА, С₅₇BL, (СВАхС₅₇BL)F₁. Як контрольні препарати, які володіють імунотропними властивостями, використовували Т-активін, і десенсибілізуючими - дімедрол. У частині дослідів використовували тварин із зниженою антиінфекційною резистентністю, що досягалося випроміненням або попереднім введенням їм циклофосфана.

З метою дослідження ролі клітинних елементів у механізмах антиінфекційного захисту за експериментальну модель використовували метод переносу інтактних та активованих *in vitro* досліджуваними препаратами клітин тимуса, селезінки, лімфатичних вузлів, перитонеального ексудату, лімфоцитів периферійної крові реципієнтам зі зниженою резистентністю.

Дослідження проведено в сингенній системі на мишах СВА і F₁(СВАхG₅₇BL), масою 16-18 г. Донорами служили інтактні миші, із лімфоїдних органів яких готували суміш з концентрацією 1×10^6 - 1×10^7 кл/мл і ділили її на 2 порції. Одну порцію обробляли однією з випробованих речовин, інкубували 1-2 години при 37 °С, потім відмивали двічі в 5-кратному об'ємі середовища 199 і вводили внутрішньовенно або внутрішньочеревинно реципієнтам, передчасно (за 4-24 години) оброблених циклофосфаном у дозі 200 мг/кг. Контрольні тварини отримували ту ж дозу необроблених препаратами клітин.

Для оцінки імунотропної активності препаратів використовували методи визначення антитіл у сироватці крові й антитілоутворюючих клітин у селезінці,

реакцію гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ), визначення фагоцитарної активності макрофагів, проліферації й кооперації Т- і В-лімфоцитів, визначення мітостатичної і лімфотоксичної дії, анафілактогенної активності. Усі дослідження проводили відповідно до методичних рекомендацій щодо експериментального (фармакологічного) вивчення імуномодулюючої дії фармакологічних засобів (Петров Р.В., 1984).

Характеристика препаратів, узятих для дослідження імуномодулюючої активності:

“Амніоцен” (Amniosenum)- амніотична оболонка з плаценти людини (ТФД 42-1676-86); виробляє фірма “Екобінф”, м. Суми. “Біоглобін” (Bioglobinum)- комплекс біохімічних сполук в окисленій формі, отриманих з плацентарних тканин людини (ТФД 42 2386-94); випускає НПФ “Медбіоком, ЛТД”, м. Київ. “Т-активін” (препарат-порівняння); виготовляє фірма “Біомед” м. Москва.

Обстежено 170 хворих на генералізований пародонтит, соматично здорових за висновками терапевта. Діагностику пародонтита проводили відповідно з класифікацією М.Ф. Данилевського (1994) і відповідно з загальноприйнятими діагностичними критеріями. Загальноприйняте клінічне та рентгенологічне обстеження доповнювали лабораторними дослідженнями, спеціальними індексами та пробами. Для визначення стійкості капілярів ясен, як об’єктивного критерію, використовували метод дозованого вакууму за В.І. Кулаженком (1960). Крім того, для оцінки стану тканин пародонту використовували папілярно-маргінально-альвеолярний - ПМА (Parma, 1960), пробу Писарева-Шиллера, пародонтальний за Russel A.(1956) і гігієнічний за Ю.А. Федоровим і В.В. Володкіною (1976) індекси.

Спеціальні методи використовували для оцінки імунологічного стану за реакціями, які характеризують гуморальний і клітинний імунітет. В усіх хворих, яких лікували, проводили: кількісний аналіз основних класів імуноглобулінів (G,A,M) у сироватці периферійної венозної крові з ліктьової вени ; визначення IgG, IgA, IgM, sIgA у змішаній нормальній слині.

Кількісний склад імуноглобулінів визначали методом радіальної імунодифузії на агарі (Mancini et al., 1964). У реакції використовували моноспецифічні стандартні антисироватки до людських імуноглобулінів класів G,A,M, які були отримані з науково-виробничого центру “Мед Біо Спектр” (Москва) - набори “Статус-К” і “Статус-І”.

Проводили визначення процентного складу й абсолютної кількості Т- і В-лімфоцитів у периферійній венозній крові з ліктьової вени. Лімфоцити виділяли з гепаринизованої крові (50 ОД гепарину на 10 мл крові) методом диференційованого центрифугування на градієнті фікол-верографін. Для

виділення Т-клітин користувалися методом спонтанного розеткоутворення (Jondal et al., 1972).

У всіх обстежених реєстрували початковий рівень гігієни ротової порожнини, проводили професійне видалення зубних відкладень та полірування поверхонь зубів, також пацієнтів навчали методам гігієни ротової порожнини. В залежності від глибини пародонтальних кишень проводили хірургічне лікування (кюретаж). При необхідності видалення зубів, збереження яких становилося неможливим, їх видаляли. Місцеве медикаментозне протизапальне лікування включало рясне промивання пародонтальних кишень 0,02% розчином хлоргексидина біглюконата, аплікації метилурацилової пасти під парафінову пов'язку на 30 хвилин. Рухливі зуби шинували з використанням стрічок “Fibersplint”, “Glass Spen”. Крім цього хворим призначали вітамін С та дімедрол в загальноприйнятих дозах.

Хворі на пародонтит у залежності від загальної терапії були поділені на такі групи:

I група (контрольна) – хворі на пародонтит (44 особи), яким призначали традиційне комплексне лікування з використанням препарату “Т-активін” підшкірно в дозі 1 мл на добу протягом 10 діб.

В залежності від індивідуальної чутливості до “Амніоцену” або “Біоглобіну” були сформовані дві наступні групи:

II групу склали хворі на пародонтит (56 осіб), які поряд з традиційними місцевими втручаннями отримували “Біоглобін” в добовій дозі 2 мл внутрим'язово протягом 10 діб (спосіб, розроблений нами, патент на винахід 59111А від 15. 08.2003);

У III групу були включені хворі на пародонтит (70 осіб), яким проведено комплексне лікування (спосіб, розроблений нами, патент на винахід 30696А від 15. 12.2000), яке полягало в тому, що з метою імунокорекції хворі додатково отримували “Амніоцен” по 1 мл підшкірно щодоби протягом 10 днів.

В кожній із груп була ідентична тяжкість захворювання.

Результати оцінювали після закінчення курсу лікування та у віддалені терміни - через 6 міс- 1,5- 2 -3 роки.

Отримані результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики з використанням критерію достовірності t Стьюдента.

Результати досліджень. Для виявлення побічних реакцій препаратів із плаценти людини – “Амніоцена” і “Біоглобіна”, в першу чергу, досліджували алергізуючі властивості препаратів у реакціях загальної й кожної анафілаксії. Встановлено, що “Амніоцен” і “Біоглобін” у всіх досліджуваних дозах не проявляють алергізуючих властивостей.

Для оцінки впливу препаратів на гуморальну ланку імунітету визначали титри антитіл і число антитілоутворюючих клітин (АУК) в селезінці. Результати досліджень показали, що в низькореагуючої лінії мишей С57ВL амніоцен у дозі 5,0 мг/кг і біоглобін у дозі 14,0 мг/кг достовірно збільшували кількість АУК (контроль $61,0 \pm 7,2$, дослід: амніоцен- $91,0 \pm 10,1$, біоглобін - $108,0 \pm 11,1$), у мишей лінії СВА збільшували кількість АУК в усіх досліджуваних дозах, що свідчить про можливість впливати на синтез антитіл. При безпосередньому визначенні рівня антитіл в сироватці тварин ця тенденція збереглася.

При дослідженні впливу “Амніоцена” та “Біоглобіна” на клітинну імунну відповідь вивчали ефекторну можливість лімфоцитів у реакції трансплантаційного імунітету. Було встановлено, що препарати в досліджуваному діапазоні доз не впливали на активність трансплантованих лімфоцитів, що свідчить про відсутність впливу на реакцію «трансплантат проти хазяїна». Індекс інактивації колонієутворюючих одиниць (КУО) у “Біоглобіна”- від 52,6 % до 33,7 %, у “Амніоцена”- від 53 % до 40,1 %, у контролі - 56,0 %, у препарата порівняння “Т – активіна” - 40,6 %.

При вивченні впливу препаратів на кооперацію Т – і В – лімфоцитів встановлено, що “Амніоцен” у дозі 5 мг/кг і “Біоглобін” у дозі 14,0 мг/кг значно посилювали ефект взаємодії Т – і В – лімфоцитів, про що свідчить збільшення кількості АУК в селезінці тварин ($240,0 \pm 20,2$ і $278,3 \pm 18,3$ відповідно). Дані про кількість АУК в цих дослідах фактично відповідали кількості АУК в селезінці тварин, де застосовувався “Т- активін” ($244,6 \pm 30,1$).

При індукції гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) у сенсibiliзованих еритроцитами барана (ЕБ) тварин після введення “Амніоцена” в дозах 2,5 і 5 мг/кг індекс реакції (ІР) підвищився до 31,6 % і 34,2 % відповідно. Після введення “Біоглобіна” ІР підвищився в дозі 7,0 мг/кг - 33,4 %, а в дозі 14 мг/кг - 52,2 % (при контролі $-8,8 \pm 0,89$ %), що свідчить про посилення активності формування ГСТ під впливом плацентарних препаратів. Цей висновок підтверджується результатами, отриманими в наступному досліді у сублетально випромінених (5Гр) мишей, коли порушується імунологічна реактивність організму. Уведення тваринам “Амніоцену” в дозі 5 мг/кг і “Біоглобіну” в дозі 14 мг/кг стимулювало формування ГСТ в 2,5 – 3 рази.

Було вивчено два найбільш важливих критерія оцінки специфічної активності досліджуваних препаратів: пригнічення проліферації стовбурових клітин (мітостатичний ефект) та відміну інактивації ендogenous стовбурових клітин (лімфотоксична дія).

“Амніоцен” і “Біоглобін” у всіх визначених дозах не виявили мітостатичного ефекту, про що свідчать середні числа КУО в досліджуваних групах тварин, які не відрізнялися достовірно від середніх чисел КУО в

контрольній групі.. Обробка тварин препаратами не впливала на гомотрансплантаційну активність пересаджених лімфоцитів, оскільки процент КУО, які вижили, суттєво не відрізнявся від контрольного. “Амніоцен” і “Біоглобін” в усіх досліджуваних дозах не чинили інгібіруючого впливу на швидко проліферуючі клітини, не володіли мітостатичною дією, не пригнічували функціональну активність лімфоцитів, таким чином не володіли лімфотоксичною дією.

У реакції бласттрансформації лімфоцитів обробка лімфоцитів “Амніоценом” і “Біоглобіном” у всіх випробуваних дозах не викликала суттєвого підвищення кількості бластів у порівнянні з спонтанною бласттрансформацією. Кількість бластів була суттєво нижче процента бласттрансформації в культурах, оброблених фітогемаглютиніном (ФГА), що підтверджує відсутність мітогенної активності препаратів ($p < 0,01$).

При визначенні впливу “Амніоцену” і “Біоглобіну” на фагоцитарну активність макрофагів ПЕ в мишей лінії СВА встановлено, що препарати суттєво змінювали фагоцитарну активність макрофагів й індекс фагоцитозу: “Амніоцен” активізував фагоцитоз у 1,6 рази, а “Біоглобін” - в 1,3 рази. Разом з тим, вони помітно впливали на одну з основних функцій фагоцитів - їх перетравлюючу можливість, достовірно ($p < 0,05$) підвищували індекс завершеності фагоцитозу в порівнянні з контролем. У НСТ-тесті, який дозволяє отримати уяву про порушення в системі окислювального метаболізму фагоцитів, “Амніоцен” і “Біоглобін” достовірно ($p < 0,05$) підвищував кількість НСТ-позитивних нейтрофілів, що свідчить про здатність препаратів підвищувати ефективність мікробіцидних систем макрофагів.

Таким чином, на різних експериментальних моделях установлені імуномодулюючі властивості “Амніоцену” й “Біоглобіну”.

При порівнянні клінічної картини пародонтиту з імунологічними показниками ми підтвердили раніше опубліковані дані (И.В. Безрукова, 2001; Л.А Малиновська, 1993; Г.Ф. Білоклицька, 1995; І.С. Машенко, 2002), що у хворих на пародонтит відбувається пригнічення Т-клітинної ланки імунітету (Е-РОК - $42,3 \pm 0,5$ проти $54,8 \pm 1,0$ у контролі). Установлений взаємозв'язок обговорених імунологічних показників з тяжкістю клінічних проявів запально-деструктивного процесу в пародонті: у хворих з хронічним патологічним процесом I ступеня тяжкості в пародонті констатовано помірне зниження розеткоутворюючої функції лімфоцитів, більш виражене пригнічення Т-клітинної ланки відмічалось у хворих з II і III ступенями тяжкості пародонтита (відповідно Е-РОК- $50,8 \pm 0,8$; $40,3 \pm 0,8$; $36,1 \pm 1,3$). Включення імуномодуляторів до комплексного лікування пародонтита ліквідувало запальний процес, усувало патологічну рухомість зубів, нормалізувало показники функціональних проб. У

всіх основних групах хворих відмічено нормалізацію показників пародонтального індексу та резистентності капілярів (табл).

Таблиця

Зміни резистентності капілярів і пародонтального індекса у хворих на хронічний генералізований пародонтит під впливом імуномодуляторів (M^{±m})

Спосіб імуномодулюючої терапії	Пародонтит ступінь тяжкості	Резистентність капілярів (в сек)			ПІ (пародонтальний індекс)		
		до лікування		після лікування	до лікування		після лікування
Т-активін (n=44)	I(14)	28,6±1,0	P<0,05	53,3±1,0	1,45±0,15	P<0,05	1,36±0,1
	II(15)	26,8±0,8	P<0,05	51,2±1,0	2,00±0,20	P>0,05	1,7±0,1
	III(15)	25,7±0,8	P<0,05	49,1±1,0	4,40±0,40	P>0,05	4,2±0,1
	взагалі	26,9±1,3	P<0,05	51,2±1,1	2,60±0,20	P>0,05	2,4±0,1
Амніоцен (n=70)	I(22)	28,5±1,5	P<0,001	70,3±1,0	1,45±0,10	P<0,01	0,8±0,2
	II (30)	26,8±0,9	P<0,001	69,3±1,0	2,00±0,20	P<0,01	1,5±0,1
	III(18)	25,7±0,9	P<0,001	68,3±1,0	4,40±0,40	P<0,01	3,4±0,1
	взагалі	27,0±0,8	P<0,001	69,3±1,0	2,60±0,10	P<0,01	1,9±0,2
Біоглобін (n=56)	I (15)	28,6±1,0	P<0,001	72,6±0,9	1,45±0,10	P<0,05	0,8±0,2
	II (26)	26,8±1,2	P<0,001	70,4±0,9	2,00±0,20	P<0,05	1,0±0,1
	III(15)	25,7±1,0	P<0,001	68,2±0,9	4,40±0,40	P<0,05	3,0±0,2
	взагалі	26,9±1,1	P<0,001	70,4±2,2	2,60±0,10	P<0,05	1,6±0,2

Примітка: P-достовірність між даними до і після лікування.

Патологічна рухомість зубів у ближчі строки після лікування змінилася в сторону покращення їх статички. Призначення імуноотропних препаратів у поєднанні з місцевим втручанням у хворих основних груп, як показали наші спостереження, сприяє швидшій інволюції клінічних змін. Порівняння частоти і строків ліквідації запального процесу у хворих контрольної й основних груп показало, що при застосуванні пропонованих імунокоригуючих засобів уже на 8-9 день комплексної терапії в більшості хворих, які отримували “Амніоцен” (у 63 із 70; 90,0 %) або “Біоглобін” (у 45 із 56; 80,3 %), зникали ознаки запалення в пародонті.. У хворих контрольної групи в ці терміни лікування в основному добивалися зниження активності запалення (у 27 із 44 - 61,3 %).

У хворих III групи, які отримували “Амніоцен”, суб’єктивні й об’єктивні клінічні ознаки пародонтита зникали в більшій кількості на 2,6±0,3 дні раніше, а у хворих II групи, при використанні “Біоглобіну”, на 2,3±0,2 дні. раніше, ніж в контрольній групі..

Таким чином, порівняльне вивчення ефективності лікування хворих основної та контрольної груп за всіма клінічними критеріями виявило наявну перевагу при застосуванні імуноотропних препаратів “Амніоцену” і “Біоглобін”.

Слід зазначити, що усунення запалення в тканинах пародонту мало місце за умов нормалізації лабораторних показників, які наступали під впливом імунокоригуючої терапії.

Найбільші позитивні зміни резистентності капілярів і пародонтального індексу спостерігалися в групах хворих, які отримували “Амніоцен” і “Біоглобін”.

Ступінь нормалізації імунологічної реактивності виявилася найбільшою у хворих, які отримували “Амніоцен”. У цьому випадку відмічалася поступове відновлення кількості лімфоцитів за реакцією Е-РОК (%) до межі умовної норми (безпосередньо після лікування при I ступені тяжкості пародонтита $54,21 \pm 1,0$; при II ступені- $54,44 \pm 2,8$; при III ступені- $52,35 \pm 1,8$ у порівнянні з $50,8 \pm 0,8$ при I ступені тяжкості, $40,3 \pm 0,8$ при II ступені тяжкості, $36,1 \pm 1,3$ при III ступені тяжкості захворювання до лікування, через 6-10 місяців відповідно $52,3 \pm 1,2$ при I ступені, $51,32 \pm 1,2$ при II, $48,8 \pm 4,1$ при III ступені тяжкості пародонтита; $p < 0,05$).

Найбільш стійкий імунокоригуючий ефект на ЕАС-РОК здійснював “Амніоцен”. Препарат сприяв стабільній нормалізації даного показника після закінчення курсу в 60 із 70 досліджуваних (85,7 %). Досягнуті результати зберігалися протягом 6 місяців у всіх хворих і в строки 1,5-2 роки в пацієнтів, яких вилікували із застосуванням “Амніоцену”. Вміст В- лімфоцитів (%) у хворих даної групи нормалізувався на 17-20-й день до закінчення комплексної терапії (при I ступені тяжкості $18,0 \pm 0,1$, при II – $19,0 \pm 0,9$, при III - $20,4 \pm 2,3$ у порівнянні з $24,8 \pm 0,7$ при I, $26,2 \pm 0,9$ при II і $24,3 \pm 0,98$ при III ступені тяжкості пародонтита до лікування) після чого реєструвалася їх стабілізація (через 6-10 місяців - $16,2 \pm 0,1$ при I ступені, $18,0 \pm 0,3$ при II, $20,0 \pm 1,0$ при III ступені тяжкості пародонтита), що статистично вірогідно.

Під впливом “Амніоцену” до кінця лікування спостерігалася виражене достовірне ($p < 0,05$) зниження рівня імуноглобуліну IgG(г/л) у сироватці периферійної венозної крові до $14,3 \pm 0,21$ з $18,3 \pm 0,4$ при I ступені, до $16,4 \pm 0,75$ з $22,1 \pm 0,1$ при II ступені, до $15,9 \pm 0,81$ з $22,3 \pm 0,2$ при III ступені тяжкості пародонтита; IgM до $1,05 \pm 0,43$ з $0,9 \pm 0,18$ при I ступені, до $0,99 \pm 0,4$ з $0,2 \pm 0,3$ при II ступені, до $0,99 \pm 0,31$ з $0,19 \pm 0,2$ при III ступені тяжкості пародонтита; IgA до $1,9 \pm 0,19$ з $1,8 \pm 0,21$ при I ступені, до $1,8 \pm 0,3$ з $1,2 \pm 0,8$ при II ступені, до $1,1 \pm 0,16$ з $1,0 \pm 0,2$ при III ступені. Через 1,5-2 роки після базової терапії, яка включала “Амніоцен”, вміст імуноглобулінів залишався в межах умовної норми (відповідно IgA - $1,9 \pm 0,1$; IgG - $14,3 \pm 0,3$; IgM – $1,05 \pm 0,1$).

Віддалені клінічні результати проаналізовані в процесі диспансерного нагляду й обстеження в 97 із 129 хворих (75,2 %) з ліквідованим повністю запальним процесом у білязубних тканинах. При цьому встановлено, що у 81 хворого (83,5 %) протягом 6-10 місяців після комплексної терапії клінічне покращення продовжувало зростати до клініко-рентгенологічної стабілізації, яка тривала 1,5-2 і більше років. У 9 хворих (9,3 %) ефект лікування зберігався до 6-8 місяців, у 7 (7,2 %)- через 3-4 місяця після лікування наступило загострення процесу.

Аналіз порівняння віддалених групових результатів дозволяє зробити висновок про те, що призначення імуномодуляторів сприяє отриманню не тільки позитивних результатів комплексної терапії, але й тривалої клініко-рентгенологічної стабілізації процесу. Так, через 1,5 - 2 та більше років у групі хворих, яких лікували “Амніоценом”, досягнута клініко-рентгенологічна стабілізація у 61 із 63 хворого (96,8 %) з ліквідованим запаленням у пародонті, у 2 (3,2 %) слабо виражені ознаки запалення в пародонті реєструвалися через 12 - 16 місяців після застосування лікувального комплексу.

Результати комплексної терапії, яка включала застосування “Біоглобіну”, були менш ефективними, ніж при застосуванні “Амніоцену”: стійка клініко-рентгенологічна стабілізація досягнута в 33 із 45 досліджуваних (73,3 %), ефект лікування залишався задовільним до 6 - 8 місяців у 8 (17,7 %), був нестійким у 4 хворих (9,0 %). У контрольній групі клініко-рентгенологічна стабілізація досягнута в 13 із 21 пацієнта (61,9 %).

Оцінюючи результати лікування хворих пародонтитом із застосуванням плацентарних препаратів, можна відмітити, що призначення їх є досить ефективним. Ми не спостерігали будь-яких побічних явищ, а терапевтичний ефект як в найближчі, так й у віддалені строки був достатньо високим: при використанні “Амніоцену” він досягав 96,8 %, при використанні “Біоглобіну”- 73,3 % у той час, як у контрольній групі - 61,9 %.

При динамічному дослідженні імуноглобулінів слини G, A і sIgA в групах хворих при I, II, III ступені суттєвих змін показників не виявлено. У пацієнтів, які отримували “Амніоцен” – sIgA (г/л) при I ступені до $0,27 \pm 0,01$ з $0,20 \pm 0,01$; при II ступені до $0,26 \pm 0,01$ з $0,19 \pm 0,01$; при III ступені до $0,24 \pm 0,01$ з $0,17 \pm 0,01$. Через 6-10 місяців їх вміст стабілізувався IgG(г/л) - $0,26 \pm 0,01$ (I ступінь), $0,24 \pm 0,01$ (при II ступені), $0,22 \pm 0,01$ (при III ступені); IgA (г/л) - $1,9 \pm 0,01$ (I ступінь), $1,8 \pm 0,01$ (при II ступені), $1, \pm 0,01$ (при III ступені); sIgA (г/л) - $0,26 \pm 0,01$ (I ступінь), $0,24 \pm 0,01$ (при II ступені), $0,22 \pm 0,01$ (при III ступені).

Напрямок імунологічних змін у хворих, які отримували “Т-активін”, мав деякі відмінні особливості від таких у попередньої групи. Так, не дивлячись на те що кількість Т-лімфоцитів після імунотерапії відновилася, у наступні періоди

спостережень кількість їх знижувалася (Е-РОК(%)) - I ступінь: $50,8 \pm 0,8$ до лікування, $53,2 \pm 1,0$ після лікування, $51,4 \pm 1,2$ через 6-10 місяців; II ступінь: $26,6 \pm 0,9$ до лікування; $21,0 \pm 1,0$ після лікування; $19,4 \pm 0,1$ через 6-10 місяців; III ступінь: $24,3 \pm 0,98$ до лікування; $18,7 \pm 0,01$ після лікування; $16,2 \pm 0,1$ через 6-10 місяців), що статистично вірогідно ($p < 0,05$). Нормалізація кількості В-розеткоутворюючих лімфоцитів у периферійній крові відмічена тільки у 4-х із 44 досліджуваних (9,0 %) через 2 місяці після лікування.

Вивчення складу імуноглобулінів після лікування “Т- активіном”, показало, що їх рівень змінювався менше, ніж у хворих, які отримували “Амніоцен”.

Підтвердженням тому, що “Амніоцен” у хворих на пародонтит має більш виражену дію, ніж “Т-активін”, є не лише наведені дані, але й той факт, що кількість осіб з незмінними показниками гуморального імунітету після лікування “Амніоценом” була значно більшою (66 з 70 осіб- 94,2 - %), ніж Т-активіном - (у 4-х із 44 осіб - 9 %).

Застосування “Біоглобіну” у хворих на хронічний генералізований пародонтит позитивно впливало переважно на кількість Т-клітин, рівень імуноглобулінів усіх класів, менше- на кількість В- лімфоцитів. Так, відмічене поступове відновлення кількості Т- клітин безпосередньо після лікування (I ступінь - до $53,2 \pm 1,0$; II ступінь – $53,2 \pm 0,9$; III ступінь - до $50,2 \pm 1,2$). Але ця тенденція менше виражена, ніж при застосуванні “Амніоцену”. “Біоглобін” позитивно впливав також на рівень імуноглобулінів усіх класів. До закінчення лікування спостерігали достовірне зниження імуноглобулінів IgG, а у віддалені строки (6-10 місяців) спостерігали тенденцію до їх підвищення.

“Біоглобін” менше впливав на кількість В- лімфоцитів. Препарат сприяв довгій стабілізації гуморальних факторів захисту після закінчення курсу в 49 із 56 осіб (87,5 %).

Уведення “Біоглобіну” в комплексну терапію пародонтита дозволило досягти позитивної динаміки вмісту Е-розеткоутворюючих лімфоцитів на 30-33 добу після курсу імунотерапії. Однак, якщо у хворих, які отримували “Амніоцен”, у подальшому кількість Е-РОК продовжувала збільшуватися, то у хворих, яким вводили “Біоглобін”, виявилися коливання кількості Т-лімфоцитів з поступовою тенденцією до їх зниження. У групі хворих, які отримували “Амніоцен”, відбувалося плавне підвищення кількості Т-клітин до межі умовної норми в залежності від початкового рівня Е-РОК клітин: при різкому зниженні до 2-го місяця; при помірному - до I місяця й при незначному - відразу після курсу імунотерапії.

У хворих, які отримували “Т-активін”, на початковому етапі диспансерного нагляду кількість Е-РОК не мала тенденції до збільшення.

У переважній більшості досліджуваних хворих на пародонтит, які отримували “Біоглобін” (у 49 із 56 – 87,5 %), наприкінці курсу імунотропної терапії показник В- системи імунітету по ЕАС-РОК досягав рівня практично здорових людей. Так, при початково високих значеннях ЕАС-РОК кількість В-лімфоцитів знижувалася до нормального рівня протягом 3-х тижнів курсу імунотерапії, після чого рееструвалася її стабілізація.

Використання лікувальних комплексів, які включали призначення імунотропні засоби, приводило до значної корекції імуноглобулінів крові й імуноглобулінів слини.

Результати досліджень дозволили встановити, що під впливом “Амніоцену” у хворих на пародонтит зниження IgG у сироватці периферійної венозної крові було значнішим, ніж тих, кого лікували “Біоглобіном”. Рівень IgG і IgM у них нормалізувався до закінчення лікування, вміст IgA залишався до цього часу декілька пониженим. Уміст імуноглобулінів G, M і A у хворих, яких лікували “Біоглобіном”, до закінчення комплексної терапії виходив за межі норми. Корекція всіх класів імуноглобулінів у хворих, яких лікували “Амніоценом” була досягнута на 20-25 день після комплексної терапії, у пацієнтів, яким призначали “Біоглобін” - на 30-35 день.

Таким чином, можна зробити висновок: підтверджено, що у хворих на хронічний генералізований пародонтит є порушення функціональної активності регуляторних клітин імунної системи (Т- і В- лімфоцитів). Сумарний аналіз клінічних й імунологічних показників у хворих на пародонтит і характер лікування показали, що у хворих на генералізований пародонтит доцільно застосовувати імуномодулятори “Біоглобін” або “Амніоцен”, враховуючи індивідуальну чутливість. Застосування поряд з базовою терапією “Амніоцену” і “Біоглобіну” за розробленою нами методикою прискорює строки лікування пародонтита за рахунок значного підвищення захисних реакцій організму й дозволяє досягти в більшій кількості осіб довгої клініко-рентгенологічної стабілізації стану в пародонті..

ВИСНОВКИ

У дисертації на основі експериментальних і клінічних досліджень проведено теоретичне узагальнення і нове рішення наукової задачі, яка полягає в обґрунтуванні імунотропних властивостей плацентарних препаратів – “Амніоцена” і “Біоглобіна”, розкритті патогенетичної ролі порушень функції клітинної і гуморальної ланок імунної системи у хворих на хронічний генералізований пародонтит, а також у виявленні позитивного лікувального ефекта плацентарних препаратів на імунний захист і усунування або (послаблення) клінічних проявів захворювання.

1. На підставі проведеного експериментального дослідження доведено, що “Амніоцен” у більшій мірі ніж “Біоглобін” у терапевтичних дозах має здатність діяти на клітинну та гуморальну ланку імунної системи (активує клітини макрофагальної фагоцитарної системи і Т-лімфоцити, а також стимулює продукцію антитіл).

2. У хворих на хронічний генералізований пародонтит відбувається значне зниження рівня імунологічної реактивності організму - спостерігається пригнічення клітинної ланки імунітету. При цьому в гуморальній ланці імунітету в даній категорії хворих виявлені різнонаправлені зміни –підвищення рівня IgG, зниження IgA і IgM та секреторного sIgA.

Зниження рівня Т-лімфоцитів у хворих на генералізований пародонтит, ступінь тяжкості є показанням до проведення імунокоригуючої терапії..

3. Використання “Амніоцену”, який виявляє виражені імуномодулюючі властивості, у комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит сприяє позитивній динаміці в клінічному перебігу захворювання в 90% та приводить до достовірного покращення й навіть нормалізації більшості показників клітинного та гуморального імунітету.

Включення в комплексну терапію хворих на генералізований пародонтит плацентарного препарату “Біоглобін” дозволяє ліквідувати запалення в тканинах пародонтуу 80,3% хворих і досягти нормалізації показників Т- і В систем імунітету.

4. Порівняльна характеристика ближчих та віддалених результатів комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням плацентарних препаратів показала, що “Амніоцен” відрізняється більш вираженими імунотропними властивостями, ніж “Біоглобін” (відповідно кількість осіб з незмінними показниками гуморального й клітинного імунітету після їх використання були 94,2% та 87,5%).

У віддалені строки найбільш ефективним за всіма вивченими параметрами виявився препарат “Амніоцен” (клінічна ремісія спостерігалась у 96,8% хворих) та “Біоглобін”(клінічна ремісія у-73,3% хворих).

5.Розроблені та впроваджені в клініку способи комплексного лікування генералізованого пародонтиту плацентарними препаратами “Амніоценом” і “Біоглобіном”, що дало можливість досягти клініко-рентгенологічної стабілізації стану тканин пародонта у 83,9% хворих і обґрунтувати необхідність включення до комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтита плацентарних препаратів, у залежності від ступеня тяжкості та чутливості до препаратів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Перед призначенням плацентарних препаратів необхідно визначити індивідуальну чутливість хворого до “Амніоцену” або “Біоглобіну”.

2. Плацентарний препарат “Амніоцен” рекомендується застосовувати в комплексній терапії хронічного генералізованого пародонтита, як імуномодулюючий засіб, який сприяє скороченню строків лікування й підвищенню його ефективності, підшкірно по 1 мл протягом 10 діб.

3. Плацентарний препарат “Біоглобін” рекомендується застосовувати в комплексній терапії хронічного генералізованого пародонтита, як імуномодулюючий засіб, який сприяє скороченню строків лікування й підвищенню його ефективності, в/м по 2 мл кожен день протягом 10 діб.

СПИСОК ДРУКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Герман С.И. Иммунокорригирующая терапия с применением амниоцена и пиперазина адипината у больных пародонтитом //Вісник стоматології. - 1997.- №4.- С. 544-546.

2.Герман С.И. Применение иммуномодуляторов в комплексном лечении пародонтита (современное состояние проблемы) //Вісник проблем біології і медицини. - 1998.- № 14.- С. 39-43.

3.Герман С.И. Коррекция амниоценом иммунных нарушений при генерализованном пародонтите // Медицина сегодня и завтра.- 2000.- №1.- С. 131-132.

4.Герман С.И. Эффективность применения амниоцена в комплексном лечении генерализованного пародонтита //Вісник стоматології.- 2001.- №5.- С. 31-32.

5.Катурова Г.Ф., Герман С.И., Беляевская С.Ю. Влияние амниоцена на анафилактическую активность и развитие реакции гиперчувствительности немедленного типа //Експериментальна і клінічна медицина.- 2001.- №4.- С.132-134. Здобувачу належить збір та аналіз літератури за темою роботи, написання окремих розділів статей, статистична обробка, висновки, оформлення до друку.

6.Катурова Г.Ф., Герман С.И., Беляевская С.Ю. Потапова С.И. Влияние амниоцена на гуморальный иммунный ответ в эксперименте //Медицина сегодня и завтра.- 2001.- №4.- С.28-29. Здобувачу належить збір та аналіз літератури за темою роботи, участь у проведенні експериментальних досліджень, написання окремих розділів статі, висновків, оформлення до друку.

7.Катурова Г.Ф., Герман С.И., Потапова С.И. Обоснование применения амниоцена в сочетании с димексидом в комплексном лечении генерализованного пародонтита //Експериментальна і клінічна медицина.- 1999.- №2.- С. 184-186.Здобувачем проведено набір і лікування хворих хронічним

генералізованим пародонтитом, статистична обробка матеріалу, висновки, оформлення статті до друку.

8. Герман С.И., Беляевская С.Ю. Состояние Т- и В-систем иммунитета у больных пародонтитом // Медицина сегодня и завтра.-1997. – Вип. 2. - С.147
Здобувачем проведено збір та аналіз літератури за темою роботи, набір і лікування хворих хронічним генералізованим пародонтитом, проведення імунологічних досліджень, статистична обробка матеріалу, висновки, оформлення статті до друку.

9. Патент №30696А Україна, 6 61К 45/00 Спосіб комплексного лікування пародонтиту: Пат. 30696А Україна, 6 61К 45/00 / Герман С.І., Потапова С.І., Біляєвська С.Ю., Соколова І.І., Потапов В.Ю. (Україна). – Заявл. 01.06.00; Опубл. 15.12.00, Бюл. №7-П.-2Сс. Здобувачу належить оригінальна методика лікування, набір і формування груп пацієнтів, обґрунтування та вибір методик дослідження, порівняльна оцінка, аналіз отриманих результатів досліджень.

10. Патент №59111А Україна, А 61К 38/00 Спосіб комплексного лікування пародонтиту: Пат. 59111А Україна, А 61К 38/00 / Катурова Г.Ф., Герман С.І., Потапова С.І., Біляєвська С.Ю., Осолодченко Т.П., Давидова С.М. (Україна). – Заявл. 27.01.03; Опубл. 15.08.03, Бюл. № 8-П.-2с Здобувачу належить оригінальна методика лікування, набір і формування груп пацієнтів, обґрунтування та вибір методик дослідження, порівняльна оцінка, аналіз отриманих результатів досліджень.

11. Герман С.І. Корекція імунних порушень у хворих на генералізований пародонтит амніоценом. // Матеріали І(VIII) з'їзду асоціації стоматологів України (30.11. – 2.12.2000 року).- Київ, 2000.-С.187.

12. Герман С.И. Результаты иммунокорректирующей терапии генерализованного пародонтита амниоценом // Медицина третьего тысячелетия: Сборник тез конференции молодых ученых ХДМУ. – Харьков. - 2001.- С.84-85.

13. Герман С.И., Беляевская С.Ю. Оценка митогенной и митостатической активности амниоцена // Медицина третьего тысячелетия: Сборник тез конференции молодых ученых ХДМУ.- Харьков. - 2000.- С.131.
Здобувачем проведено збір та аналіз літератури за темою роботи, участь в експериментальному дослідженні, аналіз, статистична обробка, оформлення статті до друку.

АНОТАЦІЯ

Герман С.І. ”Обґрунтування застосування плацентарних препаратів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтита”. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22- стоматологія. – Українська медична стоматологічна академія МОЗ України.- Полтава, 2004.

Дисертацію присвячено вивченню особливостей імунних порушень у хворих на генералізований пародонтит, вивченню імуномодулюючих властивостей плацентарних препаратів “Амніоцену” та “Біоглобіну” й розробці методу імуномодуляції в комплексному лікуванні цього захворювання.

Установлені різнонаправлені порушення з боку імунної системи у хворих на генералізований пародонтит.

Експериментально доведено, що протизапальні препарати “Амніоцен” та “Біоглобін” є імунологічно безпечними, мають здатність впливати на клітинну ланку імунної системи, а також здійснюють виражену стимулюючу дію на антитілогенез, що й зумовлює доцільність їх використання як імуномодулюючий засіб.

Уперше при лікуванні хворих на генералізований пародонтит застосовані препарати плаценти “Амніоцен” та “Біоглобін”, як імуномодулятори, установлений виражений терапевтичний ефект та розроблений спосіб комплексного патогенетичного лікування генералізованого пародонтита з “Амніоценом” та “Біоглобіном”.

Розроблений і впроваджений у лікувальну практику стоматології новий спосіб патогенетичного лікування пародонтита із застосуванням препаратів плаценти “Амніоцену” або “Біоглобіну” дозволяє скоротити терміни лікування і досягти стійкої ремісії.

Ключові слова: генералізований пародонтит, клітинний і гуморальний імунітет, лікування, амніоцен, біоглобін.

АННОТАЦІЯ

Герман С.И. “Обоснование применения плацентарных препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита”. Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22. стоматология.- Украинская медицинская стоматологическая академия МОЗ Украины.- Полтава, 2004.

Диссертация посвящена изучению особенностей иммунных нарушений у больных генерализованным пародонтитом, изучению иммуномодулирующих свойств плацентарных препаратов “Амниоцена” и “Биоглобина” и разработке метода иммуномодуляции в комплексном лечении этого заболевания.

Установлены различные нарушения со стороны иммунной системы у больных генерализованным пародонтитом: наблюдается угнетение клеточного звена иммунитета и показателей фагоцитарной активности нейтрофильных

гранулоцитов, соответственно клиническим степеням тяжести генерализованного пародонтита. При этом в гуморальном звене иммунитета у данной категории больных выявлены разнонаправленные изменения.

Снижение уровня Т-лимфоцитов у больных генерализованным пародонтитом и повышение уровня В-лимфоцитов, зависящим от степени тяжести заболевания, являлись показанием к проведению иммунокорректирующей терапии с применением плацентарных препаратов.

В эксперименте на животных впервые доказано, что “Амниоцен” в большей степени чем “Биоглобин” в терапевтических дозах обладает способностью воздействовать на клеточное звено иммунной системы (активирует клетки МФС и Т-лимфоциты), а также стимулирует продукцию антител.

Впервые при лечении больных генерализованным пародонтитом использованы препараты плаценты “Амниоцен” и “Биоглобин” в качестве иммуномодуляторов, установлен выраженный терапевтический эффект и разработан метод комплексного патогенетического лечения пародонтита с применением “Амниоцена” и “Биоглобина”.

Для патогенетической терапии больных генерализованным пародонтитом разработан способ комплексного лечения, который включает: устранение местных раздражающих факторов, орошение полости рта антисептическими растворами, назначение поливитаминов, назначение гипосенсибилизирующих средств и использование плацентарных препаратов “Амниоцена”, в виде подкожных инъекций по 1 мл ежедневно в течение 10 дней или “Биоглобина” в виде внутримышечных инъекций по 2 г ежедневно в течение 10 дней.

Препарат “Амниоцен” в комплексной терапии больных генерализованным пародонтитом оказывает выраженное иммуномодулирующее и противовоспалительное действие у 90% больных, и приводит к нормализации большинства показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Включение в комплексную терапию больных генерализованным пародонтитом плацентарного препарата “Биоглобина” улучшает клиническое течение заболевания у 80,3% больных и улучшает ряд показателей Т- и В-систем иммунитета.

Сравнительный анализ ближайших и отдалённых результатов комплексного лечения генерализованного пародонтита с применением плацентарных препаратов показал, что “Амниоцен” отличается более выраженной иммуномодулирующей активностью, чем “Биоглобин” (количество лиц с сохранившимися неизменёнными показателями гуморального и клеточного иммунитета после лечения 94,2% и 87,5% соответственно).

Разработаны и внедрены в лечебную практику стоматологии новый способ патогенетического лечения пародонтита с применением препаратов плаценты “Амниоцена” и “Биоглобина”, которые позволяют сократить сроки лечения и достичь стойкой клинико-рентгенологической стабилизации состояния тканей пародонта у 89,3% больных. Научно обоснована необходимость включения в комплексное лечение генерализованного пародонтита плацентарных препаратов “Амниоцена” и “Биоглобина”, в зависимости от степени тяжести генерализованного пародонтита и индивидуальной чувствительности к “Амниоцену” или “Биоглобину”.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, клеточный и гуморальный иммунитет, лечение, амниоцен, биоглобин.

ANNOTATION

German S.I. “Substantiation of the placental preparation use in complex severe periodontitis treatment”. Typescript.

Thesis for academic degree of a candidate of medical sciences in speciality 14.01.22. Stomatology. Ukrainian Medical Stomatological Academi .- Poltava, 2004.

The thesis is devoted to the immune disorder peculiarities study of patients with severe periodontitis, to analysis of placental preparation immunomodulatory features of “Amniocen” and “Bioglobin” and to development of immunomodulatory method in this disease complex treatment.

It is fixed different disturbances from immune system of patients with severe periodontitis.

In experiments on animals it is first proved that antiphlogistic preparations as amniocen and bioglobin are harmless and stimulate both a cellular component of immune system and antibody response.

For the first time during patients’ medical treatment it is applied the placental preparations of “Amniocen” and “Bioglobin” as immunomodulators, also it is fixed an evident therapeutic effect and developed a method of complex pathogenetic periodontitis treatment with “Amniocen” and “Bioglobin”.

For pathogenetic therapy of patients with severe periodontitis it is recommended to use a method of complex treatment that includes: elimination of local irritant factors, oral cavity irrigation with antiseptic solutions, polyvitamins prescription, hyposensitization drugs prescription and use of placental preparation of “Amniocen” as hypodermic injections in 1ml every day during 10 days or use of “Bioglobin” as intramuscular injections in 2ml every day during 10 days.

This new method of pathogenetic periodontitis treatment with placental preparations of “Amniocen” and “Bioglobin”, developed and introduced into

stomatological medical practice, permits to reduce a treatment period and achieve a persistent remission.

Key words: severe periodontitis, cellular and humoral immunity, treatment, amniocen and bioglobin.