

Державна установа
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ВЕСНА Олена Анатоліївна

УДК 616-037-084+616.314.17-0081

**ПРОГНОЗУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ
ПРИ ХРОНІЧНОМУ АПКАЛЬНОМУ ПЕРІОДОНТИТІ**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Гулюк Анатолій Георгійович**,
Одеський національний медичний університет МОЗ України, кафедра
хірургічної стоматології, завідувач

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Шувалов Сергій Михайлович**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, завідувач

- доктор медичних наук **Варжапетян Сурен Діасович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, кафедра хірургічної та пропедевтичної стоматології, доцент

Захист відбудеться 19 жовтня 2020 р. о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11).

Автореферат розісланий 17 вересня 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність роботи. Хронічний апікальний періодонтит визначається як запальний процес структур періодонту, що індукується некрозом пульпи та пенетрацією інфікованого і токсичного контенту системи кореневих каналів зубів крізь апікальний отвір. Відомо, що найбільшу небезпеку для здоров'я людини становлять деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту, які є потенціальними осередками одонтогенної інфекції та знижують імунологічний захист організму, що призводить до гнійно-запальних ускладнень (Максимовский Ю.М. зі співавт., 2008; Паламарчук С.І., 2015; Блашкова С.Л. зі співавт., 2015; Батіг В.М. зі співавт., 2017; Ган І. В. зі співавт., 2018; Sakamoto M. et al., 2007; Muster D., 2008; Siqueira J.F.Jr., Rôças I.N., 2009; Jivoinovici R. et al., 2014 Amaranath B.J. et al., 2020). Згідно з результатами низки досліджень за поширеністю серед стоматологічних захворювань періодонтит посідає третє місце після карієсу та пульпіту, у віковій групі 25-47 років на дану форму ускладненого карієсу припадає майже 50% захворювань (Боровский Е.В., 2008; Альохіна О.В., 2013; Блашкова С.Л. зі співавт., 2015; Robinson J-J. et al., 2016; Pereira S., 2018).

З огляду на це, у центрі уваги перебуває питання удосконалення методів діагностики і прогнозування хронічного периапікального запального процесу з метою підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів і запобігання ризикам виникнення тяжких ускладнень (Чала Т.А., 2008; Коваль О.В., 2011; Lasfargues J.-J., Machtou P., 2001; Boucher Y., 2005; Toledo-Arenas R., Descroix V., 2010; Afzalifar D., 2015, Zohrabian V.M. Abrahams J.J., 2015; Elfarouki M. et al 2017; Gomes B.P., Herrera D.R., 2018; Braz-Silva P.H. et al., 2019).

Виявлено залежність периапікального запалення від стану неспецифічної резистентності організму, зокрема, у порожнині рота, що забезпечується злагодженою роботою нейроендокринної, імунної, бактеріцидної, антиоксидантної, протеазно-інгібіторної та решти систем (Овруцкий Г.Д. зі співавт., 2001; Левицький А.П., 2003; Левицький А.П. зі співавт., 2007; Купчак О.І., 2015; Thivichon-Prince B., Keller J., 2012; Simon S. et al., 2012; Giusti M. et al., 2016; Toledo A.O.N. et al., 2019; Yuanita T. et al., 2019). За даними досліджень у пацієнтів з хронічним верхівковим періодонтитом спостерігається пригнічення неспецифічної резистентності у вигляді зниження кількості та активності лізоциму, імуноглобулінів та порушення цитокінового статусу (Реброва О.Ю., 2002; Мубаракова Л.Н., 2008; Александров В.Н. зі співавт., 2010; Юровська І.О., 2011; Батіг В.М. зі співавт., 2017; De Oliveria Rodini C, Lara V.S., 2001; Reiner A.P. et al., 2008; Arias-Chamorro B. et al., 2011; Łysakowska M.E. et al., 2016; Elfarouki M. et al., 2017; Montis N. зі співавт., 2019).

Існує ряд публікацій, що висвітлюють результати дослідження клітинного складу запальних периапікальних інфільтратів, вивчення характеру міжклітинних кооперацій, що сприяють синтезу факторів росту, а також

механізму формування радикулярних кіст (De Oliveria Rodini C., Lara V.S., 2001; Metzger Z., 2010; Yoshpe M. et al., 2020).

Таким чином, багатогранність проблеми хронічного апікального періодонтиту потребує комплексних досліджень (клінічних, рентгенологічних, біохімічних, гістологічних та ін.) з урахуванням кореляційної взаємодії мультифакторних показників (Бабов Є.Д. зі співавт., 2013; Варжапетян С.Д., 2014; Березин К.А., 2014; Khalighinejad N. et al., 2016; Croitoru I.C. et al., 2016; Konoplya A.I. et al., 2017; Newman M.G. et al., 2018; Bertasso A.S. et al., 2020). Нові можливості для цього надає математичне моделювання і комп'ютерне програмування (Осипова М.В., 2007; Наумович С.С., Наумович С.А., 2011; Скрипкина Г.И., 2012; Сілкова О.В., 2019; Tariq S. Ghazal et al., 2018; Heim N. et al., 2019; Ekert T. et al., 2019). Методами математичного аналізу узагальнюються результати клініко-лабораторних досліджень, і оптимізується пошук ефективних і релевантних заходів діагностування, лікування даної патології та запобігання можливих ускладнень при своєчасному прогнозуванні її перебігу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана у рамках науково-дослідної роботи Одеського національного медичного університету: «Обґрунтування методів поетапного хірургічного відновлення твердого та м'якого піднебіння при вродженій їх розщілині» (№ ДР 0117U007495). Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів з вказаної теми.

Мета та завдання дослідження. Метою дослідження є підвищення ефективності діагностики хронічного апікального періодонтиту шляхом прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень.

Для реалізації поставленої мети сформульовано ряд завдань:

1. Вивчити структуру хронічних запальних периапікальних процесів та деструктивних процесів у періодонті.
2. Розглянути основні рентгенологічні параметри хронічного апікального періодонтиту, зокрема його деструктивних форм.
3. Дослідити біохімічні показники ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини, а також стан біоценозу ротової порожнини пацієнтів з різними формами хронічного апікального періодонтиту.
4. Виокремити принципові структурні відмінності патологічно зміненої периапікальної тканини на основі проведеного гістологічного аналізу отриманого біологічного матеріалу.
5. Встановити кореляційну залежність між основними біохімічними показниками ротової рідини, сироватки крові та патологічно ураженої тканини та інтенсивністю хронічного апікального запального процесу.
6. Удосконалити механізми прогнозування перебігу хронічного апікального періодонтиту з метою попередження розвитку гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки.

Об'єкт дослідження – деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту.

Предмет дослідження – клініко-морфологічні форми хронічного апікального періодонтиту (фіброзна, гранулююча, гранульоматозна); аналіз морфологічних, рентгенологічних та біохімічних змін, можливі ускладнення та прогнозування їх розвитку.

Методи дослідження: клінічні – для уточнення притаманних особливостей клінічного перебігу форм хронічного апікального періодонтиту; рентгенологічні – з метою визначення характерних рентгенологічних ознак форм хронічного апікального періодонтиту та якості їх візуалізації (контактна прищільна візіографія, ортопантомографія, конусно-променева комп'ютерна томографія); біохімічні – для верифікації ролі прооксидантної та антиоксидантної систем, протеазно-інгібіторної системи, виявлення кореляції між рівнем біохімічних показників (еластаза, уреаза, лізоцим, кисла фосфатаза тощо) та ступенем вираженості патологічного запального процесу; гістологічні – визначення цитологічного профілю патологічно зміненої тканини, що є притаманним для форм хронічного апікального періодонтиту та його гнійно-запальних ускладнень; статистичні – детермінація кореляції між результатами проведених методів дослідження, математичне моделювання характеру перебігу хронічного апікального періодонтиту.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено тісний кореляційних зв'язок між результатами біохімічного дослідження активності запального процесу за показниками ротової рідини, сироватки крові (зниження активності каталази на 60,5%, збільшення вмісту малонового діальдегіду у 2,54 рази, зменшення АПІ до 0,23, зниження активності лізоциму у 3,08 разів, збільшення активності уреази більш, як у 2,53 рази, збільшення ступеню дисбіозу у 15,4 рази, збільшення активності еластази більш, як у 2 рази порівняно з нормою) та результатами морфологічного аналізу активності запального процесу у периапікальних тканинах (поява осередкової та дифузної лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації, ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті, утворення осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів (мікроабсцеси)).

Уточнено характер якісних та кількісних змін біохімічного складу ферментів патологічно ураженої тканини, що свідчать на користь зростання активності периапікального запального процесу. Встановлено, що найбільш інформативними прогностичними показниками є зниження активності лізоциму у 2,19–6,7 разів, в залежності від ступеню тяжкості гнійно-запальних ускладнень ХАП, підвищення активності уреази у 2,65-7,0 разів відповідно, підвищення активності еластази на 85,5%-244,5% відповідно.

Детерміновано характер морфологічних змін, що ілюструють активність деструкції у периапікальних тканинах. Зокрема, наявність грануляційної тканини у біоптаті свідчить про неактивний хронічний перебіг продуктивного запального процесу. Наявність переважно сполучної тканини (рожево забарвлені колагенові волокна гематоксилін-еозином) з незначною лімфоцитарною інфільтрацією, а також кістозних порожнин і ксантомних клітин за відсутності лейкоцитарної чи лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації

вказує на стабільний хронічний запальний периапікальний процес без ознак прогресії.

Встановлено, що на тенденцію до загострення хронічного периапікального запального процесу вказує поява осередкової лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації та ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті патологічно ураженої тканини. Утворення у періодонті осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів супроводжується формуванням мікроабсцесів. Поява рясної дифузної лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації (жовті клітини з чорними ядрами, забарвлені за Ван-Гізоном), а також формування мікроабсцесів, оточених фіброзною оболонкою, у тканині біоптату свідчать про перебіг активного інтенсивного запального периапікального процесу.

Вперше за результатами аналізу біохімічних параметрів ротової рідини та сироватки крові пацієнтів встановлено, що при прогресуванні агресивності хронічного периапікального запалення спостерігається пригнічення неспецифічної резистентності порожнини рота (зниження концентрації лізоциму в 1,42-3,08 рази), підвищення контамінації патогенної та умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота (підвищення активності уреазу в 2,53 рази), зниження активності антиоксидантного захисту (зниження активності каталази на 60,5%); на інтенсифікацію запального процесу вказує підвищення активності еластази більш, як в 2 рази та підвищення МДА у 2,54 рази.

Результати біохімічного дослідження патологічно зміненої периапікальної тканини підтверджують зростання ступеню агресивності запального процесу: зниження активності антимікробного захисту (зниження концентрації лізоциму від 2,19 до 6,7 разів), підвищення контамінації умовно-патогенної мікрофлори (підвищення активності уреазу від 2,65 до 7,0 разів), інтенсифікацію запального процесу (підвищення активності еластази від 85.5% до 244,5%).

Згідно з результатами біохімічного дослідження змодельовано графічно кореляції біохімічних параметрів у вигляді прямої лінійної (зростаючої або спадної) чи експоненційної (зростаючої чи спадної) залежності. За результатами математичного аналізу відмічається лінійна зростаюча залежність активності каталази від активності лізоциму; залежність антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму – експонентна зростаюча; лінійна спадна залежність вмісту малонового діальдегіду (МДА) від активності лізоциму; експонентна спадна залежність активності кислої фосфатази від активності лізоциму; залежність активності уреазу від активності лізоциму – лінійна спадна, а залежність концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму – лінійна зростаюча.

Вперше на підставі вивчення біохімічних показників ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої тканини пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту встановлено тісний кореляційний зв'язок, що дозволило створити програмне забезпечення для

прогнозування перебігу хронічного апікального періодонтиту та визначення ймовірності виникнення його ускладнень з метою їх попередження.

Отримані результати сприяють підвищенню ефективності диференційної діагностики деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту та якості прогнозування ризику виникнення його ускладнень.

Практичне значення отриманих результатів. За результатами проведеного дослідження удосконалено методику диференційної діагностики характеру перебігу хронічного апікального періодонтиту. Здійснено розробку технології прогнозування активності запальних деструктивних змін за допомогою програмного забезпечення.

Створення алгоритму диференційної діагностики передбачає проведення малоінвазивних заходів, як то аналіз біохімічних параметрів ротової рідини пацієнта та розрахунок відповідної ймовірності виникнення гнійно-запальних ускладнень щелепно-лищевої ділянки, що надасть змогу оптимізувати тактику стосовно ураженого зуба.

Основні положення і висновки дисертаційного дослідження впроваджено в клінічну практику кафедри хірургічної стоматології Одеського національного медичного університету (ОНМедУ), відділення хірургічної реабілітації хворих із захворюваннями щелепно-лищевої ділянки та реконструктивної стоматології ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лищевої хірургії НАМН України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»), м. Одеса, клініки щелепно-лищевої хірургії Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, стоматологічного відділення військової частини А 2428 (Миколаївський військово-морський госпіталь), м. Миколаїв.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою роботою автора, який спільно з науковим керівником опрацював ідею, визначив мету та завдання дослідження, здійснив розробку основних теоретичних та практичних положень. Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук, аналіз даних наукової літератури з проблеми, обґрунтовано напрями дослідження, виконано набір та обробку фактичного матеріалу. Особисто розроблено діагностичні схеми. Статистична обробка результатів, їх інтерпретація, узагальнення та висновки здійснено самостійно. Власноруч написані всі розділи дисертації та основна частина в опублікованих працях. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, участь дисертанта є визначальною, матеріали та висновки належать здобувачу.

Клінічні та рентгенологічні дослідження здійснено на базі Стоматологічного Центру «ОВАСАК» (ЧП ПОЛІН), м. Одеса, Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, м. Одеса, Миколаївського військово-морського шпиталю та Маріупольського військового шпиталю. Лабораторні дослідження проведені на базі ДУ «ІС ЦЛХ НАМН» у лабораторії біохімії. Морфологічне дослідження проводилось у гістологічній лабораторії кафедри патологічної анатомії з секційним курсом ОНМедУ. Статистичну обробку даних та математичне моделювання здійснено на базі факультету

математики, фізики та інформаційних технологій Одеського національного університету імені І.І. Мечникова.

Апробація результатів дисертації. Основні результати роботи представлено та обговорено на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2017), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я» (Запоріжжя, 2017), Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю С.І. Корхова «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (Одеса, 2018), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології» (Одеса, 2018), Науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука – 2018» (Полтава, 2018), Actes du 3e Colloque international francophone en Ukraine «Langues, Sciences et Pratiques» (Одеса, 2019).

Публікації. За матеріалами дисертації надруковано 10 наукових праць, з яких 5 статей (4 статті у наукових фахових виданнях України, 1 стаття – у науковому виданні Польщі), 5 тез доповідей у матеріалах конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 232 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (164 джерела, з яких 74 написано латиницею) та додатку. Робота містить 13 таблиць, 67 рисунків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Набула подальшого уточнення методика диференційної діагностики характеру перебігу гранулюючої і гранульоматозної форм ХАП. Здійснено розробку технології прогнозування активності запальних деструктивних змін при агресивних формах хронічного апікального періодонтиту з використанням програмного забезпечення. Створено алгоритм диференційної діагностики деструктивних форм ХАП, що передбачає проведення малоінвазивних заходів (аналіз біохімічних параметрів ротової рідини пацієнта) та розрахунок відповідної вірогідності виникнення гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки для оптимізації тактики щодо ураженого зуба. Досліджено кореляційний взаємозв'язок між показниками ротової рідини та периапікальної грануляційної тканини при фіброзному, гранулюючому, гранульоматозному періодонтиті з метою прогнозування та попередження ризику виникнення ускладнень хронічного периапікального запального процесу.

Матеріали та методи досліджень. Результати дисертаційної роботи базуються на даних обстеження 140 пацієнтів (вік 18-70 років; верифікований діагноз хронічного апікального запального процесу, ускладнений або неускладнений перебіг захворювання; відсутність супутніх гострих або хронічних інфекційних соматичних розладів, онкологічних захворювань; відсутність запальних процесів слизової оболонки порожнини рота та тканин

пародонтального комплексу). Серед загального числа пацієнтів було сформовано наступні групи дослідження:

1. Група контролю – 20 осіб (14,3%), соматично та стоматологічно здорові пацієнти.

2. Група пацієнтів з діагнозом ХАП – 100 осіб (71,4%). Серед них детерміновано: хронічний фіброзний апікальний періодонтит – 21 особа (15%); деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту (гранулюючий та гранульоматозний) – 30 осіб (21,4%) та 49 осіб (35%) відповідно.

3. Пацієнти з ускладненим перебігом ХАП – 20 осіб (14,3%). Серед них: гнійно-запальні ускладнення середнього ступеню (гострий гнійний одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) – 12 осіб (8,6%); тяжкі гнійно-запальні ускладнення (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) – 8 осіб (5,7%).

Клінічне обстеження проведено усім 140 пацієнтам. Променеве дослідження, що включало прицільну контактну візіографію, ортопантомографію та конусно-променеву комп'ютерну томографію, здійснено пацієнтам з клінічними формами хронічного апікального періодонтиту та пацієнтам з гнійно-запальними ускладненнями ХАП (120 осіб). Пацієнтам усіх груп проведено комплексне біохімічне дослідження ротової рідини, сироватки крові та аналіз патологічно зміненої периапікальної тканини. У ротовій рідині та сироватці крові визначались ступінь дисбіозу порожнини рота, вміст малонового діальдегіду, антиоксидантно-прооксидантний індекс, активність ферментів (лізоциму, уреаз, еластази, кислоти фосфатази). Біохімічний аналіз патологічно ураженої периапікальної тканини проводився пацієнтам з деструктивними формами хронічного апікального запалення та пацієнтам з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (99 осіб). Були детерміновані такі біохімічні параметри, як активність уреаз, еластази та лізоциму. Гістологічне вивчення морфологічної структури осередку периапікального запального процесу проведено після отримання патологічно ураженої тканини від пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального запалення та пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями (99 осіб). Математичний аналіз результатів дослідження проводився з урахуванням усіх отриманих показників (140 осіб).

Результати досліджень та їх обговорення. В залежності від клінічної презентації та патологоанатомічної структури хронічний апікальний періодонтит умовно поділяється на стабілізовану (фіброзну) і активну (гранулюючу та гранульоматозну) форми та хронічний апікальний періодонтит у стані загострення.

З огляду на визначені клінічні параметри спостерігаються наступні особливості клінічного перебігу хронічного апікального періодонтиту. Так, виникненню захворювання у більшості випадків передувала наявність каріозної порожнини у причинному зубі, що частіше сполучалась з порожниною зуба, окрім 23,8% пацієнтів з фіброзною формою та 12,2% пацієнтів з гранульоматозною формою. За таких умов можливо припустити неодонтогенну

природу виникнення ХАП, зокрема травматичну. Серед пацієнтів усіх груп порівняння були відсутніми больові відчуття при проведенні зондування стінок чи дна каріозної порожнини, а також від дії хімічних та термічних подразників. Більшість опитаних вказує на наявність спонтанного болю (85,7%, 83,3%, 85,7% відповідно до порядку груп порівняння). Усі пацієнти зазначають періодичність виникнення болю. Характер та тривалість болю варіюють. Наявність змін слизової оболонки порожнини рота у проекції патологічного осередку (набряк, гіперемія) виявлено лише у пацієнтів з гранулюючою формою хронічного апікального періодонтиту. У пацієнтів з фіброзною та гранульоматозною формами ХАП подібних змін не спостерігалось. Згладженість перехідної складки альвеолярного відростка відсутня у пацієнтів з фіброзною формою ХАП, на відміну від пацієнтів з гранульоматозною формою ХАП, де вказаний симптом наявний у 12,2% випадків, та пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, де згладженість була виявлена серед всіх пацієнтів групи. На наявність болю при апікальній перкусії вказує більшість пацієнтів груп порівняння. Рухомість ураженого зуба була помічена у більшості пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у пацієнтів решти груп даний симптом відсутній. Більшість пацієнтів усіх груп порівняння мали попереднє ендодонтичне лікування уражених зубів. Ініціація хронічного апікального запального процесу у цьому випадку вказує, зазвичай, на можливість певних некоректних маніпуляцій під час проведення ендодонтичного лікування. Наявність гнійної ексудації з норицевого ходу чи системи кореневих каналів відмічено у 70% пацієнтів з гранулюючою формою хронічного апікального періодонтиту. Зміна кольору зуба зафіксована у пацієнтів усіх груп порівняння (66,7%, 60%, 79,6% відповідно до порядку груп дослідження). Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів присутнє у 66,7% пацієнтів з гранулюючою формою ХАП, у решти пацієнтів – відсутнє. Симптоми загальної інтоксикації організму (головний біль, млявість, апатія, гіпертермія) спостерігались у 40,8% пацієнтів з гранульоматозною формою, у всіх 100% пацієнтів з гранулюючою формою, у пацієнтів з фіброзною формою ХАП їх не зазначено.

У групах дослідження розглядалися наступні рентгенологічні параметри: наявність зони склерозу кісткової тканини у зоні патологічного осередку, розповсюдження патологічного осередку на оточуючі зуби, об'єм патологічного осередку (розмір зони деструкції кісткової тканини), деструкція кореня зуба, наявність та якість попереднього ендодонтичного лікування (обтурація кореневих каналів до рентгенологічної верхівки або часткова обтурація, характер ендодонтичного матеріалу для обтурації кореневих каналів та щільність обтурації, наявність додаткових кореневих каналів та їхніх відгалужень), характер відношення патологічного осередку до максилярного синусу та судинно-нервового пучка (наявність пенетрації).

Згідно з результатами, при хронічному апікальному фіброзному періодонтиті визначені параметри візуалізуються досить детально. Були відмічені наступні неточності: відсутня візуалізація зони склерозу кісткової тканини на ортопантограмі, низька інформативність зображення щодо якості

попереднього ендодонтичного лікування на ортопантограмі та контактній прицільній візіографії (можливість існування допоміжного кореневого каналу чи його відгалуження). Натомість конусно-променеве комп'ютерне зображення надає детальне рентгенологічне уявлення про характер патологічного осередку, зокрема, можливість отримати зображення у трьох площинах (фронтальній, сагітальній, трансверзальній) дозволяє у повному обсязі візуалізувати характер відношення патологічного осередку до максилярного синусу чи судинно-нервового пучка, наявність розповсюдження патологічного осередку на прилеглі анатомічні структури, обсяг патологічного осередку (зона деструкції кісткової тканини), а також особливості структури кореневих каналів (наявність додаткового кореневого каналу чи відгалужень) для планування ендодонтичного ретритменту.

Відповідно до біохімічного аналізу у ротовій рідині пацієнтів з безсимптомним перебігом хронічного апікального періодонтиту достовірно знижена на 60,5% активність одного з основних ферментів антиоксидантної системи захисту порожнини рота – каталази ($p < 0,001$). В результаті некомпетентності антиоксидантної системи в порожнині рота цих пацієнтів відмічено високу інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить збільшення вмісту малонового діальдегіду в 2,54 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з нормою. Виявлені зміни призвели до зменшення індексу АПІ (антиоксидантно-прооксидантний індекс), що характеризує стан ПОЛ-АОС (перекисне окиснення ліпідів-антиоксидантна система), в ротовій рідині групи пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП з 2,65 до 0,41. Це підтверджує зсув рівноваги вказаної системи в напрямку інтенсифікації ПОЛ.

У ротовій рідині пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність каталази знижена значно більшою мірою ($p < 0,001$ та $p_1 < 0,01$), однак вміст малонового діальдегіду залишився на рівні групи пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту ($p_1 > 0,1$). Антиоксидантно-прооксидантний індекс зменшився до 0,23, що свідчить про наднизький рівень антиоксидантного захисту у порожнині рота пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями ХАП.

У ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту знижена, хоча й недостовірно, активність лізоциму в 1,49 рази ($p > 0,05$) з одночасним збільшенням активності уреаз у 2,53 рази ($p < 0,05$). Отримані результати вказують на зниження антибактеріального захисту у порожнині рота пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП, внаслідок чого значно зростає умовно-патогенна та патогенна бактеріальна контамінація порожнини рота. Більш наочно це явище демонструє індекс ступеню дисбіозу (СД), який збільшується у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП у 3,73 рази.

У пацієнтів групи дослідження з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність лізоциму знижена значною мірою у 3,08 рази ($p < 0,001$ та $p_1 < 0,01$) на тлі значного підвищення активності уреаз ($p < 0,001$ та $p_1 < 0,02$), що майже у 5 разів

перевищує рівень норми. Результатом таких суттєвих порушень у системі мікробіоценозу порожнини рота пацієнтів 3-ої групи є збільшення ступеню дисбіозу у 15,4 рази.

У ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП помітна тенденція до зростання активності кислої фосфатази (КФ) ($p < 0,05$), що вказує на порушення цілісності клітинних мембран тканин порожнини рота, що в свою чергу є характерною ознакою наявності запального процесу. Між іншим, у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту більше ніж у 2 рази підвищено вміст такого маркера запалення, як активність еластази ($p < 0,02$). Серед пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями маркери запалення значно збільшені, навіть у порівнянні з відповідними показниками пацієнтів з неускладненим перебігом периапікального запалення ($p < 0,001$ та $p_1 < 0,001$ як для еластази, так і для КФ).

Отримані результати дозволяють зазначити, що у пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту спостерігаються більш вагомі порушення балансу у порожнині рота: у системі ПОЛ-АОС (зниження активності каталази, збільшення рівня МДА), зниження активності антибактеріального захисту (зниження вмісту лізоциму), підвищення контамінації умовно-патогенної мікрофлори (підвищення активності уреаз) та інтенсифікація запальних процесів порожнини рота (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники ротової рідини пацієнтів

Показник	Групи дослідження		
	Стоматологічно та соматично здорові пацієнти (n=20)	Пацієнти з неускладненим перебігом ХАП (n=100)	Пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (n=20)
Активність каталази, мкат/л	0,400 ± 0,009	0,158 ± 0,014 $p < 0,001$	0,110 ± 0,014 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
Вміст МДА, мкмоль/л	0,151 ± 0,011	0,384 ± 0,087 $p < 0,05$	0,470 ± 0,012 $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$
АПІ	2,65	0,41	0,23
Активність лізоциму, ед/л	0,385 ± 0,006	0,258 ± 0,0 $p > 0,05$	0,125 ± 0,030 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
Активність уреаз, мккат/л	0,032 ± 0,006	0,081 ± 0,019 $p < 0,05$	0,158 ± 0,023 $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$
СД	1,00	3,73	15,40
Активність кислої фосфатази, мк-кат/л	0,157 ± 0,005	0,221 ± 0,031 $p < 0,05$	0,574 ± 0,018 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Активність еластази, мк-кат/л	0,420 ± 0,044	0,880 ± 0,165 $p < 0,02$	2,133 ± 0,108 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p – достовірність відмінностей до показника в групі «здорові»; p_1 – достовірність відмінностей між показниками в 2 та 3 групах.

Біохімічний аналіз патологічно зміненої периапікальної тканини, показав, що активність лізоциму у пацієнтів з помірно-тяжкими гнійно-запальними ускладненнями знижена у 2,19 рази, а мінімальна активність вказаного антимікробного ферменту зареєстрована у пацієнтів з надтяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) – в 6,7 разів нижча у порівнянні з показниками пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП. Активність уреаз, натомість, підвищена у 2,65 разів та у 7,0 разів у пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями середнього ступеню (гострий одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) та надтяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) відповідно. Вочевидь, вміст еластази значно підвищується в процесі зростання агресивності запалення. На 85,5% та на 244,5% підвищена активність еластази у вказаних підгрупах відповідно, у порівнянні з даними пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП (табл. 2).

Таблиця 2

Показники запалення, антимікробного захисту та рівня контамінації умовно-патогенними мікроорганізмами у патологічно змінених периапікальних тканинах

Показник	Групи дослідження		
	Підгрупа 3.1 (n=79)	Підгрупа 3.2 (n=12)	Підгрупа 3.3 (n=8)
Активність лізоциму, од/кг	0,831 ± 0,03	0,379 ± 0,0 p < 0,001	0,124 ± 0,0 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Активність уреаз, мккат/кг	0,124 ± 0,023	0,329 ± 0,033 p < 0,002	0,872 ± 0,041 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Активність еластази, мк-кат/кг	9,60 ± 0,49	17,81 ± 0,77 p < 0,001	33,07 ± 1,32 p < 0,001 p ₁ < 0,001

Примітка. 3.1 – пацієнти з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту, периапікальний осередок запалення яких було отримано при плановому видаленні уражених зубів у випадку тотального руйнування твердих структур зуба;

3.2 – пацієнти з хронічним апікальним періодонтитом, ускладнена форма (гострий одонтогенний періостит, периапікальний абсцес);

3.3 – пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона).

p – достовірність відмінностей між показниками 3.1 та 3.2 ступенем тяжкості; p₁ – достовірність відмінностей між показниками 3.2 та 3.3 ступенем тяжкості;

Аналіз патоморфологічної структури патологічно зміненої периапікальної тканини дозволив виокремити наступні принципові відмінності серед форм хронічного апікального періодонтиту. Наявність грануляційної тканини у

біоптаті свідчить про неактивний хронічний перебіг продуктивного запального процесу. Наявність переважно сполучної тканини (рожево забарвлені колагенові волокна гематоксилін-еозином) з незначною лімфоцитарною інфільтрацією, а також кістозних порожнин і ксантомних клітин за відсутності лейкоцитарної чи лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації вказує на стабільний хронічний запальний периапікальний процес без ознак прогресії. Вказані морфологічні особливості детерміновано у біоптатах патологічно ураженої тканини пацієнтів, яким було діагностовано гранульоматозну форму хронічного апікального періодонтиту (гранульома, кістогранульома).

На тенденцію до загострення хронічного периапікального запального процесу вказує поява осередкової лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації та ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті патологічно ураженої тканини. Описана гістологічна структура біоптатів підтверджує попередньо встановлений діагноз хронічного апікального гранулюючого періодонтиту у пацієнтів групи дослідження без клінічних ознак загострення, однак з очевидною схильністю до такої.

Утворення у періодонті осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів супроводжується формуванням мікроабсцесів. Навколо абсцесу розташовані набряклі колагенові волокна. В тканинах, що оточують абсцес, виявлена дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з великою кількістю лейкоцитів.

Поява рясної дифузної лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації (жовті клітини з чорними ядрами, забарвлені за Ван-Гізеном), а також формування мікроабсцесів, оточених фіброзною оболонкою, у тканині біоптату свідчать про перебіг активного інтенсивного запального периапікального процесу. Клінічно подібні зміни морфологічної будови периапікальної тканини відповідають загостренню хронічного апікального періодонтиту (гострий одонтогенний періостит, остеомієліт, одонтогенна флегмона).

Результати біохімічного дослідження сироватки крові, ротової рідини та патологічно зміненої периапікальної тканини опрацьовано методами математичного аналізу та проілюстровано відповідними графіками (рис.1-6.).

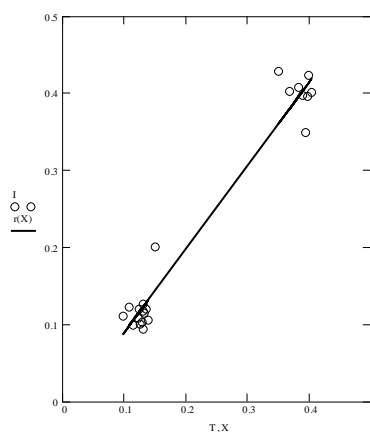


Рис. 1. Графік залежності активності каталази від активності лізоциму (лінійна зростаюча).

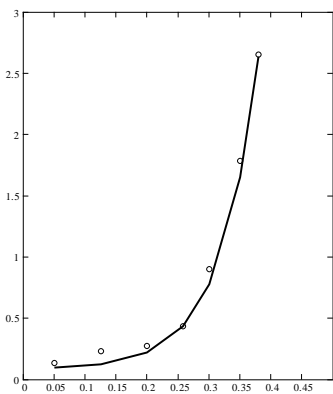


Рис. 2. Графік залежності антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму (експонентна зростаюча).

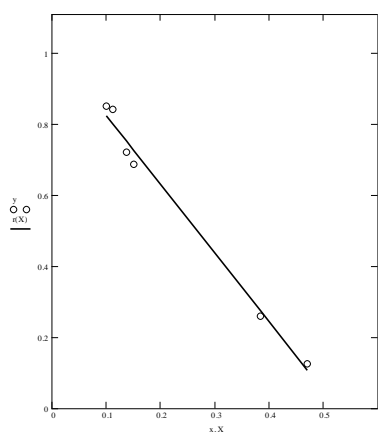


Рис. 3. Графік залежності вмісту малонового діальдегіду від активності лізоциму (лінійна спадна).

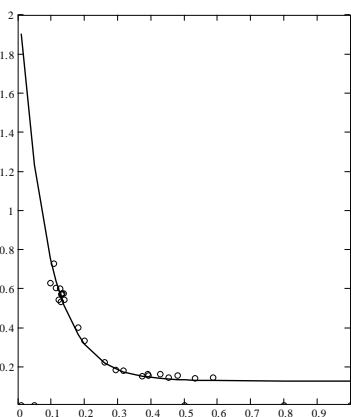


Рис. 4. Графік залежності активності кислої фосфатази від активності лізоциму (експонентна спадна).

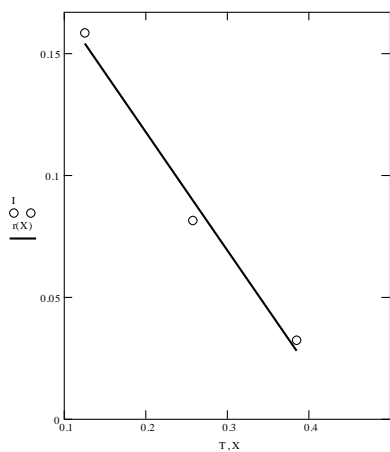


Рис. 5. Графік залежності активності уреазид від активності лізоциму (лінійна спадна).

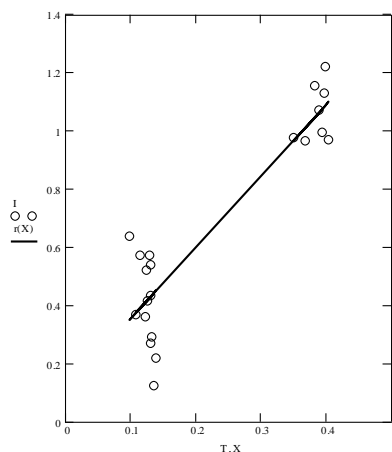


Рис. 6. Графік залежності концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму (лінійна зростаюча).

Вказані кореляційні залежності узагальнено за допомогою комп'ютерного програмного забезпечення, яке може бути використане для моделювання перебігу хронічного апікального періодонтиту при наявності результатів біохімічного аналізу ротової рідини та сироватки крові пацієнтів, шляхом забезпечення теоретичного розрахунку і прогнозування характеру перебігу хронічного периапікального запального процесу та визначення вірогідності виникнення його ускладнень.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає в удосконаленні диференційної діагностики перебігу хронічного апікального періодонтиту та прогнозуванні його ускладнень.

1. Виявлено особливості клінічного перебігу захворювання, зокрема, в залежності від клінічної презентації та патологоанатомічної структури хронічний періодонтит можна умовно поділити на стабілізовану та активну форми. Стабілізованою формою вважаємо хронічний апікальний фіброзний періодонтит (17,5%), активною (деструктивною) – гранулюючу (25%) та гранульоматозну форму (40,8%). Визначено також хронічний апікальний періодонтит у стані загострення (гострий гнійний одонтогенний періостит, остеомієліт, флегмона), що становить 16,7%.

2. Доведено, що конусно-променеве комп'ютерне зображення надає детальне уявлення про характер патологічного осередку, при хронічному апікальному періодонтиті, зокрема, можливість отримати зображення у трьох площинах дозволяє у повному обсязі візуалізувати характер відношення патологічного осередку до максиллярного синусу чи судинно-нервового пучка, наявність розповсюдження патологічного осередку на прилеглі анатомічні структури, обсяг патологічного осередку (зона деструкції кісткової тканини), а також особливості структури кореневих каналів (наявність додаткового кореневого каналу чи відгалужень) для планування ендодонтичного ретритменту.

3. Встановлено, що у ротовій рідині пацієнтів з безсимптомним перебігом хронічного апікального періодонтиту достовірно знижена на 60,5% активність одного з основних ферментів антиоксидантної системи захисту порожнини рота

– каталази ($p < 0,001$). В результаті некомпетентності антиоксидантної системи в порожнині рота цих пацієнтів відмічено високу інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить збільшення вмісту малонового діальдегіду в 2,54 рази ($p < 0,05$) в ротовій рідині цієї групи у порівнянні з нормою. Виявлені зміни призвели до зменшення індексу АПІ (антиоксидантно-прооксидантний індекс), що характеризує стан ПОЛ-АОС, в ротовій рідині групи пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП з 2,65 до 0,41. Це підтверджує зсув рівноваги вказаної системи в напрямку інтенсифікації ПОЛ.

4. Визначено, що у ротовій рідині пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність каталази знижена значно більшою мірою ($p < 0,001$ та $p_1 < 0,01$), однак вміст малонового діальдегіду залишився на рівні групи пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту ($p_1 > 0,1$). Антиоксидантно-прооксидантний індекс зменшився до 0,23, що свідчить про наднизький рівень антиоксидантноо захисту у порожнині рота пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями ХАП.

5. Детерміновано, що у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом хронічного апікального періодонтиту знижена активність лізоциму в 1,49 рази ($p > 0,05$) з одночасним збільшенням активності уреазу у 2,53 рази ($p < 0,05$), що вказує на зниження антибактеріального захисту у порожнині рота пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП, внаслідок чого значно зростає умовно-патогенна та патогенна бактеріальна контамінація порожнини рота. Більш наочно це явище демонструє індекс ступеню дисбіозу, який збільшується у ротовій рідині пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП у 3,73 рази.

6. У пацієнтів групи дослідження з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту активність лізоциму знижена значною мірою у 3,08 рази ($p < 0,001$ та $p_1 < 0,01$) на тлі значного підвищення активності уреазу ($p < 0,001$ та $p_1 < 0,02$), що майже у 5 разів перевищує рівень норми. Результатом таких суттєвих порушень у системі мікробіоценозу порожнини рота пацієнтів з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП є збільшення ступеню дисбіозу у 15,4 рази.

7. Активність лізоциму у патологічно зміненій периапікальній тканині пацієнтів з помірно-тяжкими гнійно-запальними ускладненнями знижена у 2,19 рази, а мінімальна активність вказаного антимікробного фермента зареєстрована у підгрупі пацієнтів з надтяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) – в 6,7 разів нижча у порівнянні з показниками підгрупи пацієнтів з неускладненим перебігом ХАП. Активність уреазу, натомість, підвищена у 2,65 разів та у 7,0 разів у пацієнтів з гнійно-запальними ускладненнями середнього ступеню (гострий одонтогенний періостит, периапікальний абсцес) та надтяжкими гнійно-запальними ускладненнями ХАП (гострий одонтогенний остеомієліт, одонтогенна флегмона) відповідно. Вочевидь, вміст еластази значно підвищується в процесі зростання агресивності запалення. На 85,5% та на 244,5% підвищена активність еластази у вказаних підгрупах відповідно, у

порівнянні з даними пацієнтів групи з неускладненим перебігом ХАП.

8. Аналіз патоморфологічної структури патологічно зміненої периапікальної тканини дозволив виокремити наступні принципові відмінності серед форм хронічного апікального періодонтиту. Наявність грануляційної тканини у біоптаті свідчить про неактивний хронічний перебіг продуктивного запального процесу. Наявність переважно сполучної тканини (рожево забарвлені колагенові волокна гематоксилін-еозином) з незначною лімфоцитарною інфільтрацією, а також кістозних порожнин і ксантомних клітин за відсутності лейкоцитарної чи лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації вказує на стабільний хронічний запальний периапікальний процес без ознак прогресії. Вказані морфологічні особливості було детерміновано у біоптатах патологічно ураженої тканини пацієнтів, яким було діагностовано гранульоматозну форму хронічного апікального періодонтиту (гранульома, кістогранульома).

9. На тенденцію до загострення хронічного периапікального запального процесу вказує поява осередкової лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації та ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті патологічно ураженої тканини. Утворення у періодонті осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів супроводжується формуванням мікроабсцесів. Навколо абсцесу розташовані набряклі колагенові волокна. В тканинах, що оточують абсцес, виявлена дифузна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація з великою кількістю лейкоцитів.

10. Згідно з результатами біохімічного дослідження змодельовано кореляції біохімічних параметрів у вигляді прямої лінійної (зростаючої або спадної) та експоненційної (зростаючої чи спадної) залежності. Відмічається лінійна зростаюча залежність активності каталази від активності лізоциму; залежність антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму експонентна зростаюча; лінійна спадна залежність вмісту малонового діальдегіду від активності лізоциму; експонентна спадна залежність активності кислій фосфатази від активності лізоциму; залежність активності уреазы від активності лізоциму лінійна спадна, а залежність концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму лінійна зростаюча.

11. Узагальнення даних математичного аналізу дозволило ініціювати створення комп'ютерного програмного забезпечення, яке надає можливість прогнозувати перебіг хронічного апікального періодонтиту за наявності результатів біохімічного аналізу ротової рідини та сироватки крові пацієнтів шляхом визначення при теоретичному розрахунку ймовірності виникнення ускладнень захворювання з метою їх попередження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При плануванні лікування пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом рекомендовано умовно поділити форми ХАП на стабілізовану, активну (деструктивну) та ускладнену (гострий одонтогенний періостит, остеомієліт, одонтогенна флегмона), що надасть можливість селективного підходу до обрання тактики ведення пацієнта з урахуванням патогенетичних особливостей патологічного процесу.

2. Під час обстеження пацієнта з підозрою на хронічний апікальний періодонтит рекомендується проведення конусно-променевого комп'ютерного дослідження як методу променевої діагностики, що надає найбільшу інформативність у визначенні характеру патологічного процесу та створює умови для чіткої візуалізації патологічного осередку та прилеглих до нього структур.

3. При лікуванні клініко-морфологічних форм хронічного апікального періодонтиту, зокрема деструктивних (гранулююча, гранульоматозна), з метою профілактики ризику виникнення гнійно-запальних ускладнень патологічного процесу (гострий гнійний періостит, остеомієліт, одонтогенна флегмона), рекомендується проведення комплексного біохімічного дослідження ротової рідини та сироватки крові пацієнтів та детермінації параметрів, що характеризують агресивність запального процесу, як то ступінь дисбіозу порожнини рота, вміст малонового діальдегіду, антиоксидантно-прооксидантний індекс, активність ферментів (лізоциму, уреазы, еластази, кислій фосфатази).

4. Визначені біохімічні параметри рекомендується аналізувати за допомогою запропонованого програмного забезпечення «Прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті», що робить можливим теоретичний розрахунок вірогідності виникнення гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту, а з огляду на це полегшується і пришвидшується вибір оптимальної тактики щодо ураженого патологічним процесом зуба.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту / О.А. Весна // Вісник стоматології. – 2017. – №3. – С. 41-48.

2. Весна О.А. Порівняльний аналіз програмного забезпечення, що використовується для інтерпретації результатів конусно-променевого комп'ютерного дослідження при хронічному апікальному періодонтиті / О.А. Весна // Вісник стоматології. – 2018. – №1. – С. 58-69.

3. Весна О.А. Біохімічний аналіз ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої періапикальної тканини за показниками активності запального процесу у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом / О.А. Весна, А.Г. Гулюк // Вісник стоматології. – 2018. – №3. – С. 14-20. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Весна О.А. Особливості морфологічної будови періапикальних тканин при різних формах хронічного апікального періодонтиту / О.А. Весна // Вісник стоматології. – 2018. – №4. – С. 53-59.

5. Весна О.А. Обґрунтування кореляційної залежності між біохімічними параметрами ротової рідини та сироватки крові пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом та ймовірністю виникнення тяжких гнійно-запальних ускладнень / О.А. Весна // East European Science Journal. –

2019. – № 4 (44), part 1. – С. 63-70.

6. Весна О.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту / О.А. Весна // Медична наука в практику охорони здоров'я : Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених, м. Полтава, 17 листопада 2017 р.: тези допов. – Полтава, 2017. – С. 9-10.

7. Весна О.А. Конусно-променеве комп'ютерне дослідження при хронічному апікальному періодонтиті / О.А. Весна // Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присв. 100-річчю С.І. Корхова, м. Одеса, 19-20 квітня 2018 р.: тези допов. – Одеса: ОНМедУ, 2018. – С. 149.

8. Весна О.А. Роль біохімічних показників у дослідженні деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту / О.А. Весна // Медична наука – 2018 : Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених, м. Полтава, 16 листопада 2018 р.: тези допов. – Полтава, 2018. – С. 9-10.

9. Гулюк А.Г. Ефективність КТ-дослідження у діагностиці та лікуванні хронічного апікального періодонтиту / А.Г. Гулюк, О.А. Весна // Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я : Всеукр. наук.-практ. конф., м. Запоріжжя, 26-27 жовтня 2017 р.: тези допов. – Запоріжжя, 2017. – С. 18-19. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих результатів, написанні тез.*

10. Gulyuk A. Le rôle de l'analyse biochimique dans le pronostic du cours de la parodontite apicale chronique et de ses complications / A. Gulyuk, O. Vesna // Langues, Sciences et Pratiques : Actes du 3^e Colloque international francophone en Ukraine, Odessa, 3-4 octobre 2019: rapporter des résumés. – Херсон: Видавничий дім «Гельветика», 2019. – Р. 82-83. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, зборі матеріалу для подальших лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

АНОТАЦІЯ

Весна О.А. Прогнозування гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2020.

У роботі наведено теоретичне обґрунтування та науково-практичне рішення актуального питання удосконалення методики диференційної діагностики перебігу хронічного апікального періодонтиту та прогнозування його ускладнень. Створено алгоритм диференційної діагностики деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту, що передбачає проведення малоінвазивних заходів, як то біохімічний аналіз ротової рідини пацієнта і визначення вірогідності виникнення гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки для оптимізації подальшого лікування ураженого зуба. Підтверджено кореляційний взаємозв'язок показників ротової рідини, сироватки крові і патологічно зміненої периапікальної тканини.

Результати математичного аналізу узагальнює запропоноване комп'ютерне програмне забезпечення, яке дає можливість моделювання перебігу хронічного апікального періодонтиту за наявності результатів біохімічного аналізу ротової рідини та сироватки крові пацієнтів шляхом проведення теоретичного розрахунку і прогнозування активності хронічного периапікального запального процесу та визначення ймовірності виникнення його ускладнень.

Ключові слова: хронічний апікальний періодонтит, прогнозування, гнійно-запальні ускладнення, диференційна діагностика, математичне моделювання, програмне забезпечення.

АННОТАЦИЯ

Весна Е.А. Прогнозирование гнойно-воспалительных осложнений при хроническом апикальном периодонтите. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», Одесса, 2020.

В работе содержится теоретическое обоснование и научно-практическое решение актуального вопроса усовершенствования методики дифференциальной диагностики хронического апикального периодонтита и прогнозирования его осложнений. Дальнейшее развитие и уточнение получила комплексная система клинического, рентгенологического, биохимического и гистологического исследования фиброзного, гранулирующего и гранулематозного апикального периодонтита и его гнойно-воспалительных осложнений. В соответствии с обозначенными группами исследования осуществлен релевантный комплекс диагностических мероприятий, определен перечень необходимых параметров и показателей, которые репрезентируют особенности патологического процесса и его отличия в отношении прогнозируемого осложнения. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики деструктивных форм хронического апикального периодонтита, который предусматривает использование малоинвазивных методов, в частности биохимического анализа ротовой жидкости пациента и определения вероятности развития гнойно-воспалительных осложнений челюстно-лицевой области для оптимизации последующего лечения причинного зуба. Подтверждена корреляционная взаимосвязь показателей ротовой жидкости, сыворотки крови и патологически измененной периапикальной ткани, которую иллюстрируют соответствующие графики. Отмечается линейная возрастающая зависимость активности каталазы от активности лизоцима; экспонентная возрастающая зависимость антиоксидантно-прооксидантного индекса от активности лизоцима; линейная убывающая зависимость содержания малонового диальдегида от активности лизоцима; экспонентная убывающая зависимость активности кислой фосфатазы от активности лизоцима; зависимость активности уреазы от активности лизоцима – линейная убывающая, а зависимость концентрации ингибитора трипсина от концентрации лизоцима – линейная возрастающая. Результаты математического анализа обобщаются в

предложенном компьютерном программном обеспечении, которое позволяет смоделировать течение хронического апикального периодонтита при наличии результатов биохимического анализа ротовой жидкости и сыворотки крови пациента путем проведения теоретического расчета и прогнозирования активности хронического периапикального воспалительного процесса и определения вероятности возникновения его осложнений.

Ключевые слова: хронический апикальный периодонтит, прогнозирование, гнойно-воспалительные осложнения, дифференциальная диагностика, математическое моделирование, программное обеспечение.

SUMMARY

Vesna O.A. Prognosis of severe purulent complications development in patients with chronic apical periodontitis. – As a manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences (PhD) in the specialty 14.01.22 – dentistry. – State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2020.

The research contains a theoretical substantiation and a scientific and practical solution to the topical issue of improving the method of differential diagnosis of chronic apical periodontitis and predicting its complications.

An algorithm for differential diagnosis of destructive forms of chronic apical periodontitis, which involves the implementation of minimally invasive methods, such as analysis of biochemical parameters of oral fluid of the patient and calculation of the approximate incidence probability of severe purulent-inflammatory complications of the maxillofacial area to optimize the further selection of treatment procedures. The correlation relationship between the indicators of oral fluid, blood serum and pathologically altered periapical tissue was confirmed. The results of mathematical analysis are summarized in the proposed computer software, that models necessary conditions for predicting the course of chronic apical periodontitis in the presence of the results of biochemical analysis of oral fluid and blood serum for the patients by estimating the features of chronic apical inflammatory process and determining the possibility of complications occurrence.

Keywords: chronic apical periodontitis, prognosis, purulent complications, differential diagnosis, software, mathematical modeling.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОС – антиоксидантна система

АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс

КФ – кисла фосфатаза

МДА – малоновий діальдегід

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

СД – ступінь дисбіозу

ХАП – хронічний апікальний періодонтит