

*А.В. Погоріла, М.М. Шинкарук-Диковицька, О.В. Мунтян*

## Клініко-експериментальне обґрунтування доцільності використання нейропротекторної терапії при лікуванні ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва пломбувальними матеріалами

ВНМУ ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

**Актуальність.** Пошкодження періапикальних тканин і нижнього альвеолярного нерва під час ендодонтичних маніпуляцій є поширеним ускладненням серед практикуючих лікарів-стоматологів. Тому доцільність розробки та впровадження нових методів лікування ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва шляхом призначення комплексної терапії нейропротекторів, які мають за мету підвищити толерантність нервової тканини до дії патогенетичних факторів, є доречним та актуальним.

**Мета дослідження:** провести оцінку величини нейропротекторної активності гідрохлориду амантадину при експериментальному ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва пломбувальними матеріалами кролів за зміною титрів NSE й білка S100 та оцінити можливість його використання за новим призначенням в умовах даного патологічного стану в клініці.

**Матеріали та методи дослідження.** У клінічному дослідженні взяли участь 20 пацієнтів з поставленим діагнозом гостра нейропатія нижнього альвеолярного нерва пломбувальним матеріалом і 5 пацієнтів з контрольної групи (практично здорові, без загально-соматичних хвороб і неврологічного статусу). Вік пацієнтів від 25–60-ти років, стать чоловіча. Експериментальне дослідження проводили на 21 піддослідній тварині (кролі породи Шиншила). Діагностика нейромаркерної активності титрів нейрон-специфічної енолази та білка S100 під час лікування нейропротектором була проведена за допомогою методу твердофазного імуоферментного аналізу з використанням набору ELISA KIT (DAI, США) на приладі фірми «Hirson» (Чехія).

**Результати дослідження.** При механічній і токсичній дії пломбувальних матеріалів на основі резорцин-формаліну та епоксидної смоли виникають деструктивно-дегенеративні зміни в нервовій тканині, про що свідчить ескаляція нейромаркерів (NSE, титр білка S100) на 14-ту добу як клінічного, так і експериментального дослідження. Медикаментозне лікування поряд з раціональним хірургічним втручанням покращує протікання даної патології, але при залученні в лікувальну схему нейропротектора на основі гідрохлориду амантадину відновлення структурно-функціонального стану значно покращується, про що свідчать наведені дані.

**Висновок.** У результаті клініко-експериментальних досліджень на базі результатів імуоферментного визначення в сироватці крові змін активності та титрів нейромаркерів (NSE та білок S100) у динаміці ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва пломбувальними матеріалами можна оцінити наявність і глибину деструктивно-дегенеративних змін в його волокнах, а звідси його можна використовувати для експрес-діагностики, ефективності терапії та можливого прогнозування захворювання. При виведенні пломбувального матеріалу за апекс у нижній альвеолярний нерв необхідно якнайшвидше (до 14-ї доби включно) провести раціональне лікування для попередження виникнення незворотних процесів у нерві. Залучення в комплексну терапію препарату на основі гідрохлориду амантадину (100 мг два рази на день) дозволяє покращити протікання регенеративних процесів в ушкоджених ділянках нерва поряд з покращенням клінічних показників хворих (ослаблення болю, відчуття оніміння).

**Ключові слова:** ятрогенне компресійно-токсичне ураження нижнього альвеолярного нерва, нейрон-специфічна енолаза, білок S100, резорцин-формалін, епоксидна смола, гідрохлорид амантадину.

### Актуальність

Необхідність удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва (ЯКТУ НАН) пломбувальними матеріалами зумовлюють актуальність пошуку адекватних високоінформативних методів визначення рівнів і тяжкості пошкодження нерва, ступеня втрати його функції, критеріїв прогнозу відновлення та вибору оптимальної тактики лікування. Тому в літературі багато уваги приділяється лабораторним методам діагностики ураження нижнього альвеолярного нерва, у тому числі при його ураженні пломбувальними матеріалами [1, 2].

Згідно із сучасними уявленнями, після первинного руйнування структур нервових волокон механізм його пошкодження й наступної загибелі пов'язаний з формуванням дефіциту макроергів у циклі трикарбонних кислот, розвитком лактат-ацидозу, глутаматної та стероїдної нейротоксичності, оксидативного та нітрозативного стресу, запуску каскаду арахідонової кислоти, утворенням цитокінів та інтерлейкінів, індукцією апоптичних програм і невронекрозу [7]. Слід відмітити, що після повторного хірургічного втручання із приводу видалення пломбувального матеріалу має місце постреперфузійне ураження нерва, пов'язане з відновленням кровопостачання. В окремих випадках кровоплин в

артеріях-супутниках нижнього альвеолярного нерва може не відновитися (синдром «no-reflow») через рефлекторний вазоспазм або при тривалій компресії внаслідок облітерації просвіту судини [4, 6, 7, 8]. Аналогічні метаболічні зрушення мають місце й у нейронах, які формують волокна нижнього альвеолярного нерва, оскільки біологічно активні агенти через аксональний плин потрапляють у нейроцити. Це, у свою чергу, додатково вторинно порушує гомеостаз у нервах (аксонах нейронів), утворюючи патофізіологічне коло, що в підсумку призводить до загибелі апоптичним чи некротичним шляхом нервових волокон разом з нейронами, аксони яких входять в їх склад [6, 10].

Дотепер вибір медикаментозної терапії при ЯКТУ НАН здійснюється в основному емпірично [5]. Нерідко виникають ситуації, коли застосування одного препарату недостатньо ефективне й виникає потреба в комбінації різних лікарських засобів [10]. Призначення раціональної фармакотерапії (одночасне застосування препаратів, що мають нейротропний, нейрометаболічний та анальгезуючий механізми дії) дозволяє підвищити ефективність лікування при більш малому дозуванні медикаментів і меншій кількості побічних ефектів [5, 3].

Доцільність розробки та впровадження у практичну стоматологію нейроцитопротекторної терапії, яка має за мету підвищити толерантність нервових волокон і нейроцитів, аксони яких формують їх склад до дії механічних, хімічних, ішемічно-гіпоксичних, нейротоксичних чинників при комплексному лікуванні хворих з ЯКТУ НАН пломбувальними матеріалами, поряд із хірургічною тактикою не залишає сумніву і є своєчасною.

**Мета** дослідження – провести оцінку величини нейропротекторної активності гідрохлориду амантадину при експериментальному ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва пломбувальними матеріалами кролів за зміною титрів NSE й білка S100 та оцінити можливість його використання за новим призначенням в умовах даного патологічного стану у клініці.

### Матеріали та методи дослідження

Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М.І. Пирогова МОЗ України в рамках тем «Особливості перебігу, лікувально-діагностична тактика та профілактика захворювань твердих тканин зубів, пародонта і слизової оболонки порожнини рота при дії місцевих і загальних факторів (номер держреєстрації 0113U006438) і «Доклінічна оцінка перспективних органопротекторів» (номер держреєстрації 00115U007126).

У клінічному дослідженні взяли участь 20 пацієнтів з поставленим діагнозом гостра нейропатія нижнього альвеолярного нерва пломбувальним матеріалом і 5 пацієнтів з контрольної групи (практично здорові, без загально-соматичних хвороб і неврологічного статусу). Вік пацієнтів від 25–60-ти років, стать чоловіча. Час звернення по допомогу – перші п'ять діб після виникнення ускладнення. У свою чергу, група пацієнтів з патологією була розділена на дві групи: I група, що складалася з 10 осіб, яким проводили поряд із протокольним медикаментозним лікуванням (згідно з додатком до наказу МОЗ України № 305 від 22.11.2000) хірургічне втручання, яке передбачало вилучення виведеного пломбувального матеріалу із просвіту нижньощелепного каналу, та II група (10 осіб), яким було запропоновано таке ж саме лікування, як і в I групі із залученням у медикаментозну терапію нейропротектора на основі гідрохлориду амантадину. У залежності від хімічного складу пломбувальних матеріалів кожна із груп була розділена на підгрупи: I

група «А» (ушкодження НАН пастою на основі резорцин-формаліну «Foredent») і підгрупа «В» (ятрогенний чинник – паста на основі епоксидної смоли «АН-Plus»). За таким же принципом було проведено розподіл хворих і у групі II.

Усіх хворих було обстежено за таким протоколом:

1. Збір скарг та анамнестичних даних.
2. Огляд невролога.
3. Рентгенологічне обстеження (ортопантомограма).
4. ЕОД вітальних зубів на половині ураження нижнього альвеолярного нерва.
5. Збір крові для визначення нейромаркерної активності (аналіз крові проводили в першу добу звернення пацієнта у клініку, на 7, 14 і 30-ту добу дослідження).

Метою експериментального дослідження було підтвердження ефективності лікування нейропротекторним препаратом упродовж 30-ти діб, що було підґрунтям подальшого застосування препарату у клініці. Експериментальне дослідження проводили на 21 піддослідній тварині (кролі породи Шиншила). Розподіл тварин на групи та підгрупи відбувався за таким же принципом, як і груп хворих (I група – медикаментозна та хірургічне лікування, II група – медикаментозна лікування із залученням гідрохлориду амантадину та хірургічне лікування).

Попередньо наркотизованим внутрішньовенно (в/в) пропофолом (40 мг/кг, Kabi, Австрія) у кролів відтворювали власну розроблену модель компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва шляхом екстраорального введення матеріалу через трепанаційний отвір у ділянці нижньощелепного каналу (патент України № 30029) [9]. Трепанаційний отвір отримували за кістково-пластичною методикою зі збереженням цілісності окіста. Для моделювання патології застосовували два різних матеріали на основі резорцин-формаліну та епоксидних смол, а саме «Foredent» та «АН-Plus». При оцінці величини та ступеня деструкції мієлінової оболонки нервових волокон і нейронів, аксони яких формують нижній альвеолярний нерв, використали зміни активності NSE та титру білка S100 у сироватці крові, яку забирали із крайової вени вуха. Нейромаркери верифікували методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням наборів NSE ELISA KIT (DAI, США) та S100 ELISAKIT (Fujirebio Diagnostics Inc., Швеція) на приладі фірми «Hipson» (Чехія) [10].

Моніторинг проводили окремо в кожній групі кролів у динаміці при використанні відповідно «Foredent» та «АН-Plus» після попередньої оцінки початкових значень. Активність NSE у тварин визначали через 12 год. після створення патології на 7, 14 та 30-ту добу експерименту, а зміни рівня білка S100 реєстрували в період початку деескалації активності енолази (14 доба) та в кінці експерименту (30-а доба). Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009.

### Результати та обговорення дослідження

Результати досліджень динаміки активності нейрон-специфічної енолази та титрів білка S100 у сироватці крові хворих на ятрогенне компресійно-токсичне ураження нижнього альвеолярного нерва при різних лікувальній тактиці показали, що в осіб контрольної групи нейромаркерна активність у крові NSE не перевищувала  $0,422 \pm 0,012$  нг/мл на початку та  $0,428 \pm 0,008$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) у кінці спостереження – 30-та доба, а білка S100 –  $0,496 \pm 0,019$  нг/мл на початку та  $0,514 \pm 0,010$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) в кінці спостереження (табл. 1).

Зазначені показники знижувались як на 14, так і 30-ту добу спостережень і становили: активність титру NSE на тлі патології резорцин-формаліновою пастою («Foredent») в 1,3 разу ( $7,58 \pm 0,116$  та  $9,726 \pm 0,137$  нг/мл на 14-у

Таблиця 1

Динаміка активності нейрон-специфічної енолази тирів білка S100 у сироватці крові хворих на ЯКТУ НАН при різній лікувальній тактиці впродовж 30-ти діб терапії та здорових осіб (M±m; n = 25)

Групи	Строки (доба)	Рівень активності (нг/мл)			
		NSE		S100	
контрольна група	Вихідний стан	0,422±0,012		0,496±0,019	
		Пломбувальний матеріал			
		P-Ф («Foredent»)	EC («АН-Plus»)	P-Ф («Foredent»)	EC («АН-Plus»)
I група (ЯКТУ НАН + протокольне хірургічне та терапевтичне лікування)	Вихідний стан	24,908±0,437*	27,418±0,334*	18,942±0,240*	19,066±0,258*
	7	6,084±0,105*#	5,124±0,038*#	8,754±0,062*#	7,942±0,110*#
	14	9,726±0,137*#©	8,338±0,111*#©	12,350±0,163*#©	10,528±0,121*#©
	30	4,442±0,069*#©®	2,794±0,050*#©®	6,31±0,105*#©®	5,660±0,072*#©®
II група (ЯКТУ НАН + протокольне хірургічне та терапевтичне лікування + амантадин гідрохлорид)	Вихідний стан	25,558±0,440*	27,178±0,540*	18,444±0,261*	18,420±0,298*
	7	4,542±0,064*#αβ	3,26±0,063*#αβ	7,460±0,084*#α	5,40±0,091*#α
	14	7,58±0,116*#αβ©	5,392±0,050*#αβ©	8,726±0,166*#αβ©	7,306±0,052*#αβ©
	30	2,290±0,104*#αβ®	1,394±0,032*#αβ©®	2,994±0,042*#αβ©®	1,956±0,054*#αβ©®

Примітки: \* – p < 0,05 відносно I групи хворих; # – відносно II групи хворих; – відносно III групи хворих; β – відносно IV групи хворих; © – відносно 7 доби; ® – відносно 14-ї доби.

Таблиця 2

Динаміка активності нейрон-специфічної енолази та тирів білка S100 у сироватці крові тварин при ЯКТУ НАН пломбувальними матеріалами на тлі лікування впродовж 30-ти діб (M±m; n = 7)

Групи	Строки (доба)	Рівень активності (нг/мл)			
		NSE		S100	
контрольна група тварин	Вихідний стан	0,282±0,0157		0,549±0,026	
		Пломбувальний матеріал			
		P-Ф («Foredent»)	EC («АН-lus»)	P-Ф («Foredent»)	EC («АН-Plus»)
I група тварин (ЯКТУ НАН + медикаментозне та хірургічне лікування)	Вихідний стан	6,584±0,193	0,337±0,008	0,600±0,028	0,626±0,022
	7	9,157±0,167	5,916±0,177	–	–
	14	15,213±0,263	10,460±0,154	11,930±0,300	8,88±0,215
	30	7,943±0,231	5,894±0,196	16,571±0,169	11,860±0,324
II група тварин (ЯКТУ НАН + медикаментозне та хірургічне лікування з гідрохлоридом амантадину)	Вихідний стан	15,213±0,263	10,460±0,154	0,600±0,028	0,626±0,022
	7	6,084±0,105	5,124±0,038	–	–
	14	5,679±0,247	2,939±0,111	16,571±0,169	11,860±0,324
	30	2,894±0,095	2,963±0,057	8,981±0,134	6,956±0,156

Примітки: p < 0,05 відносно контрольної групи тварин.

добу) та у 2 рази (2,29±0,104 та 4,442±0,069 нг/мл на 30-у добу), а титри білка S100 в 1,4 разу (8,726±0,166 та 12,350±0,163 нг/мл – 14 доба) та у 2,1 разу (2,994±0,042 та 6,31±0,105 нг/мл – 30-а доба). При ЯКТУ НАН пастою на основі епоксидних смол («АН-Plus»), на 14 та 30-у добу захворювання NSE зменшився в 1,5 разу (5,392±0,050 та 8,338±0,111 нг/мл) та у 2 рази (1,394±0,032 та 2,794±0,050 нг/мл) відповідно; зміна титрів білка S100 в 1,4 разу (7,306±0,052 та 10,528±0,121 нг/мл) та у 3 рази (1,956±0,054 та 5,660±0,072 нг/мл) відповідно.

Експериментальне дослідження показало, що активність і титри нейрон-специфічних маркерів (відповідно NSE та білка S100) у I групі тварин на 14 добу відбувалося збільшення величин активності NSE у 2,31 разу по відношенню до першої доби експерименту в результаті дії резорцин-формалінової пасти та у 2,63 разу – епоксидної пасти.

У той же час наприкінці досліду (30 доба), активність NSE проявила схильність до деескалації (p < 0,05), про що свідчило вірогідне зменшення її значень відносно

попереднього строку спостереження (14 доба) в 1,91 разу ( $7,943 \pm 0,231$  нг/мл) при пломбуванні матеріалом «Foredent» і в 1,77 разу ( $5,894 \pm 0,196$  нг/мл),  $p < 0,05$  – при використанні суміші з торговою назвою «АН-Plus».

При цьому, аналізуючи вірогідні зміни ескалації активності NSE, які мали місце в обох дослідних групах при застосуванні еквівалентної кількості «Foredent» або «АН-Plus», можна зробити висновок, що максимальні відмінності порівняно з початковими (фоновими) значеннями мали місце при використанні першого матеріалу (табл. 2).

При цьому гіперекспресія білка S100 віддзеркалює активне заміщення нервової тканини нейроглією. Саме тому моніторинг титру білка S100 було розпочато після 14 доби, коли активність енолатази пішла на спад. На 14-у добу експерименту рівень білка S100 зріс відносно початкових значень в 19,88 разу ( $11,930 \pm 0,3$  нг/мл), а наприкінці досліду (30 доба) – у 27,62 разу ( $16,571 \pm 0,169$  нг/мл),  $p < 0,05$ . Аплікація композитного матеріалу епоксидної смоли («АН-Plus») через внутрішній отвір, зроблений у проекції НАН, супроводжувалося менш інтенсивною гіперензімією S100, яка була вірогідно нижче, ніж у попередній групі кролів, у середньому відповідно у 25,6 разу ( $8,88 \pm 0,215$  нг/мл) на 14 добу та у 28,4 разу ( $11,860 \pm 0,324$  нг/мл) на 30-у добу,  $p < 0,05$ .

У II групі тварин при використанні препарату на основі гідрохлориду амантадину значно знизилась на 30 добу експерименту по відношенню до початкових показників (NSE на тлі дії резорцин-формалінової пасти із  $15,213 \pm 0,263$  до  $2,894 \pm 0,095$  нг/мл, епоксидної смоли з  $10,460 \pm 0,154$  до  $2,963 \pm 0,057$  нг/кг), а титр білка S100 знизився на 30 добу лікування по відношенню до 14 доби в 1,85 разу при дії резорцин-формалінової пасти та в 1,7 разу – епоксидної смоли.

Отже, при механічній і токсичній дії пломбувальних матеріалів на основі резорцин-формаліну та епоксидної смоли виникають деструктивно-дегенеративні зміни в нервовій тканині, про що свідчить ескалація нейромаркерів (NSE, титр білка S100) на 14 добу як клінічного, так і експериментального дослідження. Медикаментозне лікування поруч з раціональним хірургічним втручанням покращує протікання даної патології, але при залученні в лікувальну схему нейропротектора на основі гідрохлориду амантадину відновлення структурно-функціонального стану значно покращується, про що свідчать наведені дані.

### Висновки

У ході клініко-експериментальних досліджень, базуючись на результатах імуноферментного визначення в сироватці крові змін активності та титрів нейромаркерів (NSE та білок S100) у динаміці ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва пломбувальними матеріалами, можна оцінити наявність і глибину деструктивно-дегенеративних змін в його волокнах, а звідси його можна використовувати для експрес-діагностики, ефективності терапії та можливого прогнозування захворювання. Слід зазначити, що при виведенні пломбувального матеріалу за апекс у нижній альвеолярний нерв необхідно якнайшвидше (до 14 доби включно) провести раціональне лікування для попередження виникнення не зворотних процесів у нерві. Залучення в комплексну терапію препарату на основі гідрохлориду амантадину (100 мг два рази на день) дозволяє покращити протікання регенеративних процесів в ушкоджених ділянках нерва поряд з покращенням клінічних показників хворих (ослаблення болі, відчуття оніміння).

### ЛІТЕРАТУРА

1. Arutiunov AV, Yelizarov AV, Kopylova IA, Avanesian RA. Analiz faktoriv, shcho shkidlyvu diiu na nyzhnyi alveoliarnyi nerv pry ambulatornomu stomatolohichnykh vtruchanniakh. Suchasni problemy nauky ta osvity. Moskva, 2013. 6: 2–9. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=11099>. [in Russian]
2. Borysenko AV. Kariies. Pulpit. Periodontyt. Sepsys rotovoi porozhnyny: Navch. posib. Odesa. – 2015. 313 p. [in Ukrainian]
3. Holubchikov MV, Pavlenko OV. Stomatolohichna dopomoha v Ukraini. Kyiv. – 2012. 88 p. [in Ukrainian]
4. Elyzarov AV, Syrak SV, Kopolova YA, Kopolov AV. Mekhanyzm povrezhdeniya nyzhneho alveoliarnogo nerva pry popadanniy plombyrovocnoho materiala vnur nyzhneche-liustnoho kanala. Fundamentalnye yssledovaniya. – 2013. 9 (3): 519–522. [in Russian]
5. Matviienko YuO, Bozhenko NL. Poshyreni zakhvoriuvannya cherepno-mozkovykh nerviv u praktytsi nevroloha i zahal'noho likaria. Praktychnyi posibnyk. Kyiv. – 2016: 62. [in Ukrainian]
6. Morozova MN, Shablyi DN, Kalyberdenko VB. Ultrastrukturne yzmeneniya v nervnom volokne, yzuchennye na eksperymentalnoi modeli ostroi travmy nyzhneho alveo-

liarnogo nerva. Tavrycheskyi medyko-byologicheskyi vestnyk. – 2013, Jan. 16; 3 (63): 87–91. [in Russian]

7. Nedzved MK, Pokhodenko-Chudakova YO, Vylkytskaia KV. Dynamika patomorfologicheskikh yzmeneniy pry toksychemom porazheniy nyzhneho alveoliarnogo nerva v usloviyakh eksperymenta. Stomatolog. – 2012, 1(4): 25–28. [in Russian]

8. Shablyi DN, Morozova MN, Kalyberdenko VB. Eksperimentalno-morfologicheskaya otsenka effektivnosti lecheniya travmatycheskogo nevryta nyzhneho alveoliarnogo nerva kombynirovannym neiroprotektornymy preparatamy v otdalennyye sroky. Visnyk VDNZU «Ukrainska medychna stomatolohichna akademiya». – 2013. 13: 196–199. [in Russian]

9. Shuvalov SM, Pogorila AV. Sposib eksperymentalnoho vyvchenni dii plombuvalnykh materialiv na tkany orhanizmu: pat. 30029 Ukraina. № 200710480; zaiavl. 21.9.2007; opubl. 11.2.2008, Biul. № 3. [in Ukrainian]

10. Khodakovskiy AA, Marynych LY, Bahauriy OV. Osobennosti formirovaniya postreper-fuzyonnoho povrezhdeniya neuronov – kharakterystyka modeli «yshemyia-reperfuziya». Novye napravleniya v perspektive razvitiya sovremennoi terapiy ishemycheskogo insulta. Vrach-aspyrant. – 2013. 3 (58): 69–76. [in Russian]

### Клинико-экспериментальное обоснование рациональности использования нейропротекторной терапии при лечении ятрогенного компрессионно-токсического поражения нижнего альвеолярного нерва пломбирочными материалами

*А.В. Погорелая, М.М. Шинкарук-Диковицкая, Е.В. Мунтян*

**Резюме.** Повреждение периапикальных тканей и нижнего альвеолярного нерва при эндодонтических манипуляциях является распространенным осложнением среди практикующих врачей-стоматологов. Поэтому целесообразность разработки и внедрения новых методов лечения ятрогенного компрессионно-токсического поражения нижнего альвеолярного нерва путем назначения в комплексной терапии нейропротекторов, цель которых – повысить толерантность нервной ткани к действию патогенетических факторов, уместна и актуальна.

**Цель:** провести оценку величины нейропротекторной активности гидрохлорида амантадина при экспериментальном ятрогенном компрессионно-токсическом поражении нижнего альвеолярного нерва пломбировочными материалами кроликов при изменении титров NSE и белка S100 и оценить возможность его использования по новому назначению в условиях данного патологического состояния в клинике.

В клиническом исследовании участвовали 20 пациентов с поставленным диагнозом острая нейропатия нижнего альвеолярного нерва пломбировочным материалом и 5 пациентов из контрольной группы (практически здоровые, без общесоматических болезней и неврологического статуса). Возраст пациентов 25–60 лет, пол мужской. Экспериментальное исследование проводили на 21-м подопытном животном (кролики породы Шиншилла). Диагностика нейромаркерной активности титров нейрон-специфической эналазы и белка S100 при лечении нейропротектором была проведена с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора ELISA KIT (DAI, США) на приборе фирмы «Hipsop» (Чехия). При механическом и токсическом действии пломбировочных материалов на основе резорцин-формалина и эпоксидной смолы возникают деструктивно-дегенеративные изменения в нервной ткани, о чем свидетельствует эскалация нейромаркеров (NSE, титр белка S100) на 14 сутки как клинического, так и экспериментального исследования. Медикаментозное лечение наряду с рациональным хирургическим вмешательством улучшает протекание данной патологии, но при привлечении в схему нейропротектора на основе гидрохлорида амантадина восстановление структурно-функционального состояния НАН значительно улучшается, о чем свидетельствуют полученные данные.

В результате клинико-экспериментальные исследования, основываясь на результатах иммуноферментного определения в сыворотке крови изменений активности и титров нейромаркерив (NSE и белок S100) в динамике ятрогенного компрессионно-токсического поражения нижнего альвеолярного нерва пломбировочными материалами, позволяют оценить наличие и глубину деструктивно-дегенеративных изменений в его волокнах, а значит, его можно использовать для экспресс-диагностики, эффективности терапии и возможного прогнозирования заболевания. При выводе пломбировочного материала за апекс в нижний альвеолярный нерв необходимо как можно быстрее (до 14-ти суток включительно) провести рациональное лечение для предупреждения возникновения необратных процессов в нерве. Привлечение в комплексную терапию препарата на основе гидрохлорида амантадина (100 мг два раза в день) позволяет улучшить протекание регенеративных процессов в поврежденных участках нерва наряду с улучшением клинических показателей боли (ослабление боли, чувство онемения).

**Ключевые слова:** ятрогенное компрессионно-токсическое поражение нижнего альвеолярного нерва, нейрон-специфическая эналаза, белок S100, резорцин-формалин, эпоксидная смола, гидрохлорид амантадина.

## The rationality of using the neuroprotecton therapy of the treatment yatrogenic compression-toxic damage lower alveolar nerve by fillers materials

*A. Pogorila, M. Shynkaruk-Dikovitskaya, E. Muntyan*

**Resume.** Damage of the periapical tissues and lower alveolar nerve during endodontic manipulation is a common complication among practitioners of dentistry. Therefore, the expediency of developing and introducing new methods of treatment of iatrogenic compression-toxic lesions of the lower alveolar nerve, by appointment in the complex therapy of neuroprotectors, whose purpose is to increase the tolerance of the nervous tissue to the action of pathogenetic factors, is appropriate and relevant.

**The aim:** to evaluate the magnitude of the neuroprotective activity of amantadine hydrochloride in the experimental iatrogenic compression-toxic lesions of the lower alveolar nerve with sealing materials of rabbits by changing the titers of NSE and protein S100 and assessing the possibility of its use for a new purpose under conditions of this pathological condition in the clinic.

In the clinical trial 20 patients with a diagnosis of acute neuropathy of the lower alveolar nerve filling stuff and 5 patients in the control group (practically healthy, without general somatic diseases and neurological status) participated. Age of patients 25–60 years of age, male. An experimental study was conducted on 21 experimental animals (rabbits of the Chinchilla breed). Diagnostics of neuromarker activity of titres of neuron-specific enolase and S100 protein during neuroprotective treatment was performed using a solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay using the kit ELISA KIT (DAI, USA) on the Hipsop (Czech Republic) device.

When mechanical and toxic effects of filling materials on the basis of resorcin-formalin and epoxy resin, destructive-degenerative changes in the nervous tissue arise, as evidenced by neuromarker escalation (NSE, titer protein S100) for 14 days as a clinical and experimental study. Drug treatment along with rational surgical intervention – improves the course of this pathology, but with the attraction of amantadine hydrochloride to the scheme of neuroprotector based on the amantadine hydrochloride, the restoration of the structural and functional state of the NAS is significantly improved, as evidenced by the data obtained.

As a result of conducted clinical and experimental studies, based on the results of immunoassay determination in blood serum, changes in activity and titres of neuromarkers (NSE and protein S100) in the dynamics of iatrogenic compression - toxic lesions of the lower alveolar nerve with sealing materials, allows us to estimate the presence and depth of destructive degenerative changes in its fibers, and hence - can be used for express diagnosis, therapeutic efficacy and possible prognosis of the disease. When removing the filling material for apex in the lower alveolar nerve, it is necessary to conduct a rational treatment quickly (up to 14 days inclusive), to prevent the occurrence of non-inverse processes in the nerve. Attracting amantadine hydrochloride (100 mg 2p/d) to a complex Therapy drug, improves the progress of regenerative processes in damaged nerve areas, along with improved clinical outcomes of patients (pain reduction, feeling of numbness).

**Key words:** iatrogenic compression-toxic lesions of the lower alveolar nerve, neuron-specific enolase, protein S100, resorcinol-formalin, epoxy resin, hydrochloride amantadine.

**Погоріла Анна Василівна** – асистент кафедри терапевтичної стоматології

Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова;

**Шінкарук-Диковицька Марія Михайлівна** – професор, д-р мед. наук,

завідувач кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова;

**Мунтян Олена Вікторівна** – канд. мед. наук,

доцент, кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Адреса робоча:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018.

**Тел.:** +38 (098) 326-36-26. **E-mail:** pogorila.av@gmail.com.