

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

СИДЛЯРУК НАТАЛІЯ ІГОРІВНА

УДК:616.311-091.8-02:616.33/.342-002

**ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ
ПАРОДОНТА І СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ
НА ГАСТРОДУОДЕНІТ**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Львів– 2017

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано у ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України»

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Авдєєв Олександр Володимирович,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
кафедра дитячої стоматології, завідувач

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Заслужений лікар України
Заболотний Тарас Дмитрович
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти, професор

доктор медичних наук, професор
Петрушанко Тетяна Олексіївна
ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”
МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології,
завідувач

Захист дисертації відбудеться «_3_» березня 2017 року о _11_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.01 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69в.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (79007, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6).

Автореферат розісланий «_30_» січня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

О. Я. Мокрик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Однією із найактуальніших проблем стоматології вже багато років залишаються захворювання пародонта і слизової оболонки порожнини рота (СОПР), що пов'язано з їх значною поширеністю, персистуючим характером перебігу, схильністю до хронізації, комплексним характером ураження в осіб різного віку (Заболотний Т.Д. і співавт., 2011; Савичук О.В., 2012; Леус П.А., 2013; Buchwald S. et al., 2013; Смоляр Н.І., 2014; Попович З.Б. і співавт., 2015) та важкістю лікування (Косенко К.Н. і співавт., 2009; Bulkina N.V., 2012; Борисенко А.В., 2013; Гажва С.Й. і співавт., 2013; Максюков С.Ю. і співавт., 2013, Петрушанко Т.О. і співавт., 2014).

Дослідження вітчизняних та іноземних авторів свідчать, що більшість захворювань пародонта і СОПР є багатофакторними і виникають як супутні при патології органів і систем (Гончарук Л.В. і співавт., 2011; Трухан Д.І. і співавт., 2012; Борисенко А.В., 2013), зокрема, імунної (K. Erciyas et al., 2013; Кулигіна В. М. і співавт., 2015; Волосовець Т.М. і співавт., 2015), серцево-судинної (R. Teles et al., 2011; Політун А.М. і співавт., 2014), нервової (Мирза А.І. і співавт., 2011; Дурягіна Л.Х., 2013), сечостатевої систем (Климчук А.В., 2014; Лучинський М.А. і співавт., 2014), ендокринних залоз (Pacios S. et al., 2012), при термічних ураженнях шкіри (Бойцанюк С.І., 2011) і, найчастіше, при патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (Булкіна Н.В. і співавт., 2012; Твердохліб Н.О., 2013; Chapple I.L. et al., 2013; Заболотний Т.Д. і співавт., 2014; Ярова С.П. і співавт., 2014; Швець І.Є., 2014; Матвійчук Х.Б., 2015). Клінічні спостереження свідчать, що при хронічному гастриті, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічному коліті та ентероколіті виникають різноманітні запальні та дистрофічні зміни у СОПР, ступінь вираженості яких залежить від форми, тяжкості та тривалості перебігу основного захворювання (Гажва С.І. і співавт., 2013; Мацко Н.В. і співавт., 2014; Матвійчук Х.Б., 2015). Це пояснюється морфофункціональною та нервово-рефлекторною єдністю усього травного тракту. Тому місцева терапія при захворюваннях пародонта і СОПР може бути малоефективною, а вибір засобів лікування затрудненим.

Невисока ефективність традиційної терапії при захворюваннях пародонта і СОПР спонукає науковців до пошуку нових підходів і вдосконалення відомих лікувальних схем. Ураховуючи патогенез захворювань пародонта і СОПР, наявність супутньої патології ШКТ, їх терапія має бути спрямована на відновлення порушеного гомеостазу організму, зниження рівня ендогенної інтоксикації, покращення метаболічних та імунологічних показників. Адже відомо, що захворювання пародонта і СОПР супроводжуються підвищенням активності ліпопероксидації, рівня імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів, ендогенної інтоксикації, цитокінів, фагоцитарної активності лейкоцитів, структурними змінами слизової оболонки (Авдєєв О.В. і співавт., 2012; Бандрівський Ю.Л., 2012; Ярова С.П. и соавт., 2013; Мацко Н.В. і співавт., 2014; Волосовець Т.М. і співавт. 2015; Balwant R. et al., 2013; Yucel-Lindberg T. et al., 2013).

Спеціальна література містить низку повідомлень про застосування при захворюваннях пародонта і СОПР препаратів різної фармакотерапевтичної дії, їх комбінацій та лікарських композицій (Лавровская Я.А. і співавт., 2013; Srikanth A. et al., 2013; Деньга О.В. і співавт., 2014; Бережна О.Е., 2014), а також антисептиків, ферментів (Мельничук Г.М. і співавт., 2013; Виноградова О.М., 2013), антибіотиків (Плескановская П.В. і співавт., 2013) та ін. (Глазунов О.А., 2010; Кушнир Е.Н. і соавт., 2012; Антонюк Л. Б. і співавт., 2015). Однак, ефективність їх дії не завжди є достатньою.

Тому, вивчення ефективності застосування патогенетично обґрунтованої терапії захворювань пародонта і СОПР при гастродуоденіті є актуальним і перспективним для практичної стоматології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячої стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» «Клініка, діагностика, лікування вроджених вад розвитку обличчя, захворювань зубів і пародонта» (№ держреєстрації 0109U002900) та «Вивчення метаболічного гомеостазу організму при захворюваннях органів порожнини рота у осіб різного віку та оптимізація їх лікування і профілактики» (№ держреєстрації 0116U004146). Здобувач є співвиконавцем зазначених НДР.

Мета досліджень. Підвищення ефективності лікування захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт шляхом застосування патогенетично обґрунтованої терапії.

Завдання досліджень:

1. Оцінити клінічний стан порожнини рота хворих на гастродуоденіт.
2. Дослідити показники ендогенної інтоксикації, окисно-відновного гомеостазу сироватки крові та імунологічного захисту у ротовій рідині хворих на гастродуоденіт зі стоматологічною патологією, проаналізувати їх зв'язок зі станом гігієни порожнини рота.
3. Розробити експериментальну модель гастродуоденіту для вивчення змін у пародонті і СОПР та вивчити ефективність застосування засобів різної фармакотерапевтичної дії.
4. Дослідити зміни показників ендогенної інтоксикації, окисно-відновного гомеостазу сироватки крові й імунологічних показників ротової рідини після застосування патогенетично обґрунтованої комплексної терапії хворих на гастродуоденіт із патологією пародонта і слизової оболонки порожнини рота.
5. Обґрунтувати, впровадити та оцінити клінічну ефективність комплексного патогенетичного лікування хворих на гастродуоденіт із патологією пародонта і СОПР.

Об'єкт досліджень: зміни у слизовій оболонці порожнини рота і пародонті у хворих на гастродуоденіт.

Предмет дослідження: стан слизової оболонки порожнини рота при експериментальному гастродуоденіті, клінічно-лабораторна ефективність патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів щодо захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт.

Методи досліджень: стоматологічне клінічне та параклінічне обстеження хворих на гастродуоденіт; лабораторні дослідження: визначення рівня IgG, IgA,

IgM, фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ), активності ліпідної пероксидації (ЛП), стану системи антиоксидантного захисту (АОЗ), рівня про- (IL-2, IL-4) та протизапальних цитокінів (IL-6, IL-10), концентрації середньо-молекулярних пептидів (СМП) для оцінки клініко-лабораторної ефективності запропонованого лікування; морфологічні – для дослідження в експериментальних тварин структурних змін в тканинах порожнини рота, шлунка, дванадцятипалої кишки; статистичні – для визначення достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. На підставі комплексу клінічних та лабораторних досліджень отримано нові наукові дані щодо змін стану слизової оболонки порожнини рота, в тому числі, ясен у хворих на гастродуоденіт, а також показників сироватки крові, ротової рідини при захворюваннях пародонта і СОПР на фоні гастродуоденіту та можливостей їх патогенетичної корекції.

Доповнено та уточнено наукові дані про зміни показників ендогенної інтоксикації, ліпідної пероксидації, стану системи антиоксидантного захисту у сироватці крові та імунологічних показників у ротовій рідині хворих із захворюваннями пародонта і СОПР на фоні гастродуоденіту.

Виявлено особливості змін індексних показників гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта у хворих на гастродуоденіт із патологією СОПР і пародонта залежно від віку, статі, наявності супутніх захворювань і шкідливих звичок.

Встановлено, що у хворих із ураженнями пародонта і СОПР на тлі гастродуоденіту відбувалося зменшення активності лізоциму у ротовій рідині, зростав дисбаланс між рівнями IgG, IgA і IgM, збільшувався рівень циркулюючих імунних комплексів, еритроцитарний індекс інтоксикації, малонового діальдегіду, дієнових кон`югат та погіршувався антиоксидантний захист у сироватці крові.

Уперше запропоновано моделювання патологічних змін у СОПР при гастродуоденіті для їх вивчення та розробки патогенетичного лікування.

На підставі експериментальних досліджень, зокрема, вивчення біохімічних показників у пародонті та СОПР, сироватці крові, вивчення структури слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, розроблено та науково обґрунтовано патогенетичні підходи щодо лікування захворювань пародонта і СОПР на тлі гастродуоденіту.

Клініко-лабораторними дослідженнями встановлена висока ефективність запропонованого комплексного патогенетичного лікування хворих на гастродуоденіт із патологічними змінами пародонта та слизової оболонки порожнини рота, що підтверджувалося клінічними та параклінічними показниками, покращенням біохімічних показників сироватки крові та ротової рідини.

Практичне значення отриманих результатів. На основі результатів комплексного стоматологічного обстеження хворих на гастродуоденіт було визначено об`єм лікувально-профілактичних заходів щодо захворювань пародонта і СОПР, що може бути використано при плануванні стоматологічної допомоги хворим гастроентерологічного профілю.

Результати клініко-лабораторних досліджень можуть бути використані для оцінки ризику виникнення та перебігу захворювань пародонта і СОПР у хворих на гастродуоденіт, планування та реалізації схем профілактики.

Використання запропонованої комплексної терапії підтверджувалося значним скороченням термінів лікування: стан пародонта і СОПР покращувався через 5 днів від початку лікування.

Розроблено практичні рекомендації щодо лікування захворювань пародонта і СОПР на фоні гастродуоденіту, в тому числі для пацієнтів різних вікових груп, різної статі, із супутньою патологією та шкідливими звичками.

Основні наукові положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджені у лікувальний та навчальний процеси на кафедрі стоматології ННІ ПО Івано-Франківського національного медичного університету; кафедрі стоматології Харківського національного медичного університету; кафедрі стоматології дитячого віку Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедрі дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»; кафедрі терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету.

Запропоноване комплексне лікування впроваджено у практичну діяльність стоматологічного відділення Тернопільського районного територіального медичного об'єднання, терапевтичного відділення Золочівської районної стоматологічної поліклініки, Тернопільської міської комунальної дитячої стоматологічної поліклініки, терапевтичного відділення Бережанської комунальної районної стоматологічної поліклініки.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем проведено інформаційно-патентний пошук, аналіз даних наукової літератури, здійснено планування роботи, визначено мету і завдання дослідження, методи та методики досліджень, запропоновано експериментальну модель гастродуоденіту, проведено клініко-лабораторні дослідження, аналіз і узагальнення отриманих результатів, статистичну обробку, здійснено написання та оформлення дисертаційної роботи і автореферату. Висновки та практичні рекомендації сформульовано разом із науковим керівником.

Клінічні дослідження здійснені на базі гастроентерологічного та стоматологічного відділень КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня» та на базі кафедри дитячої стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України». Лабораторні дослідження виконано автором спільно із співробітниками атестованих наукових лабораторій ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України». Дослідження структури тканин виконано автором в морфологічній лабораторії кафедри патологічної анатомії вищеназваного закладу.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, участь дисертанта є визначальною, матеріали та висновки належать здобувачу.

Апробація результатів дисертації. На етапах виконання дисертаційної роботи її основні положення були оприлюднені і обговорені на Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2014) та конференціях: «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2014), «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 2014), «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2015), «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 2015), «Інноваційні технології в

сучасній стоматології», (Івано-Франківськ, 2015), «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 2016).

Публікації. Основні положення дисертації відображено у 16 наукових працях, серед яких 6 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (з них 1 публікація входить у міжнародну наукометричну базу даних), 1 – в іноземному фаховому виданні; 7 наукових праць опубліковано у збірниках матеріалів наукових конференцій; отримано 1 патент України на корисну модель № 98021 від 10.04.2015 р. та впроваджено 1 галузеве нововведення № 521/1/14.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 198 сторінках комп'ютерного тексту (157 сторінок основного тексту), складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та списку використаних джерел і додатків.

Робота ілюстрована 43 таблицями, 32 рисунками. Список використаних джерел включає 252 джерела, з них: 197 вітчизняних та 55 зарубіжних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. Дисертаційна робота базується на результатах обстеження 130 пацієнтів, які лікувалися упродовж 2013 -2015 років, з них 22 соматично здорових осіб становили групу контролю, репрезентативну за віком та статтю.

Згідно з визначеною метою та завданнями дослідження, усі хворі були поділені за: віком (відповідно до рекомендацій ВООЗ та ООН) – I група 25-44 років, II - 45-64 роки та III - 65-74 роки; статтю; наявністю супутньої патології: без супутньої патології та з супутньою патологією (хронічний панкреатит, хронічний гепатит, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, диспепсичний синдром, дисбіоз (дисбактеріоз) кишечника); наявністю шкідливих звичок: без шкідливих звичок та з шкідливими звичками (тютюнопаління, вживання алкоголю, вживання наркотичних речовин).

При формуванні груп пацієнтів, хворих на гастродуоденіт, враховувались наступні фактори: а) наявність підтверджених даних; б) достовірно верифікований в процесі всебічного медичного обстеження клінічний діагноз; в) підтвердження активності патологічного процесу лабораторними показниками; г) інформована згода пацієнтів на проведення досліджень.

Отримані результати клініко-лабораторного обстеження пацієнтів вносились в розроблену спеціальну карту.

Комплексне стоматологічне обстеження хворих відповідало загальновизнаним методикам (ВООЗ, 2000; Singh M.S. et al., 2013). Діагностику захворювань тканин пародонта здійснювали за класифікацією М. Ф. Данилевського (1994). Для оцінки стану гігієни порожнини рота використовували спрощений індекс гігієни порожнини рота Гріна-Вермільйона (ОHI-S, Oral Hygiene Index Simplified, Green-Vermillion, 1964) та індекс Федорова-Володкіної (1971). Кількісну оцінку пародонтологічного статусу проводили за допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного індексу РМА за Парма (1960), індексу СРІ (1989) (ВООЗ, 2000).

Усі пацієнти отримували лікування згідно з клінічними протоколами надання медичної допомоги хворим за спеціальністю "Гастроентерологія" (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» зі змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України № 613 від 03.09.2014 р.).

У залежності від проведеного лікування захворювань СОПР і пародонта 108 хворих були поділені на 2 групи: група, яка нараховувала 20 осіб, отримувала базисне лікування щодо захворювань пародонта і СОПР згідно Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „терапевтична стоматологія” (наказ МОЗ № 566 від 23.11.04 р.) та 88 осіб, яким проводилося запропоноване комплексне лікування катарального стоматиту, десквамативного, атрофічного глоситу та хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту (ХРАС) шляхом внутрішньом'язового введення ербісолу щоденно двічі на добу по 2 мл (номер реєстраційного посвідчення UA/9178/01/01, термін дії посвідчення з 24.09.2014 по 24.09.2019, наказ МОЗ України №1019 від 29.12.2014); за наявності больових відчуттів у порожнині рота – 10 % спрей лідокаїну або аплікації 2 % р-ну лідокаїну; 0,01 % розчин мірамістину для полоскань порожнини рота(протягом першого тижня лікування); Солкосерил дентальна адгезивна паста – від 3 до 14 днів (номер реєстраційного посвідчення UA/13026/01/01, термін дії посвідчення з 12.07.2013 по 12.07.2018, наказ МОЗ України № 599 від 12.07.2013), «Ополіскувач для рота з ромашкою» («Біокон», м. Дніпро) з активними компонентами: екстрактом медичної п'явки, календули, ромашки; хлоргексидином, фторидом натрію. Для чищення зубів рекомендували зубну пасту «ГірудодЕНТ хвойно-каротинова», потім протягом 4 тижнів – зубну пасту «Лакалут-фітоформула» (містить екстракти ратанії, зеленого чаю, мірри, звіробою та шавлії).

Лабораторні дослідження здійснювали у двох атестованих лабораторіях Тернопільського державного медичного університету: Центральній науково-дослідній лабораторії та Міжкафедральній науковій клінічній лабораторії. Морфологічні дослідження здійснювали в науковій лабораторії на кафедрі патологічної анатомії Тернопільського медуніверситету.

Визначення вмісту диенових кон'югатів (ДК) у сироватці крові хворих здійснювали за методом Гаврилова В.Б. (1983), малонового диальдегіду (МДА) – за методом Владімірова Ю.А. (1972), активності супероксиддисмутази (СОД) – за методом Чеварі С. (1985), каталази (КТ) – за методом Корольюка М.А. (1988), вмісту відновленого глутатіону - за методом Елмана (1960), вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – за методом Гриневича Ю.А. (1981), середньомолекулярних пептидів (СМП) – за методом Ніколайчика В.В. (1991), еритроцитарного індексу інтоксикації - за методом Тогайбаєва А.А. (1988).

Рівень імуноглобулінів класів А, G, М (IgA, IgM, IgG) у пацієнтів визначали у ротовій рідині шляхом вивчення реакції простої радіальної імунодифузії в гелі за допомогою моноспецифічних сироваток (Mancini et al.,1965).

Моделювання ушкоджень пародонта і СОПР на фоні ГД здійснювали на білих лабораторних нелінійних щурах самцях із середньою масою тіла 180 - 210 г, яких утримували в стандартних умовах віварію відповідно до санітарно-гігієнічних норм і, в

подальшому, використовували в експерименті із дотриманням принципів біоетики у відповідності до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Комісією з питань біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України» порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол №33 від 11 січня 2016 р.).

За одну добу до експерименту піддослідних тварин відсадили, виключивши їжу і залишивши лише воду. Тварин поділили на п'ять груп, по 10 у кожній:

I - контрольна, інтактним тваринам якої вводили внутрішньоочеревинно фізіологічний розчин з розрахунку 0,47 мл/100 г маси тіла протягом 7 днів; II - тварини з експериментальним гастродуоденітом та змінами СОПР; III - тварини з експериментальним гастродуоденітом та змінами СОПР, яким ротову порожнину ополіскували розчином ротокану; IV - тварини з експериментальним гастродуоденітом та змінами СОПР, яким втирали гель метрогіл-дента у слизову оболонку порожнини рота; V - тварини з експериментальним гастродуоденітом та змінами СОПР, яким вводили ксенодерм (таблетована форма подрібненого субстрату ліофілізованої шкіри свині).

Моделювання гастродуоденіту у тварин здійснювали за власною методикою (патент України на корисну модель № 98021 від 10.04.2015 р). Ротокан тваринам III групи застосовували за рекомендованою виробником схемою шляхом зрошення препаратом СОПР тривалістю 1-2 хв 2 рази на добу протягом 5 днів, після чого робили перерву на 4 дні із подальшим повторенням курсу. Метрогіл-дента тваринам IV групи втирали протягом 30 с в СОПР ватною кулькою 2 рази на день протягом 5 днів, після чого робили перерву на 4 дні із подальшим повторенням курсу. Ксенодерм тваринам V групи застосовували відповідно рекомендацій виробника шляхом введення його щоденно в харчовий раціон із розрахунку 200 мг/кг маси тіла. Добову дозу ділили навпіл – по 100 мг/кг маси тіла і давали двічі на день.

Тварин виводили з експерименту під кетаміновим знечуленням згідно встановлених термінів.

Концентрацію імуноглобулінів у сироватці крові щурів визначали за методом Чернушенко Е.Ф. (1978). Визначення концентрації цитокінів здійснювали імуноферментним методом на імуноферментному аналізаторі StatFax 303 Plus (США), використовуючи стандартні набори реактивів, адаптовані для білих щурів «Enzyme-linked Immunosorbent Assay; Kits for Rat: Interleukin 6 (IL6), Interleukin 2 (IL2), Interleukin 4 (IL4), Interleukin10 (IL10)», Uscn, Life Science Inc., E90079Ra, CSB-E04628r, CSB-E04635r, CSB-E04595r. Визначення фагоцитарної активності лейкоцитів у крові здійснювали за методом Меньшикова В.В. (1987). Лейкоцити отримували із периферичної крові методом седиментації за Boyum A. (1968). Оцінку активності лізоциму у ротовій рідині здійснювали за модифікованим методом Стогнія В.І., Голика В.П. і співавтор. (1989), а в сироватці крові – за Грантом Х.Я., Яворковським Л.І. (1973).

Матеріал для світлооптичних досліджень забирали і обробляли згідно загальноприйнятих методик. Препарати фарбували гематоксиліном та еозином. Для досліджень препаратів використовували мікроскоп BRESSER при різних

збільшеннях. Для фотодокументування зображення з мікроскопу виводили на монітор комп'ютера за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми Inter VideoWinDVR.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою програмного забезпечення у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України». При виконанні статистичної обробки здійснювалось: а) розрахунок відносних екстенсивних величин; б) розрахунок середніх величин (M – середнього арифметичного та m – стандартної похибки середнього арифметичного) – оскільки у досліджуваних групах був правильний розподіл; в) визначення достовірності різниці між показниками порівнюваних груп (за допомогою t -критерію Стюдента та χ^2 -квдрату – для визначення достовірності різниці між трьома і більше відносними показниками). Достовірною різниця вважалась при значенні $p < 0,05$, що загально прийнято для медико-біологічних досліджень.

Результати досліджень та їх обговорення. У хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному відділенні КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня» із діагнозом гастродуоденіт, який був підтверджений за допомогою езофагогастродуоденоскопії було досліджено стан пародонта, слизової оболонки порожнини рота та рівень її гігієни, зміни у ротовій рідині і сироватці крові хворих на гастродуоденіт. На підставі клінічного обстеження та аналізу ортопантомограм 108 хворих на ГД були виявлені захворювання пародонта і СОПР (табл. 1).

Таблиця 1

Нозологічні форми захворювань порожнини рота у хворих на ГД
(код МКБ-10: K05, K12, K13, K14)

Нозологічна форма	Хронічний катаральний гінгівіт		Хронічний генералізований пародонтит I-II ст.		Хронічний генералізований пародонтит III ст.	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Атрофічний глосит, (n=30)	24	32,0	5	18,6	1	16,7
Десквамативний глосит, (n=19)	12	16,0	6	22,2	1	16,6
Катаральний стоматит, (n=17)	7	9,3	7	25,9	3	50,0
Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, (n=42)	32	42,7	9	33,3	1	16,7
Всього	75	100	27	100	6	100

Була проведена оцінка клінічного стану пародонта та гігієни порожнини рота (ПР) в обстежених хворих за індексами Федорова-Володкіної, Green-Vermillion, РМА та СРІ. Аналіз цифрових даних показав, що чим гіршим був рівень гігієни ПР, тим важчою була патологія тканин пародонта. У чоловіків віком 25-44 років без супутньої патології та шкідливих звичок показники ступеня запальних явищ були нижчими (рис. 1).

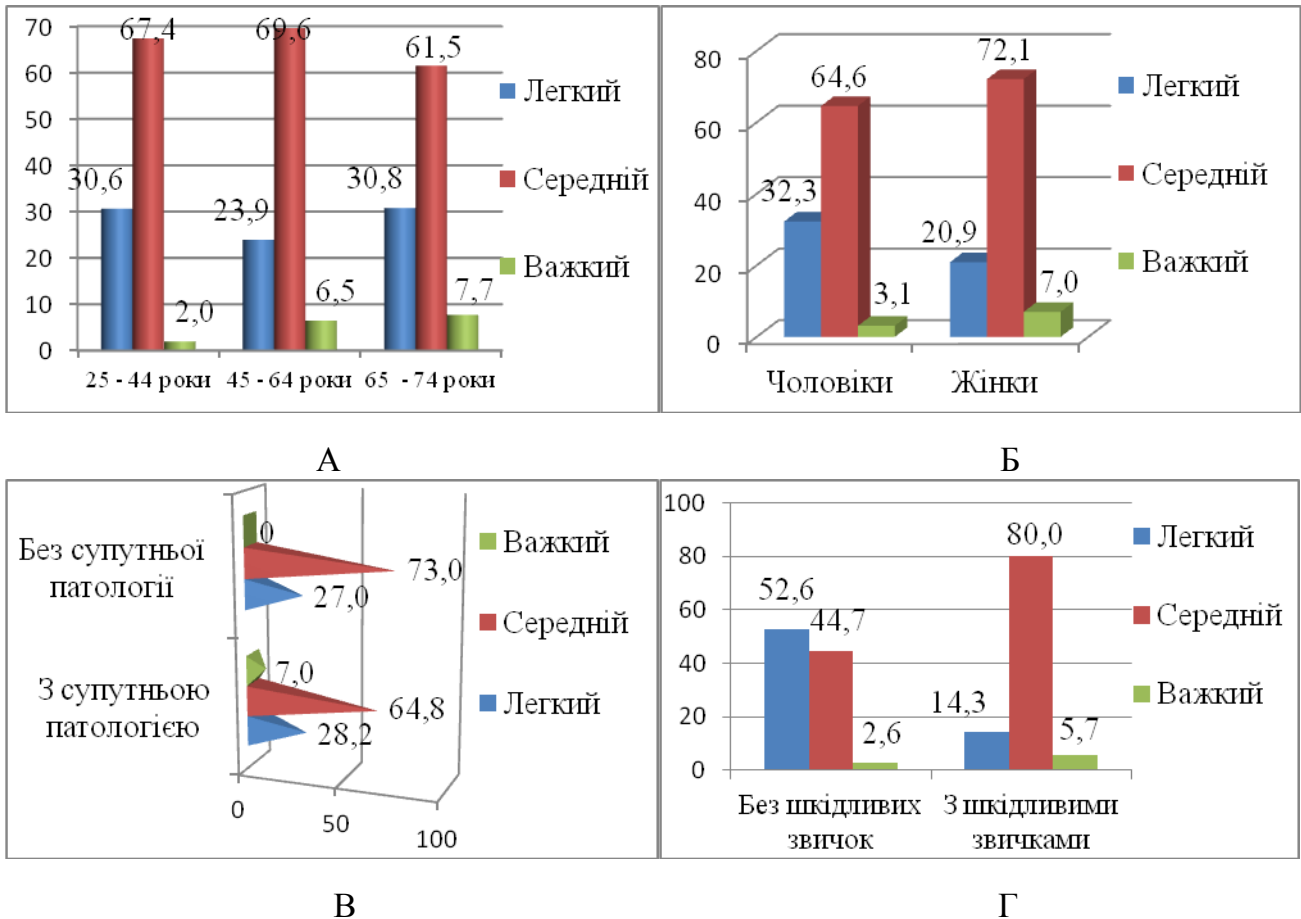


Рис. 1. Показники індексу РМА у групах хворих із патологією пародонта і СОПР на фоні гастродуоденіту в залежності від: А – віку; Б – статі; В – наявності супутньої патології; Г – наявності шкідливих звичок.

Враховуючи результати індексної оцінки стану ПР, було вивчено показники захисту у ротовій рідині хворих. Так, активність лізоциму знизилася у 2,2 раза порівняно із показником контрольної групи ($p < 0,05$). Рівень імуноглобулінів, навпаки, був підвищеним, зокрема, IgG - у 1,6 раза ($p < 0,05$), Ig A - у 1,3 раза ($p < 0,05$), Ig M - у 1,8 раза ($p < 0,05$) у порівнянні з відповідними показниками групи контролю. Отримані результати вказують на зменшення неспецифічного та збільшення специфічного захисту у ротовій рідині, що може бути причиною підтримання запального процесу у пародонті та СОПР (табл. 2).

Таблиця 2

Показники захисту у ротовій рідині хворих різних груп ($M \pm m$)

Показник	Група	
	контрольна, (n=22)	основна, (n=108)
Лізоцим, %	27,73±0,31	12,61±0,16*
IgG, г/л	3,59±0,08	5,69±0,06*
IgA, г/л	1,77±0,04	2,39±0,04*
IgM, г/л	1,31±0,01	2,32±0,04*

Примітка. *- достовірність відмінності від показника контрольної групи, $p < 0,05$.

Наступним кроком було проведення досліджень показників захисту у ротовій рідині у залежності від віку, статі хворих, наявності у них шкідливих звичок та супутніх захворювань. Достовірні відмінності були виявлені лише між показниками хворих без- і з шкідливими звичками. Були вивчені показники захисту у ротовій рідині у взаємозв'язку з індексними показниками стану пародонта та гігієни ПР. Проведений аналіз свідчив, що із погіршенням гігієни ПР, знижувалася активність лізоциму і підвищувався рівень IgG, IgA та знижувався рівень IgM.

При порівнянні імунологічних показників ротової рідини у взаємозв'язку із індексом РМА було визначено, що активність лізоциму була найнижчою у групі хворих із важким ступенем симптоматичного гінгівіту і відрізнялася на 11,3 % від показників хворих із легким ступенем ($p<0,05$). Вміст IgA був найвищим у хворих із важким ступенем симптоматичного гінгівіту, водночас, вміст IgM та IgG у цій групі був найнижчим ($p<0,05$), що, ймовірно, пов'язано із наростанням імунокомплексних реакцій при збільшенні глибини ураження тканин пародонта.

На сьогоднішній день, є доведеним той факт, що провідним чинником розвитку і прогресування різноманітних захворювань є не причина, яка викликала патологічний стан, а порушення, викликані зміненими, посиленими, чи навпаки, послабленими імунними процесами в організмі, а тому важливим було вивчити зміни рівня ЦК та ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих. Фактором ушкодження мембран клітин в патологічних умовах є також процеси ліпідної пероксидації (ЛП) у взаємозв'язку із системою антиоксидантів.

Було встановлено, що рівень ЦК у хворих збільшився у 3,2 раза у порівнянні із показником групи контролю ($p<0,05$), а рівень ЕП - у 2,0 рази ($p<0,05$). Активність каталази у обстежених пацієнтів збільшилася у 3,1 раза ($p<0,05$), рівень МДА та ДК також збільшився у 2,1 раза ($p<0,05$) та 1,5 раза ($p<0,05$), відповідно від показників контрольної групи. Водночас, активність СОД зменшилася у 1,5 раза ($p<0,05$) у порівнянні із контрольним показником (табл. 3).

Таблиця 3

Показники ЛП, системи АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих різних груп
($M\pm m$)

Показник	Група	
	контрольна, (n=22)	основна, (n=108)
ЦК, ум.од.	70,91±0,98	228,39±3,95 *
ЕП, %	26,98±0,25	53,46±0,64 *
Кат, мккат/л	17,67±0,12	55,45±0,68 *
МДА, мкмоль/л	2,81±0,02	6,01±0,07 *
ДК, мкмоль/л	20,22±0,15	29,48±0,24 *
СОД, од акт.	63,16±0,27	41,17±0,40 *

Примітка. *- достовірність відмінності показника відносно показника контрольної групи, $p<0,05$.

Таким чином, табличні дані свідчать, що у сироватці крові хворих на ГД із захворюваннями пародонта і ураженнями СОПР нагромаджуються продукти ЛП, розвивається дисбаланс системи АОЗ і наростає ендogenous інтоксикація.

Цікавим було дослідити зміни показників ЦК, ЛП та ЕІ у сироватці крові хворих у залежності від віку, статі, наявності шкідливих звичок та супутніх захворювань. Виявлено, що у осіб чоловічої статі та у пацієнтів без супутньої патології показники активності ЛП, стану системи АОЗ та рівня ЕІ в меншій мірі відрізнялися від показників контрольної групи, що свідчило про наявність менш значних ушкоджень тканин у цих хворих. Вікові особливості пацієнтів та наявність шкідливих звичок не впливали на досліджувані показники сироватки крові.

Наступним кроком наших досліджень стало вивчення показників ЛП, системи АОЗ та рівня ЕІ в сироватці крові хворих у взаємозв'язку із індексами Федорова-Володкіної, Green-Vermillion, РМА і СРІ. Було встановлено, що найбільшим рівень ЦК, ЕІ, МДА, ДК був у хворих із середнім та важким ступенем симптоматичного гінгівіту та у пацієнтів, які мали більші показники індексу СРІ.

Варто зазначити, що застосування індексних показників в поєднанні з показниками ротової рідини і сироватки крові виявило посилення дисбалансу між активністю каталази (збільшення) і СОД (зменшення) у сироватці крові при погіршенні показників стану пародонта та гігієни ПР, що може бути однією з причин прогресування та генералізації захворювань пародонта і СОПР за таких умов.

Для вирішення наступного завдання був проведений експеримент з моделювання ГД та патології пародонта і СОПР у щурів шляхом ентерального введення алкоголю та соляної кислоти із розвитком ерозивних уражень у ШКТ та яснах і СОПР. З метою корекції викликаних змін було вивчено вплив препаратів, які володіють різноспрямованою патогенетичною дією, а саме: розчину ротокану (група препаратів в'яжучої, обволікаючої дії), гелю метрогил-дента (препарат місцевої дії і відноситься до групи протимікробних засобів) та ксенодерму (біологічний препарат багатовекторної дії, який володіє адсорбційними, антимікробними, антитоксичними, антиалергічними, метаболічними, окисно-відновними, пластичними та гіпосенсибілізуючими властивостями) (Цимбалюк А.В., 2013). У гомогенаті СОПР експериментальних тварин підвищилася активність ЛП та знизилася активність АОС, у крові зросла ФАЛ, підвищився рівень IgG, IgA, IgM, знизилася активність лізоциму і рівень протизапальних інтерлейкінів, підвищився рівень прозапальних інтерлейкінів, зросли показники ендogenous інтоксикації.

У СОПР та ясен, слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки виявили структурні зміни. Зокрема, в слизовій оболонці ясен – стоншення епітеліальної вистилки, зникнення рогового шару, місцями поява ерозій, стоншення шару базальних клітин, різко виражена балонна дистрофія епітеліоцитів, їх ядра ставали пікнотичними та відтіснялися на периферію. Сосочки власної пластинки низькі, широкі та нечисленні, місцями повністю згладжені. Колагенові фібрили втрачали чіткість, розволокнювалися, їхні контури розпливалися і ставали гомогенними. В поверхневому і глибокому шарах виявлялася лімфогістіоцитарна інфільтрація. Отже, можна стверджувати, що виникали всі ознаки неспецифічного запального процесу.

Проведена корекція сприяла покращенню усіх лабораторних показників та структури СОПР (рис. 2), що свідчило про виражений позитивний лікувальний ефект препаратів. Кращим він виявився при введенні ксенодерму, що пов'язано із різноспрямованою дією цього препарату.

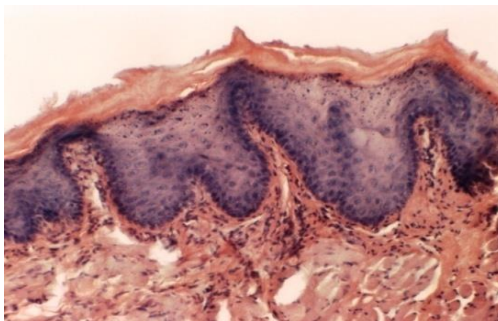


Рис. 2. Гістологічна картина ясен щура за корекції ксенодермом. Структура наближена до гістологічної картини ясен щура контрольної групи. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

На підставі отриманих експериментальних даних, в клініці було проведено вивчення ефективності застосування комплексної терапії. Враховуючи незавершеність клінічних випробовувань ксенодерму, у склад комплексної терапії був включений зареєстрований лікарський препарат ербісол, що максимально поєднує у собі властивості ксенодерму.

Дослідження здійснено на 88 хворих на ГД із захворюваннями пародонта і СОПР, яким проводили комплексну терапію. Групу порівняння становили 20 пацієнтів з такою ж патологією, які отримували тільки базисну терапію.

Як після комплексного, так і після базисного лікування у хворих відмічалось покращення стану пародонта і СОПР. Після комплексної терапії клінічний стан пародонта і СОПР покращувався вже через 5 днів (зникнення скарг, епітелізація ерозій, зменшення кровоточивості ясен); після базисного лікування – лише через 10 днів. Крім того, після застосування комплексної терапії у хворих за індексом СРІ значно покращився стан пародонта, і не було хворих, які потребували проведення протизапальної терапії.

Позитивні клінічні результати застосування патогенетично обгрунтованої комплексної терапії стали підставою для проведення біохімічних досліджень сироватки крові, ротової рідини та здійснення індексної оцінки стану гігієни порожнини рота і стану тканин пародонта у пацієнтів.

Було встановлено, що після комплексного лікування показник рівня ЦІК та ЕП у сироватці крові зменшився у 2,8 раза ($p < 0,05$), активність каталази – у 2,9 раза ($p < 0,05$), рівень МДА і ДК, відповідно, - у 2,4 раза ($p < 0,05$) і 1,4 раза ($p < 0,05$), а активність СОД зросла у 1,5 раза ($p < 0,05$) в порівнянні з відповідними показниками хворих, які отримували тільки базисне лікування.

Імунологічні показники ротової рідини після комплексного лікування хворих наблизилися до таких у контрольній групі. Зокрема, активність лізоциму збільшилася у 2,2 раза ($p < 0,05$), рівень IgG зменшився у 1,7 раза ($p < 0,05$), IgA - у 1,4 раза ($p < 0,05$) IgM - у 1,7 раза ($p < 0,05$) у порівнянні із показниками пацієнтів до

лікування і достовірно від контрольного рівня не відрізнялися, що свідчить про позитивний ефект комплексної терапії.

Були проведені дослідження з вивчення особливостей змін у сироватці крові та імунологічних показників ротової рідини у хворих у залежності від віку, статі, наявності супутніх захворювань та шкідливих звичок при застосуванні комплексної терапії. Встановили, що комплексна терапія мала позитивний вплив на досліджувані показники усіх хворих. Комплексна терапія виявилася більш ефективною у чоловіків віком 45-64 років без супутньої патології та шкідливих звичок.

Вивчення взємозв'язків стану гігієни порожнини рота, пародонтальних індексів з біохімічними показниками сироватки крові та імунологічними показниками ротової рідини у хворих, у яких застосували комплексну терапію показало, що різний стан гігієни порожнини рота та різний стан тканин пародонта суттєво не змінювали досліджувані показники, вони достовірно не відрізнялися від відповідних показників контрольної групи.

Таким чином, аналіз отриманих цифрових даних свідчив про більшу ефективність комплексної терапії з використанням препарату ербісол, який мав вплив на прискорення відновлення ушкоджених та знищення аномальних клітин і тканин, репарацію пошкоджених клітин та відновлення функціональної активності органів і тканин, зокрема ротової порожнини, що було спостережено в даному дослідженні. Проведення санації порожнини рота, професійної гігієни, місцевого лікування із використанням антимікробних препаратів, дентальної адгезивної пасти солкосерил та покращення гігієнічного догляду пацієнтами за порожниною рота з усуненням шкідливих впливів на неї й організм в цілому сприяло скороченню терміну загострення захворювань пародонта і СОПР у 2 рази. Не можна виключати й позитивного впливу проведеної терапії щодо патології порожнини рота на перебіг гастродуоденіту. Зокрема антимікробні середники, що були використані при місцевому лікуванні забезпечували виключення аутоінфікування шлунка *H. pylori* із порожнини рота.

Результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати для впровадження у лікувальну практику наступне:

- для вивчення ефективності нових лікувальних та профілактичних засобів для терапії захворювань пародонта і СОПР на фоні гастродуоденіту може бути використана запропонована модель змін СОПР на фоні експериментального гастродуоденіту;

- у практичній стоматології при лікуванні захворювань тканин пародонта і СОПР у хворих на гастродуоденіт слід притримуватися наступної схеми комплексного лікування:

- а) проведення гігієнічного навчання та професійна гігієна порожнини рота. При загостренні катарального гінгівіту та генералізованого пародонтиту, наявності ерозій і катарального запалення СОПР професійна гігієна порожнини рота, усунення місцевих подразників має проводитися у друге відвідування після зняття гострих явищ;

- б) проведення лікування карієсу зубів та його ускладнень, заміну навислих пломб, відновлення контактних пунктів (як можливих чинників, що підтримують патологічний процес у порожнині рота);

в) у хворих з генералізованим пародонтитом I-II ступеня слід проводити професійну гігієну порожнини рота (з обов'язковим використанням слабких антисептиків для зрошень і промивань кишень), корекцію (за необхідності – навчання) гігієнічних навичок, кюретаж пародонтальних кишень, усунення аномалій прикріплення вуздечок язика та губ, вибіркове пришліфовування зубів для подолання травматичної оклюзії;

- лікування катарального стоматиту, десквамативного, атрофічного глоситу та ХРАС у хворих на гінгівіт і генералізований пародонтит:

- виключення з харчового раціону подразнюючих продуктів;
 - внутрішньом'язово щоденно двічі на добу по 2 мл ербісол;
 - за наявності больових відчуттів у порожнині рота – 10 % спреї лідокаїну або аплікація 2 % р-ну лідокаїну;

- 0,01 % розчин мірамістину для полоскань ротової порожнини (протягом першого тижня лікування);

- нанесення на уражені ділянки СОПР солкосерилу дентальної адгезивної пасти – від 3 до 14 днів (до епітелізації);

- для індивідуальної гігієни використання протягом 2 тижнів «Ополіскувача для рота з ромашкою», зубної пасти «ГірудодЕНТ хвойно-каротинова», потім протягом 4 тижнів – зубної пасти «Лакалут-фітоформула»;

- підтримуюча терапія, направлена на профілактику загострень захворювань пародонта і СОПР має складатися з корекції режиму життя та його якості, харчування, зменшення шкідливих впливів на організм і ротову порожнину зокрема, підтримання загального рівня здоров'я.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення актуального науково-практичного завдання сучасної стоматології, що полягає у підвищенні ефективності лікування хворих на гастродуоденіт із захворюваннями пародонта і СОПР шляхом застосування комплексної терапії з багатовекторною патогенетичною дією.

1. На підставі клінічного обстеження із використанням індексів РМА, СРІ та аналізу ортопантомограм у 108 хворих на гастродуоденіт було діагностовано: хронічний катаральний гінгівіт - у 75 (69,4 %) обстежених, хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня – у 27 (25 %) та хронічний генералізований пародонтит III ступеня – у 6 (5,6 %) обстежених. Водночас, у 42 (38,9 %) пацієнтів було виявлено хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, у 19 (17,6 %) – десквамативний глосит, у 30 (27,8 %) – атрофічний (гіпопластичний) глосит, у 17 (15,7 %) – катаральний стоматит. Стан гігієни порожнини рота за спрощеним індексом Гріна-Вермільйона у хворих становив $1,55 \pm 0,07$, за індексом Федорова-Володкіної - $2,47 \pm 0,07$; папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) становив $(39,11 \pm 1,18) \%$, СРІ – $1,94 \pm 0,09$.

2. У хворих на гастродуоденіт із захворюваннями пародонта і СОПР у сироватці крові підвищився рівень ендогенної інтоксикації, активність ліпідної пероксидації та розвинувся дисбаланс у системі антиоксидантного захисту, на що

вказували зростання рівня циркулюючих імунних комплексів у 3,2 рази ($p < 0,05$), еритроцитарного індексу інтоксикації – у 2 рази ($p < 0,05$), малонового діальдегіду – у 2,1 рази ($p < 0,05$), диєнових кон'югат – у 1,5 рази ($p < 0,05$), активності каталази у 3,1 рази ($p < 0,05$) та зниження активності супероксиддисмутази у 1,5 рази ($p < 0,05$). У ротовій рідині пацієнтів спостерігали зниження активності лізоциму у 2,2 рази ($p < 0,05$), підвищення рівня IgG у 1,6 рази ($p < 0,05$), IgA – у 1,3 рази ($p < 0,05$), IgM – у 1,8 рази ($p < 0,05$). Аналіз біохімічних та імунологічних показників у залежності від гігієнічного стану порожнини рота у хворих виявив, що при гіршій гігієні порожнини рота був більшим дисбаланс у системі антиоксидантного захисту, а у ротовій рідині активність лізоциму була меншою, підвищувався рівень IgG, IgA та знижувався рівень IgM.

3. При експериментальному гастродуоденіті у СОПР, слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки розвивалися зміни, характерні для неспецифічного запального процесу; у гомогенаті СОПР експериментальних тварин достовірно ($p < 0,05$) підвищилася активність ліпідної пероксидації (малонового діальдегіду у 2,3 рази, диєнових кон'югат у 1,8 рази) та знизилася активність антиоксидантної системи (супероксиддисмутази у 2,1 рази, каталази у 2,7 рази, відновленого глутатіону у 2,2 рази), у крові зросла фагоцитарна активність лейкоцитів (фагоцитарний індекс на 37,9 %, фагоцитарне число на 38,8 %) підвищився рівень IgG (у 1,3 рази), IgA (у 1,1 рази), IgM (у 1,9 рази), знизилася активність лізоциму (у 1,9 рази) і рівень протизапальних інтерлейкінів (IL-4 у 2,3 рази, IL-10 у 2,6 рази), підвищився рівень прозапальних інтерлейкінів (IL-2 у 1,4 рази, IL-6 у 5 разів), зросли показники ендогенної інтоксикації (циркулюючі імунні комплекси у 2,5 рази, середні молекулярні пептиди: СМП₂₅₄ у 2,3 рази, СМП₂₈₀ у 3,5 рази, еритроцитарний індекс інтоксикації у 3,3 рази). Ефективними щодо корекції змін у СОПР були препарати ксенодерм, ротокан та гель метрогіл-дента. За ступенем наближення лабораторних показників до рівня контрольних найбільш ефективним був ксенодерм.

4. Проведене комплексне лікування хворих на гастродуоденіт із захворюваннями пародонта і слизової оболонки порожнини рота сприяло зменшенню у сироватці крові рівня циркулюючих імунних комплексів у 2,8 рази, ($p < 0,05$), еритроцитарного індексу інтоксикації - у 1,9 рази, ($p < 0,05$), активності каталази – у 2,9 рази ($p < 0,05$), рівня малонового діальдегіду і диєнових кон'югат, відповідно, - у 2,4 рази ($p < 0,05$) і 1,4 рази ($p < 0,05$), активність супероксиддисмутази зросла у 1,5 рази ($p < 0,05$) в порівнянні з відповідними показниками хворих до лікування; рівень циркулюючих імунних комплексів та еритроцитарного індексу інтоксикації у хворих, які отримували комплексне лікування були достовірно нижчими в порівнянні з показниками пацієнтів, які отримували тільки базисне лікування. Комплексне лікування сприяло збільшенню у ротовій рідині активності лізоциму у 2,2 рази ($p < 0,05$), зменшенню рівня IgG у 1,7 рази ($p < 0,05$), IgA - у 1,4 рази ($p < 0,05$) IgM - у 1,7 рази ($p < 0,05$) у порівнянні із показниками пацієнтів до лікування, що свідчило про нормалізацію специфічного та неспецифічного захисту у ротовій порожнині.

5. Патогенетично обґрунтована комплексна терапія із використанням ербісолу, запропоновані індивідуальні профілактичні заходи щодо догляду за ротовою порожниною, корекція способу життя у хворих на гастродуоденіт із захворюваннями пародонта і СОПР, сприяли покращенню їх стану та скороченню термінів лікування у 2 рази.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Мисула Н. І.** Вікові зміни показників про- та антиоксидантної системи, ендогенної інтоксикації у пацієнтів із запальними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота та супутнім гастродуоденітом / Н. І. Мисула, О. В. Авдєєв // Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2015. – т. №15. - Вип.3 (51), ч.2. - С.35-37. *(Здобувачем особисто проведено клінічне обстеження пацієнтів, отримано результати, проведено їх аналіз та узагальнення, підготовлено статтю до друку.)*
2. **Сидлярчук Н. І.** Вплив комплексної терапії на показники індексної оцінки стану тканин пародонта / Н. І. Сидлярчук, І. Р. Мисула // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. - 2016. - № 2. – С. 79 – 83. *(Здобувачем особисто проведено клінічне обстеження пацієнтів, отримано результати, проведено їх аналіз та узагальнення, підготовлено статтю до друку.)*
3. **Сидлярчук Н. І.** Морфологічні зміни слизової оболонки порожнини рота експериментальних тварин при гастродуоденіті та вплив на них різних методів лікування / Н. І. Сидлярчук, О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія. - 2016. - № 2(15). - С. 4-7. *(Здобувачем особисто проведено лабораторне дослідження тварин, отримання результатів, їх аналіз та узагальнення, підготовлено статтю до друку.)*
4. **Misula N. I.** Changes in the mucosa of the mouth when modeling gastroduodenitis animals / N. I. Misula, O. V. Avdeyev // Journal of Health Sciences. – 2014. – Vol. 4, № 11. – P. 33-40. *(Здобувачем особисто проведено лабораторне дослідження тварин, отримання результатів, їх аналіз та узагальнення, підготовлено статтю до друку.)*
5. **Мисула Н. І.** Зміни про- й антиоксидантної систем організму при корекції гінгівіту, викликаного експериментальним гастродуоденітом / Н. І. Мисула, О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія. - 2015. - № 1. - С. 52-56. *(Здобувачем особисто проведено лабораторне дослідження тварин, отримання результатів, їх аналіз та узагальнення, підготовлено статтю до друку.)*
6. **Мисула Н. І.** Лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота у тварин із гастродуоденітом / Н. І. Мисула // Вісник наукових досліджень. - 2015. - № 3.-С.104-106.
7. **Мисула Н. І.** Зміни інтерлейкінового профілю та рівня імуноглобулінів у щурів із запальними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота при різних видах лікування / Н. І. Мисула // Клінічна стоматологія. - 2015. - № 3-4. - С. 7-11.
8. Пат. на корисну модель № 98021 Україна, МПК G09B23/28, G01N33/48. Спосіб моделювання запальних процесів слизової оболонки порожнини рота / **Мисула Н.І.**, Авдєєв О.В.; заявник і патентовласник: ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». –

№ у 2014 12673 ; заявл. 25.11.2014 ; опубл. 10.04.2015, Бюл. № 7. *(Здобувачем здійснено моделювання, отримано результати та проведено їх аналіз, здійснено первинне написання формули, оформлення документації.)*

9. Галузеве нововведення № 521/1/14 Спосіб моделювання запальних процесів слизової оболонки порожнини рота / Авдєєв О. В., **Мисула Н. І.** // Укрмедпатентінформ, 2015. – Вип 1, Т. 2. – С. 312. *(Здобувачем проведено моделювання, отримання результатів та аналіз матеріалу, оформлення документації.)*

10. **Мисула Н. І.** Обґрунтування застосування ксеноматеріалу при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота у хворих із гастродуоденітом / Н. І. Мисула // XVIII Міжнар. мед. конгрес студентів та молодих вчених, 28-30 квітня 2014 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2014. – С. 172.

11. **Мисула Н. І.** Зміни активності перекисного окислення ліпідів в слизовій оболонці порожнини рота при моделюванні гастродуоденіту у тварин / Н. І. Мисула, Ю. І. Бондаренко // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : VII наук.-практ. конф. «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», 30-31 жовтня 2014 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2014. – С. 253. *(Здобувачем особисто проведено лабораторне дослідження тварин, отримання результатів, їх аналіз та узагальнення, підготовка тези до друку.)*

12. **Мисула Н. І.** Ефективність лікування запальних захворювань СОПР при використанні ротокану та метрогілу-дента при експериментальному гастродуоденіті / Н. І. Мисула, О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія : VI наук.-практ. конф. «Інноваційні технології в стоматології», 26 вересня 2014 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2014. – С. 26. *(Здобувачем особисто проведено клінічне обстеження пацієнтів, отримано результати, проведено їх аналіз та узагальнення, підготовлено тези до друку.)*

13. **Мисула Н. І.** Індексна оцінка стану пародонта та слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт / Н. І. Мисула // Клінічна стоматологія : VII наук.-практ. конф. «Інноваційні технології в стоматології» : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. – С. 105-106.

14. **Мисула Н. І.** Стан про- та антиоксидантного захисту у пацієнтів із гастродуоденітом / Н. І. Мисула // VIII наук.-практ. конф. «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», 01-02 жовтня 2015 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. – С. 57-58.

15. **Мисула Н. І.** Дослідження ефективності медикаментозних середників для лікування слизової оболонки порожнини рота при гастродуоденіті / Н. І. Мисула, О. В. Авдєєв, Н. С. Гутор // Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології в сучасній стоматології» 20 березня 2015 р.: матеріали конф. – Івано-Франківськ, 2015. – С. 113-114. *(Здобувачем особисто проведено лабораторне дослідження тварин, отримання результатів, їх аналіз та узагальнення, підготовка тези до друку.)*

16. **Сидлярук Н. І.** Стан слизової оболонки порожнини рота при гастродуоденіті та вплив на неї медикаментозних середників / Н. І. Сидлярук // IX наук.-

практ. конф. «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», 29-30 вересня 2016 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2016. – С.65.

АНОТАЦІЯ

Сидлярчук Н.І. Підвищення ефективності лікування захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. - Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, - Львів, 2016.

Дисертація присвячена оптимізації лікування захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт. Проведеними комплексними дослідженнями у хворих із ураженнями пародонта і слизової оболонки порожнини рота на фоні гастродуоденіту виявлено зниження активності лізоциму, дисбаланс між рівнями IgG, IgA і IgM у ротовій рідині, підвищення рівня ендогенної інтоксикації і дисбаланс системи антиоксидантного захисту у сироватці крові, які наростали при погіршенні показників стану пародонта та гігієни порожнини рота, що може бути однією з причин прогресування та генералізації ушкоджень слизової оболонки порожнини рота за таких умов.

Після комплексної терапії до якої включили зареєстрований лікарський препарат ербісол стан порожнини рота покращився вже через 5 днів після початку лікування, а після базисного лікування через 10 днів. У всіх групах хворих не виявлявся дисбаланс системи антиоксидантного захисту у сироватці крові та дисбаланс між рівнями IgG, IgA та IgM у ротовій рідині, що свідчить про високу ефективність та доцільність застосування запропонованої комплексної терапії.

Ключові слова: слизова оболонка порожнини рота, пародонт, гастродуоденіт, гігієнічні та пародонтальні індекси, імунологічні показники, біохімічні зміни, сироватка крові, ротова рідина, лікування.

АННОТАЦИЯ

Сидлярчук Н.И. Повышение эффективности лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта у больных с гастродуоденитом. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - стоматология.- Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины, - Львов, 2016.

Диссертация посвящена оптимизации лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта (СОПР) у больных с гастродуоденитом. Изучение клинического состояния пародонта и гигиены ПР у больных с повреждениями пародонта и СОПР на фоне гастродуоденита с помощью индексов Федорова-Володкиной, Green-Vermillion, РМА и СРІ и изменений в пародонте и СОПР, ротовой жидкости и сыворотке крови в зависимости от возраста, пола, наличия

вредных привычек и сопутствующих заболеваний больных позволило выявить нарастание дисбаланса между уровнями IgG, IgA и IgM в слюне и усиление дисбаланса между активностью каталазы и супероксиддисмутаза в сыворотке крови при ухудшении показателей состояния пародонта и гигиены полости рта, что может быть одной из причин прогрессирования и генерализации повреждений пародонта и СОПР в таких условиях.

При экспериментальном гастродуодените в СОПР, слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки развивались воспалительно-дистрофические поражения, достоверно повышалась активность антиоксидантной системы, увеличивалась фагоцитарная активность лейкоцитов, повышался уровень IgG, IgA, IgM в сыворотке крови, понижалась активность лизоцима и уровень противовоспалительных интерлейкинов, повышался уровень провоспалительных интерлейкинов, увеличивались показатели эндогенной интоксикации. Экспериментальная терапия повреждений СОПР, вызванных гастродуоденитом у животных с помощью ротокана, метрогил-дента и ксенодерма дало положительный эффект, при этом лучшим он оказался при введении ксенодерма.

На основе полученных данных больным включили в состав комплексной терапии зарегистрированный лекарственный препарат эрбисол, который по данным литературы, максимально сочетает в себе свойства раствора ротокана, геля метрогил-дента и ксенодерма.

Как после комплексного так и после базисного лечения у больных отмечалось явное улучшение состояния пародонта и СОПР. У больных уменьшилась болезненность в полости рта и кровоточивость десен во время чистки зубов, а во время осмотра полости рта пациентов было выявлено значительно меньше признаков повреждения пародонта и СОПР, в частности, уменьшились отёк и покраснение десен. Вместе с тем, нужно отметить, что после комплексной терапии стоматологическое состояние полости рта улучшилось уже через 5 дней после начала лечения, а после базисного лечения только через 10 дней после начала лечения. Кроме того, после применения комплексной терапии у больных исчезли признаки хронического рецидивирующего афтозного стоматита, а неприятные ощущения были менее выраженными. У этих пациентов пародонтальное состояние полости рта, согласно индекса CPI, значительно улучшилось и не было больных, которые нуждались в комплексной противовоспалительной терапии.

Изучение биохимических показателей сыворотки крови и состояния гуморальной защиты слюны в сочетании с индексными показателями Федорова-Володкиной, Green-Vermillion, РМА и CPI у больных, которым назначили комплексную терапию выявило выраженный положительный эффект. Во всех группах больных устранился дисбаланс системы антиоксидантной защиты в сыворотке крови и дисбаланс между уровнями IgG, IgA и IgM в ротовой жидкости, что свидетельствует о высокой эффективности и целесообразности применения предложенной комплексной терапии при заболеваниях пародонта и СОПР, вызванных гастродуоденитом.

Перспектива дальнейших исследований представляется нам в изучении в сравнительном аспекте эффективности сочетанного применения комплексной

терапії с ентеросорбентами, антиоксидантами і другими групами препаратів сучасного покоління.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, гастродуоденит, гигиенические и пародонтальные индексы, иммунологические показатели, биохимические изменения, сыворотка крови, ротовая жидкость, лечение.

SUMMARY

Sydliaruk N. I. Improvement of treatment efficiency of parodontium and oral mucosa diseases in patients with gastroduodenitis. - Manuscript.

Thesis for obtaining a degree of PhD in Medicine (Candidate of Medical Sciences), specialty 14.01.22 - dentistry. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health Care of Ukraine, - Lviv, 2016 .

The scientific work is devoted to optimization of treatment efficiency of parodontium and oral mucosa diseases in patients with gastroduodenitis. Conducted complex researches showed the reduce of lysozyme activity and disbalance of IgG, IgA and IgM levels in oral fluid of patients with oral mucosa diseases and concomitant gastroduodenitis; increase of endogenous intoxication level and disbalance of antioxidant defense system in blood serum. This changes went more severe with the changes of periodontal and oral hygiene indexes. It can be one of the reasons of progression and generalization of oral mucosa diseases.

After combined therapy which included registered drug – erbisol, dental state of oral cavity improved within 5 days of treatment and after basic therapy only after 10 days. In all groups of patients the disbalance of antioxidant defense system in blood serum and disbalance between IgG, IgM and IgA levels in oral fluid dissapeared, which indicates high effectiveness and expediency of the proposed complex therapy.

Key words: oral mucosa, gastroduodenitis, parodontium, hygienic and periodontal indices, immunological parameters, biochemical changes, blood serum, oral fluid, therapy.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АОЗ – антиоксидантний захист

ВГ – відновлений глутатіон

ГД – гастродуоденіт

ДК – дієнові кон`югати

ЕІ – ендогенна інтоксикація

ЕП – еритроцитарний індекс інтоксикації

КТ – каталаза

ЛП – ліпідна пероксидація

МДА – малоновий діальдегід

ПР – порожнина рота

СМП – середньо-молекулярні пептиди

СОД – супероксиддисмутаза

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ХРАС – хронічний рецидивуючий афтозний стоматит

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси