



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **96264** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61B 10/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	<b>u 2014 08945</b>	(72) Винахідник(и):	<b>Сідельніков Павло Володимирович (UA), Черкасов Віктор Гаврилович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки:	<b>08.08.2014</b>	(73) Власник(и):	<b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бульвар Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	<b>26.01.2015</b>		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>26.01.2015, Бюл.№ 2</b>		

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

### (57) Реферат:

Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту передбачає проведення цитоморфометричного дослідження. У патологічному матеріалі зіскрібка із зубо-ясенної борозни визначають загальну кількість клітин епітелію за допомогою світлової та електронної мікроскопії, проводять ідентифікацію та підрахунок клітин у стані апоптозу та некрозу, розраховують індекс IPV (індекс резерву відновлення).

**UA 96264 U**



Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, зокрема до терапевтичної стоматології, і стосується діагностики генералізованого пародонтиту.

За даними ВООЗ, близько 80 % населення світу страждають на захворювання пародонта, що є основною причиною втрати зубів у людей після 30 років. Проблема ранньої діагностики та прогнозування перебігу генералізованого пародонтиту є актуальною, оскільки високий рівень захворюваності на запальні та запально-дистрофічні захворювання пародонта серед населення України реєструється практично у всіх регіонах [1]. Зокрема, рівень розповсюдженості гінгівітів та генералізованого пародонтиту серед дорослого населення у різних регіонах становить від 92 % до 98 %. За даними епідеміологічних досліджень [2, 3, 4], поширеність захворювань пародонта серед осіб молодого віку у м. Києві становить: серед осіб 16-18 років - 33,6 %, 19-20 років - 57,2 %, 21-25 років - 61,2 %, 26-30 років - 73,3 %; у м. Одесі серед осіб віком 17-25 років - 45,7 %, м. Полтаві серед осіб 17-26 років - 62,7 %.

Актуальність ранньої діагностики захворювань пародонта обумовлена також низкою медико-соціальних факторів, а саме високою частотою (46-58 %) втрати зубів внаслідок генералізованого пародонтиту у осіб найбільш соціально активного віку (35-44 роки) [4], а також відомими патогенетичними зв'язками між захворюваністю на генералізований пародонтит та рівнем загальносоматичного здоров'я населення. Проведені системні дослідження взаємозв'язків розвитку генералізованого пародонтиту та змін внутрішнього середовища організму свідчать, що серед хворих на запальні та запально-дистрофічні ураження тканин пародонта, за даними [5, 6, 7], захворювання органів травної системи становлять 95 %, на серцево-судинні захворювання страждають 92 % пародонтологічних хворих, порушення обміну речовин - у 51,1 %, ендокринні захворювання супроводжують стоматологічне захворювання у 18 %. Ранні прояви ураження пародонта в осіб із загально соматичними захворюваннями в практичній стоматології майже не діагностуються. Самостійно такі пацієнти до стоматолога не звертаються, а система обов'язкових профілактичних оглядів різних верств населення в Україні не працює. Отже на клінічному рівні на сьогодні має місце діагностика розвинутих форм генералізованого пародонтиту, що призводить до втрати можливості раннього лікування та ефективної корекції запально-дистрофічного процесу в пародонті.

Окрім факторів загальносоматичного рівня у формуванні захворюваності на генералізований пародонтит має суттєве значення стан гігієни порожнини рота. За даними аналізу результатів різноспрямованих епідеміологічних обстежень [1, 2, 5, 8] нами було виділено поняття "групи ризику" щодо розвитку генералізованого пародонтиту, до якої можна віднести осіб молодого віку (19-25 років) із "незадовільним" станом гігієни порожнини рота, але без клінічних ознак ураження пародонта (за стандартним індексом запалення РМА не більше 0,2-0,3). Динамічне спостереження цієї групи осіб протягом 6 місяців в різних регіонах України виявило розвиток, окрім гінгівіту, незворотних змін у зубо-ясеневому прикріпленні, утворення пародонтальних кишень та інших симптомів генералізованого пародонтиту.

Таким чином, проблема необхідності розробки критеріїв ранньої, або доклінічної, діагностики генералізованого пародонтиту є актуальною і потребує нагального вирішення шляхом розробки нових, чутливих до первинних ланок патогенезу захворювання способів діагностики. Це є доцільним також щодо формування певних "груп ризику" у системі диспансерного спостереження та забезпечення їх у подальшому комплексом лікувально-профілактичних заходів.

На сьогодні чітких рекомендацій щодо визначення критеріїв ранньої діагностики запальних чи запально-дистрофічних уражень пародонта, у тому числі, генералізованого пародонтиту, та прогнозування їх перебігу ми в літературі не знайшли.

Серед розмаїття клінічних та лабораторних способів діагностики генералізованого пародонтиту нашу увагу привертають такі, що спроможні надати інформацію про ініціацію первинних процесів ушкодження комплексу тканин пародонта, зокрема стану епітелію ясен та зубо-ясенного прикріплення.

Відомий цитологічний спосіб діагностики захворювань пародонта за відбитками з ясен, що базується на принципах цитоморфометрії [9]. Цей спосіб виявлення в клітинах цитогам у процесі мікроскопічного вивчення відбитків характерних проявів цитопатології із підрахунком відносного вмісту таких клітин у різних популяціях загального клітинного пула цитогам. Його рекомендується використовувати під час обстеження пацієнтів із захворюваннями пародонта з метою об'єктивної оцінки його стану і, зокрема, інтенсивності деструктивних змін та запально-інфільтративних реакцій, що розвиваються.

Між тим, наведений спосіб не є специфічним для генералізованого пародонтиту, оскільки висвітлює універсальні процеси запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта за участю комплексу тканин, у тому числі епітелію ясен, сполучної тканини періодонта. Однак

процеси зменшення щільності епітеліального шару з елементами його деструкції та дегенерації, некрозом епітеліальних клітин, а також збільшенням кількості лейкоцитів у різних фазах їх розвитку та функції, клітин інших популяцій сполучної тканини логічно супроводжують будь-який запально-деструктивний процес на слизовій оболонці порожнини рота та пародонта і не є специфічними суто для генералізованого пародонтиту. Саме тому цей спосіб не має специфічності щодо ідентифікації характеру ураження епітеліального шару зубо-ясенного прикріплення, ушкодження якого є однією з провідних ланок ініціації генералізованого пародонтиту.

Відомо, що гомеостаз тканин, зокрема епітелію зубо-ясенного прикріплення, забезпечується рівновагою між новоутворенням клітин (мітоз) і їх загибеллю (апоптоз та некроз). Перевага (абсолютна і відносна) апоптозів над мітозами веде до атрофії, ерозування та деструкції не тільки епітеліальних клітин, а й базальної мембрани, а це, у свою чергу, призводить до незворотної втрати бар'єрної функції епітелію та подальшого формування пародонтального кармана. Як свідчать наші спостереження, до надлишкового апоптозу епітеліальних клітин ясенної борозни можуть призводити різні чинники як місцевого (наприклад, бактеріальні, що пов'язані із поганою гігієною порожнини рота), так і загальні, у тому числі мультифакторні зміни гомеостазу ротової рідини внаслідок соматичних захворювань, дії екологічних чинників тощо. Активація апоптозу клітин епітеліального шару зубо-ясенного прикріплення можливо є універсальним відгуком на дію місцевого або системного ушкоджуючого чинника. Але, за даними порівняльних досліджень із використанням електронної мікроскопії епітеліальних клітин ясенної борозни нами встановлено, що активація апоптозу передуює розвитку клінічних симптомів генералізованого пародонтиту лише у певної групи пацієнтів, в той час як в інших випадках ті ж ушкоджуючі чинники викликають іншу типову реакцію - збільшення некрозу епітеліальних клітин із наступною компенсаторною активацією мітозу. Таким чином, саме виявлення тенденції до активації апоптозу епітеліальних клітин зубо-ясенного прикріплення як найтендітнішої структури пародонтального тканинного комплексу може слугувати критерієм ранньої діагностики генералізованого пародонтиту, а моніторинг цих змін - індикатором ефективності його профілактики та лікування.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає в оптимізації умов для збільшення точності діагностики генералізованого пародонтиту за відсутності наявних клінічних ознак захворювання.

Технічний результат від використання корисної моделі полягає у підвищенні ефективності доклінічної діагностики генералізованого пародонтиту, що, у свою чергу, надасть можливість проведення ранньої терапії та профілактики цього захворювання, формування нового алгоритму диспансеризації хворих на генералізований пародонтит, здійснення моніторингу ефективності профілактичних та лікувальних заходів у спеціалізованих пародонтологічних відділеннях поліклінік, стоматологічних відділеннях та клініках різної форми власності.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, що передбачає цитоморфометричне дослідження, згідно з корисною моделлю, у цитологічному матеріалі зіскрібка із зубо-ясенної борозни визначають загальну кількість клітин епітелію за допомогою світлової та електронної мікроскопії, проводять ідентифікацію та підрахунок клітин у стані апоптозу та некрозу, розраховують індекс IPB (індекс резерву відновлення за формулою

$$IPB = \frac{N - (KA + KH)}{N} \times 100, \text{ де}$$

N - загальна кількість клітин, KA - клітини у стані апоптозу, KH - клітини у стані некрозу) та індекс IA (індекс апоптозу за формулою

$$IA = \frac{KA}{N} \times 100, \text{ де}$$

N - загальна кількість клітин, KA - клітини у стані апоптозу)

та при збільшенні IA понад 50 та зменшенні IPB понад 50 констатують прогресивний тип розвитку деструкції зубо-ясенного прикріплення і діагностують генералізований пародонтит.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є використання як діагностичного тесту визначення коефіцієнта співвідношення загальної кількості епітеліальних клітин з зубо-ясенної борозни й клітин у стані патологічних змін (некрозу та апоптозу) та співвідношення кількості епітеліальних клітин у стані апоптозу до загальної кількості епітеліальних клітин, що виділені для дослідження.

Власне дослідження здійснюється наступним чином. Пацієнтам перед дослідженням призначають полоскання порожнини рота фізіологічним розчином протягом 5 хвилин. Стоматологічну гладилку мінімального розміру занурюють у ясеневу борозну і обводять

навкруги шийки зуба з вестибулярної та оральної поверхні. Вміст борозни гладилкою переносять на стерильне предметне скло. Група зубів для обстеження є стандартною (16, 11, 26, 36, 31, 46). Таким чином, загальна порція матеріалу для дослідження складається з 12 порцій. Матеріал фіксують за загальноприйнятою методикою електронно мікроскопічних досліджень, заливають в епоксидні смоли та виготовляють (для світлової мікроскопії) напівтонкі зрізи, які забарвлюють толуїдиновим синім, а також (для ультраструктурного аналізу) ультратонкі зрізи, котрі контрастують за загальноприйнятою методикою. Ультратонкі зрізи вивчають в електронному мікроскопі.

На напівтонких зрізах визначають параметри якісних змін клітин епітелію зубо-ясенної борозни. Для цього використовують:

1) індекс резерву відновлення (ІРВ), розрахунок ІРВ проводять за формулою:

$$IPB = \frac{N - (KA + KN)}{N} \times 100, \text{ де}$$

N - загальна кількість клітин, KA - клітини у стані апоптозу, KN - клітини у стані некрозу.

2) індекс апоптозу (ІА), розрахунок ІА проводять за формулою:

$$IA = \frac{KA}{N} \times 100.$$

Таким чином для здійснення способу діагностики генералізованого пародонтиту за корисною моделлю, що заявляється, необхідно провести усього три вимірювання - визначити загальну кількість епітеліальних клітин у сукупній порції зібраного матеріалу, кількість клітин у стані апоптозу та кількість клітин у стані некрозу.

Зменшення ІРВ понад 50 свідчить щодо втрати відновних властивостей (порушення механізмів регенерації) та прогресивного типу розвитку деструкції зубо-ясенного прикріплення. Збільшення ІА понад 50 свідчить про превалювання апоптозу та ініціацію незворотної деструкції зубо-ясенного прикріплення, що є ознакою генералізованого пародонтиту. Проведення клініко-морфологічних паралелей може слугувати підставою для визначення ефективності лікування або профілактики захворювання.

Комбіноване визначення ІРВ та ІА є доцільним для одночасного аналізу як рівня деструктивних та відновних процесів у тканинах зубо-ясенного прикріплення, так і визначення їх клітинних механізмів.

Конкретний приклад втілення

Хворий Б., 19 років, історія хвороби № 1214, звернувся на лікування з приводу кровоточивості ясен при чищенні зубів. Подібні скарги пред'являв півроку назад, при зверненні до стоматолога було рекомендовано дотримуватися гігієни порожнини рота із використанням лікувально-профілактичних зубних паст (Бленд-а-Мед, Колгейт-Гербал тощо), проведено професійне чищення зубів. Пацієнт дотримувався рекомендацій лікаря, але був вимушений звернутися повторно. При об'єктивному дослідженні: загальний стан - задовільний, регіональні лімфатичні вузли не пальпуються, слизова оболонка порожнини рота - без видимих патологічних змін. Слизова оболонка ясен слабо гіперемійована у маргінальній ділянці 31, 32, 41, 42 зубів, при зондуванні не кровоточить. Клінічно-пародонтальних кишень немає, стан гігієни порожнини рота за індексом ОНІ-S-1,3; індекс РМА - 0,5. Попередній діагноз - Хронічний катаральний гінгівіт, легкий ступінь, загострений перебіг. Для уточнення діагнозу проведено рентгенологічне дослідження стану альвеолярної кістки в області 31, 32, 41, 42 зубів внутрішньоротовим методом. На рентгенограмі цілісність кортикальної пластинки міжальвеолярних перетинок не порушена, в області верхівок міжальвеолярних перетинок - слабо виражені ознаки остеопорозу. Періодонтальні щілини в зоні дослідження не змінені. Клінічний діагноз - Хронічний катаральний гінгівіт, легкий ступінь, загострений перебіг.

З метою уточнення характеру та спрямованості патологічного процесу було проведено цитологічне дослідження із визначенням індексів ІРВ та ІА:

$$IPB = \frac{58 - (31 + 8)}{58} = 32,8; IA = \frac{31}{58} = 53,4.$$

За оцінкою ІРВ (32,8) можна констатувати достатньо низький рівень відновних властивостей тканин зубо-ясенного прикріплення, які за рахунок інтенсивного апоптозу (ІА - 53,4) мають пряму тенденцію до поступового руйнування. Це означає, що, не зважаючи на мало виражені клінічні прояви катарального гінгівіту, необхідно розширення загальноприйнятого алгоритму лікування щодо застосування медикаментозних засобів, спрямованих на підвищення стійкості біомембран епітелію, нормалізацію метаболізму та інші ланки патогенезу генералізованого пародонтиту.

Пацієнту було призначено, окрім рекомендацій щодо постійного дотримання гігієни порожнини рота, ультрафонофорез 1 %-го розчину ліпіну № 10, який є відомим мембранопротектором та антиоксидантом. Контрольні дослідження цитологічних індексів засвідчили підвищення відновних властивостей тканин пародонта, при цьому ІРВ = 64,1 за рахунок: по-перше, зменшення загальної кількості клітин (39 проти 58), що були вилучені під час забору матеріалу (свідчення підвищення щільності епітеліального шару та укріплення міжклітинних зв'язків), по-друге, зменшення кількості клітин у стані апоптозу (12 проти 31) та практично відсутності некротичних клітин (2 проти 8). При цьому ІА зменшився до 30,8.

Джерела інформації:

1. Отчет о проведении международной научно-практической конференции "Эпидемиология основных стоматологических заболеваний" // Стоматология. -2004. - № 5. -С. 68-70.

2. Косенко К.Н. Эпидемиология основных стоматологических заболеваний у населения Украины и пути их профилактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21. - Одеса, 1993. - 317с.

3. Хоменко Л.О., Остапко О.І., Віденко Н.В., Тимофеева О.О. Навколишнє середовище і стоматологічне здоров'я дітей України. //Архів клінічної медицини. - 2004, - № 1, - с. 82-85.

4. Стан здоров'я населення України та результати діяльності галузі охорони здоров'я. - 2002. - К., 2003. - 489 с.

5. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова А.Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом. //Стоматология, - 2004. - № 3, с. 6-11.

6. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. - Киев: Здоров'я. - 2000. - 464 с.

7. Васильев А.Ю., Шевченко Л.М., Майчук В.Ю. и др. Стоматологический статус больных с хроническими диффузными заболеваниями печени. //Стоматология. - 2004. - № 3, - с. 64-67.

8. Данилевский Н.Ф., Антоненко М.Ю., Сидельникова Л.Ф. Мониторинг состояния гигиены полости рта взрослого населения Украины как медицинское обоснование планирования региональных программ профилактики (Сообщение 1). //Современная стоматология. - 2005. - № 2, - с. 164-168.

9. Григорьян А.С., Гурдянов А.И., Антипова З.П. и др. Новый диагностический метод оценки состояния пародонта по данным цитоморфометрии отпечатков с десны. //Стоматология. -2000. -№ 5. - С. 4-9.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту, що передбачає проведення цитоморфометричного дослідження, який **відрізняється** тим, що у патологічному матеріалі зіскрібка із зубо-ясенної борозни визначають загальну кількість клітин епітелію за допомогою світлової та електронної мікроскопії, проводять ідентифікацію та підрахунок клітин у стані апоптозу та некрозу, розраховують індекс ІРВ (індекс резерву відновлення) за формулою

$$IPB = \frac{N - (KA + KH)}{N} \times 100, \text{ де}$$

N - загальна кількість клітин, КА - клітини у стані апоптозу, КН - клітини у стані некрозу та індекс ІА (індекс апоптозу) за формулою

$$IA = \frac{KA}{N} \times 100, \text{ де}$$

N - загальна кількість клітин, КА - клітини у стані апоптозу та при збільшенні ІА понад 50 та зменшенні ІРВ понад 50 констатують прогредієнтний тип розвитку деструкції зубо-ясенного прикріплення і діагностують генералізований пародонтит.

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601