

Міністерство охорони здоров'я України  
Державний вищий навчальний заклад  
«Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

*На правах рукопису*

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Науковий керівник:  
Авдєєв Олександр Володимирович,  
доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2016

## ЗМІСТ

|                                                                                                                                                          | Стор. |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Перелік умовних позначень.....                                                                                                                           | 4     |
| Вступ.....                                                                                                                                               | 5     |
| Розділ 1 Зміни стоматологічного статусу при захворюваннях шлунково-кишкового тракту та шляхи його корекції (огляд літератури).....                       | 12    |
| 1.1 Захворювання шлунково-кишкового тракту та їх зв'язок зі стоматологічним статусом.....                                                                | 12    |
| 1.2 Регуляторні та метаболічні порушення при захворюваннях тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота.....                                      | 19    |
| 1.3 Сучасні напрямки у лікуванні та профілактиці захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота.....                                           | 26    |
| Розділ 2 Матеріали та методи дослідження.....                                                                                                            | 33    |
| 2.1 Загальна характеристика груп хворих.....                                                                                                             | 33    |
| 2.2 Формування експериментальних груп тварин.....                                                                                                        | 42    |
| 2.3 Вивчення активності ліпідної пероксидації та антиоксидантного захисту.....                                                                           | 44    |
| 2.4 Дослідження стану ендогенної інтоксикації та гуморальної ланки імунітету.....                                                                        | 46    |
| 2.5 Морфологічні дослідження.....                                                                                                                        | 48    |
| 2.6 Статистична обробка результатів досліджень.....                                                                                                      | 49    |
| Розділ 3 Стан тканин пародонта, гігієни порожнини рота та зміни у ротовій рідині і сироватці крові хворих із гастродуоденітом.....                       | 50    |
| 3.1 Індексна оцінка стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота у хворих на гастродуоденіт.....                                                     | 50    |
| 3.2 Оцінка імунологічних показників захисту у ротовій рідині хворих із гастродуоденітом.....                                                             | 66    |
| 3.3 Активність ліпідної пероксидації, системи антиоксидантного захисту та стан ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих із гастродуоденітом..... | 74    |

|                                                                                                                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Розділ 4 Зміни метаболічних, імунологічних показників і структури слизової оболонки шлунка, дванадцятипалої кишки та порожнини рота при експериментальному гастродуоденіті та їх корекція..... | 87  |
| 4.1 Активність ліпідної пероксидації та системи антиоксидантного захисту у пародонті та слизовій оболонці порожнини рота.....                                                                  | 87  |
| 4.2 Фагоцитарна активність лейкоцитів і стан гуморального імунітету у експериментальних тварин.....                                                                                            | 90  |
| 4.3 Особливості цитокінового статусу у сироватці крові експериментальних тварин.....                                                                                                           | 93  |
| 4.4 Дослідження стану ендогенної інтоксикації та гуморальної ланки імунітету у експериментальних тварин.....                                                                                   | 95  |
| 4.5 Морфологічні дослідження слизової оболонки порожнини рота, шлунка та дванадцятипалої кишки у експериментальних тварин.....                                                                 | 98  |
| Розділ 5 Ефективність застосування комплексної терапії у хворих на гастродуоденіт із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта.....                                  | 112 |
| 5.1 Індексна оцінка стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота.                                                                                                                          | 113 |
| 5.2 Стан ліпідної пероксидації, системи антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації у сироватці крові пацієнтів.....                                                                   | 121 |
| 5.3 Показники імунологічного захисту у ротовій рідині пацієнтів.....                                                                                                                           | 129 |
| Розділ 6. Аналіз і узагальнення результатів досліджень.....                                                                                                                                    | 140 |
| Висновки.....                                                                                                                                                                                  | 160 |
| Список використаних джерел.....                                                                                                                                                                | 162 |
| Додатки.....                                                                                                                                                                                   | 190 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АОЗ – антиоксидантний захист  
ВГ – відновлений глутатіон  
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я  
ГД – гастродуоденіт  
ГП – генералізований пародонтит  
ДК – диєнові кон'югати  
ДПК – дванадцятипала кишка  
ЕІ – ендогенна інтоксикація  
ЕП – еритроцитарний індекс інтоксикації  
КТ – каталаза  
ЛП – ліпідна пероксидація  
МДА – малоновий диальдегід  
ПР – порожнина рота  
СМП – середньо-молекулярні пептиди  
СОД – супероксиддисмутаза  
СО – слизова оболонка  
СОПР – слизова оболонка порожнини рота  
ФІ – фагоцитарний індекс  
ФЧ – фагоцитарне число  
ХГД – хронічний гастродуоденіт  
ХРАС – хронічний рецидивуючий афтозний стоматит  
ЦІК – циркулюючі імунні комплекси  
ШКТ – шлунково-кишковий тракт  
IgA – імуноглобуліни класу А  
IgG – імуноглобуліни класу G  
IgM – імуноглобуліни класу M  
ІІ – інтерлейкін

## ВСТУП

**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. Ergıyas 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 (Racios 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. и 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 пародонту» (№ держреєстрації 0109U002900) та «Вивчення метаболічного гомеостазу організму при захворюваннях органів ротової порожнини у осіб різного віку та оптимізація їх лікування і профілактики» (№ держреєстрації 0116U004146). Здобувач є співвиконавцем зазначених НДР.

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

**Завдання дослідження:**

1. Оцінити клінічний стан порожнини рота хворих на гастроуденіт.
2. Дослідити показники ендогенної інтоксикації, окисно-відновного гомеостазу сироватки крові та імунологічного захисту у ротовій рідині хворих на гастроуденіт зі стоматологічною патологією, проаналізувати їх зв'язок зі станом гігієни порожнини рота.
3. Розробити експериментальну модель гастроуденіту 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 гастроуденіт із патологією пародонта і слизової оболонки порожнини рота.
5. Обґрунтувати, впровадити та оцінити клінічну ефективність комплексного патогенетичного лікування хворих на гастроуденіт із патологією пародонта і СОПР.

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

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

**Методи дослідження:** стоматологічне клінічне та параклінічне обстеження хворих на гастродуоденіт; лабораторні дослідження: визначення рівня IgG, IgA, IgM, фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦК), 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; кафедри

стоматології Харківського національного медичного університету; кафедри стоматології дитячого віку Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»; кафедри 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 42 таблицями, 32 рисунками. Список використаних джерел включає 252 джерела, з них: 197 вітчизняних та 55 зарубіжних авторів.

## РОЗДІЛ 1

### ЗМІНИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ТА ШЛЯХИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ (огляд літератури)

#### 1.1 Захворювання шлунково-кишкового тракту та їх зв'язок зі стоматологічним статусом

Захворювання органів травлення в нашій країні знаходяться на одному з перших місць серед хронічних неінфекційних захворювань і розглядаються як проблема національного рівня [140, 194, 204, 233, 248]. Взнаки дається екологія, спосіб життя людини, їжа, яка споживається, спадковість та безліч інших факторів [43, 79, 105, 238].

Гастродуоденіт (ГД) характеризується порушенням роботи кишечника, дегенеративними та дистрофічними змінами в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки. Хвороба може перебігати в гострій або хронічній формі, уражати дорослих і дітей [41, 75, 107, 234]. За статистичними даними ВООЗ гастродуоденітом страждає більше 60 % населення, з яких 28 % мають хронічний перебіг хвороби [218, 249].

Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) супроводжуються багатьма симптомами: регулярні болі в животі, стілець з кров'ю, діарея, здуття живота, печія, нудота, блювота, утруднене дихання, запальні процеси у пародонті, неприємний запах з рота [31, 69, 140].

Як тепер встановлено, в основі хронічного гастродуоденіту (ХГД) лежить круглоклітинна запальна інфільтрація та структурна перебудова слизової оболонки (СО) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) із розвитком дисрегенераторних, дис- та атрофічних процесів, що призводять до формування їх функціональної недостатності [243, 247]. Зокрема, виявляють функціональні (порушення кислотоутворюючої, ферментативної, секреторної функцій) та

морфологічні (поверхневі зміни, ураження залоз, атрофія залоз, ерозивні пошкодження) зміні СО шлунка і ДПК [165].

У генезі ХГД провідна роль належить порушенню рівноваги між захисними чинниками та факторами агресії слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки.

Розрізняють первинний і вторинний гастродуоденіт. Первинний гастродуоденіт виникає самостійно внаслідок ураження слизових оболонок шлунка та дванадцятипалої кишки. Вторинний - на фоні інших захворювань системи травлення (холецистохолангіт, холецистит, гепатит, коліт, хронічні захворювання бронхолегеневої і сечовивідної систем, аномалії розвитку тощо) [166]. Але в реальних умовах визначити послідовність первинного або вторинного ГД далеко не просто.

ХГД виникає внаслідок тривалого впливу на організм ендогенних і екзогенних факторів, які реалізують спадкову схильність до його виникнення [63]. Серед цих причин важливе значення мають: аліментарні фактори (режим, якість і кількість їжі, збалансованість інгредієнтів, погане пережовування їжі, порушення харчового стереотипу, зловживання копченими, смаженими, соленими й рафінованими продуктами з малим вмістом вітамінів і з хімічними добавками (інсектицидами, пестицидами, радіонуклідами, гормонами росту, антибіотиками тощо)) [236]; недостатність жувальної функції (стоматологічні захворювання, відсутність зубів, порушення у скронево-нижньощелепному суглобі); харчова, медикаментозна та полівалентна алергія; хронічні інтоксикаційні процеси, в основі яких лежить тривале накопичення токсичних метаболітів, зниження функції детоксикації і порушення процесів біотрансформації; прийом певних медикаментів (глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні засоби, серцеві глікозиди, препарати раувольфії, сульфаніламід, антибіотики тетрациклінового ряду, зокрема); ішемія органів травлення внаслідок мікроциркуляторних розладів різного генезу; селективний дефіцит секреторного імуноглобуліну класу А (sIgA) слизових оболонок травного шляху; нервово-психічні фактори; *H. pylori* та інші,

тропні до СО травного шляху мікроорганізми [20, 62, 117]. Усе зазначене підтверджує поліетіологічну та мультифакторну природу хронічного ГД.

Варто зазначити, що загальновизнаним у всьому світі є те, що діагноз хронічного ГД верифікується морфологічно, оскільки клінічна картина як функціональних, так і органічних уражень гастродуоденальної зони практично ідентичні. Тому обов'язковим методом, який дає право підтвердити наявність хронічного ГД у хворого є проведення фіброезофагогастродуоденоскопії з подальшим морфологічним дослідженням біоптатів СО шлунка і СО ДПК із підтвердженням можливого інфекційного генезу захворювання.

На сьогоднішній день у клініці внутрішніх хвороб надзвичайно актуальною є проблема синтропій. В основі синтропій, або закономірно частих сполучень певних хвороб, виявляється спільність їх етіологічних і патогенетичних факторів.

Численні клінічні дані свідчать про те, що при хронічному гастриті, виразковій хворобі шлунку та ДПК, хронічному коліті та ентероколіті виявляють різноманітні зміни СОПР, ступінь вираженості яких залежить від форми, тяжкості та тривалості перебігу основного захворювання. Це значною мірою зумовлено морфофункціональною єдністю всього травного каналу, СОПР є областю рефлекторного впливу різних відділів шлунково-кишкового тракту, і в той же час, її рецептори впливають на секреторну і моторну діяльність ШКТ [31, 140, 143]. Варто взяти до уваги й те, що хронічні захворювання органів ШКТ (шлунка, печінки, підшлункової залози та ін.) супроводжуються дефіцитом вітамінів, мінеральних речовин, білків, вуглеводів в організмі, що призводить до функціональних і органічних порушень в слизовій оболонці порожнини рота, розвитку запальних і дистрофічних змін у тканинах порожнини рота, порушення функції жувального апарату [2, 6, 127, 167, 192].

Було висловлено припущення, що складчастий рельєф слизової шлунка і ДПК є притулком і інкубатором, куди з просвіту травного тракту надходить випадкова мікрофлора. Можливо, мікроорганізми, які колонізують порожнину рота і викликають захворювання пародонта, потрапляючи в шлунок, персистують в його приепітеліальному слизовому шарі та поглиблюють клініку гастриту [69].

Зміни в порожнині рота при хронічному гастриті залежать від стану секрет- і кислотоутворюючої функції шлунка. Підвищення кислотності шлункового соку часто супроводжується посиленням салівації, гіпертрофією сосочків язика, блідістю і набряком СОПР, катаральним гінгівітом. При зниженій кислотності шлунку спостерігається обкладений язик, згладженість сосочків, гіпосалівація, сухість губ, ангулярний хейліт, неприємний запах з рота, присмак кислого, гіркота, печіння, сухість, висипання на губах та в порожнині рота. Присмак у роті пов'язаний з порушенням функцій замикальних (клапанних) структур верхнього відділу травного тракту: при недостатності глоткового і кардіального клапанів відзначається кислий, а при недостатності глоткового, кардіального і пілоричного клапанів - гіркий, так званий «дуоденогастральний рефлюкс»[53, 99, 144].

При ХГД часто спостерігаються рецидивуючі форми стоматиту, герпетичні ураження губ, різні форми хейліту та гінгівіту, набряклість, петехії, посилення судинного малюнка слизової оболонки [53, 143].

За даними досліджень [32] у пацієнтів з ХГД виявляється декомпенсована форма карієсу, висока його поширеність та інтенсивність, незадовільний стан гігієни порожнини рота. Виявлено прямий зв'язок рН ротової рідини з кислотоутворюючою функцією шлунка. Тверді тканини зубів пацієнтів з даним захворюванням є більшою мірою вразливими до карієсу внаслідок як незадовільної гігієни, так і більш агресивного (кислого) середовища порожнини рота [112].

Згідно даних літератури у пацієнтів з ХГД виявляється хронічний катаральний гінгівіт [8, 15, 26, 60, 102].

Взаємозв'язки показників функціонального стану органів порожнини рота з ХГД свідчать про значні відхилення від норми: зниження температури різних відділів слизової оболонки порожнини рота, що викликано глибокими порушеннями мікроциркуляції і трофіки слизової оболонки і може призводити до зниження захисної функції, підвищення проникності судин слизової оболонки.

В порожнині рота існує високий ризик виникнення вогнищ хронічної мікробної інфекції - пародонтогенних, одонтогенних, тонзилогенних,

лімфогенних, кожен з яких може бути джерелом постійної патогенної контамінації, сенсibilізації травного каналу й організму в цілому [52, 76].

Існує думка [22, 142], що ротова порожнина може бути першим місцем колонізації *H. pylori*, а слизова оболонка шлунка інфікується лише потім. Знаходження *H. pylori* у ротовій порожнині може бути джерелом реінфекції слизової оболонки шлунка і сприяти рецидивуючому перебігу виразкової хвороби. За таких умов резервуаром для *H. pylori* можуть бути пародонтальні кишені, оскільки в них забезпечуються мікроаеробні умови. [224, 245]. На думку інших авторів [237], єдиною екологічною нішею *H. pylori* є шлунок, а в ротовій порожнині цей мікроорганізм є не постійно і потрапляє в шлунок або з їжею, або за допомогою гастроєзофагального рефлюксу у хворих на гастродуоденальні захворювання [195, 245].

Сучасні дані свідчать про негативний вплив інфекції *H. pylori* на перебіг захворювань пародонта. Відомо, що у дорослих пацієнтів з *H. Pylori*-асоційованою патологією ШКТ частіше спостерігається хронічний генералізований катаральний гінгівіт, пародонтит, глосит, хейліт.

Згідно даних [142] процес колонізації слизової оболонки порожнини рота *H. pylori* стимулюється мікроорганізми, які беруть участь у патогенезі захворювань пародонта, і в ділянці під'ясневого нальоту забезпечуються мікроанаеробні умови, що необхідні для росту *H. pylori*.

Дослідженнями останніх років розглядається локусна патологія слизових оболонок виходячи з концепції спільності MALT-системи – основної ланки імунного захисту слизових оболонок. При змінах у функціях місцевого імунітету слизових оболонок відкритих порожнин організму, як перших захисних бар'єрів, на тлі різкого пригнічення резидентної лактофлори (менше 30 % від загальної кількості) виникає симбіоз ряду умовно-патогенних бактерій, кількість яких значно перевищує їх частку у нормальному мікробіоценозі [199]. Слизові оболонки внаслідок свого топографічного положення першими зазнають дію патогенів. Оскільки контакт з антигеном відбувається в основному на поверхні слизових оболонок, їхні зовнішні секрети утворюють «імунологічний щит», що

бере участь у захисних реакціях. Встановлено, що реакції антитіл у сироватці крові й у слизовій оболонці відбуваються незалежно одна від другої, це стосується й клітинних імунних реакцій [49, 198]. Отримані дані стали вирішальними при створенні концепції єдиної імунної захисної системи всіх слизових оболонок, у тому числі і в травному тракті [131]. Відповідно до даної концепції, слизові оболонки діють як єдина система, по якій поширюються активовані в одному її локусі лімфоцити, що до того ж мають функціональний зв'язок із системним імунітетом. Особливу роль у захисті від інфекційних агентів відіграє приепітеліальний слизовий бар'єр, що є продуктом кооперативної симбіотичної діяльності макроорганізму і його автофлори. Приепітеліальний слизовий бар'єр переважно складається з шару слизу, молекул секреторного імуноглобуліну А, колоній симбіотичної мікрофлори та її метаболітів. Слизовий бар'єр, який вкриває щільним шаром епітеліальні клітини, є найбільшим бар'єром для умовної і безумовно-патогенної мікрофлори, оскільки перешкоджає її адгезії, колонізації епітелію й транслокації у внутрішнє середовище організму [112]. Бактеріальному кліренсу сприяє здатність муцину зв'язувати деякі бактерії, рефлекторно збільшувати продукцію слизу при контакті з бактеріальними токсинами, продуктами життєдіяльності мікроорганізмів і шкідливими хімічними речовинами. При зміні реологічних властивостей слизового секрету порушується його захисна бар'єрна функція [31, 32, 80, 98, 99].

Гінгівіт варто розглядати як хворобу, що обумовлена зміною нормальної екології порожнини рота з вираженою перевагою умовно-патогенної мікрофлори, що може бути результатом морфологічних і функціональних порушень м'яких тканин порожнини рота і малих слинних залоз, внаслідок порушення трофіки СОПР, обміну речовин у ній, вітамінної недостатності. Очевидно, це обумовлено тісним взаємозв'язком секреції слинних залоз з секрецією і кислото утворюючою функцією шлунка, функціонально напруженим станом епітеліальних клітин і вираженими змінами з боку судин [215].

Численні експериментальні і клінічні дані свідчать про те, що при захворюваннях шлунково-кишкового тракту найбільш часто розвиваються

стоматити. У зв'язку із цим ряд авторів провели експериментальне дослідження з вивчення стану СОПР при даному виді патології [154]. На експериментальних моделях захворювань ШКТ було показано, що при порушенні функції органів травлення на слизовій оболонці порожнини рота можна спостерігати клінічні симптоми, притаманні різним формам стоматитів.

Дослідженнями було встановлено, що у хворих на хронічний афтозний стоматит (ХРАС) у тонкому відділі кишечника з'являються ерозії [128, 200, 224].

Ерозивно-виразкові ураження СОПР, що розвиваються при захворюваннях ШКТ, є переважно наслідком трофічних розладів. В даний час є достатня кількість публікацій про наявність ерозій і виразок на слизовій оболонці рота при захворюваннях ШКТ. Деякі автори описують зв'язок ХРАС з патологією ШКТ, зокрема дисбактеріозом кишечника. Приблизно половина хворих із захворюваннями ШКТ (хронічні гастрити, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки) страждають на ХРАС різного ступеня тяжкості.

Афтозний стоматит є одним з найпоширеніших патологічних процесів в порожнині рота. У різні періоди життя захворювання зустрічається фактично у 20 % населення. До нього схильні і діти, і дорослі, але найчастіше він зустрічається у віковій категорії від 10 до 40 років. При цьому захворюванні у ротовій рідині знижується вміст імуноглобулінів та інших захисних факторів [53, 171]. Одночасно відбувається зміна складу мікрофлори, збільшується процентний склад хвороботворних бактерій. Припускається також антигенна подібність деяких видів стрептококів з клітинами слизової оболонки порожнини рота, що роблять їх мішенями для антитіл, що виробляються організмом [71, 72].

Клінічна картина афтозного стоматиту досить характерна. На початку захворювання в порожнині рота з'являються поодинокі афти. Перед подальшими висипаннями настає довгий період ремісії. У міру посилення важкості стоматиту кількість афт потроху зростає, а терміни їх загоєння, спочатку складають 7-10 днів потім розтягуються до 2 тижнів або місяця [77].

Рецидиви захворювання також значно частішають та іноді йдуть фактично один за одним без періодів ремісії. Для класичної форми захворювання

характерна циклічність із загостреннями у весняно-зимовий період, що співпадає із періодом загострень захворювань ШКТ[107]. Появі афт зазвичай передують деяка болісність і печіння, а також невелика набряклість і почервоніння слизової оболонки в місці майбутньої локалізації виразок.

Найбільш звичайною локалізацією афт є ділянки слизової оболонки, губи, язика, ясен, рідше афти можна знайти на м'якому піднебінні [48, 88]. При розміщенні афт в ділянці перехідної складки, вони можуть набувати щілинної форми.

Отже, захворювання ШКТ досить часто супроводжуються змінами у СОПР, що пояснюється морфофункціональною єдністю ШКТ і СОПР, а також спільністю патогенезу цих захворювань [75, 77, 96, 220].

Однак, літературні дані свідчать, що ушкодження СОПР, викликаних гастроудоденітом на сьогоднішній день ще чітко не окреслені і потребують подальшого вивчення.

## 1.2 Регуляторні та метаболічні порушення при захворюваннях тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота

Порожнину рота називають дзеркалом, в якому відбивається загальний стан організму [8, 15, 127, 128, 190]. На СОПР відображаються ранні ознаки багатьох інфекційних і неінфекційних, гострих і хронічних, специфічних і неспецифічних процесів [106].

Поширеність захворювань тканин пародонта посідає друге місце серед усіх стоматологічних захворювань після карієсу [28, 92, 94, 157]. Більше 98 % осіб середнього та старшого віку мають захворювання тканин пародонта, що визначає глобальний вимір проблеми генералізованого пародонтиту [25, 26, 58, 86, 157]. За даними ВООЗ, близько 80 % людей земної кулі мають захворювання тканин пародонта [81, 248]. Найвищий процент захворюваності спостерігається в осіб працездатного віку (35-45 років), що становить вагомий соціально-економічний аспект проблеми генералізованого пародонтиту [14, 74, 96, 121].

Ротова порожнина функціонально тісно пов'язана з органами дихання, ШКТ (захворювання жовчного міхура, дисбактеріоз та ін.) [47, 54]. Від її стану залежить загальний стан організму, серцево-судинної системи (поява ознак вегетосудинної недостатності) як у дітей, так і дорослих. Варто зауважити, що СОПР інтенсивно постачається кров'ю, має відносно велику поверхню і є «зручною» для проникнення інфекції до організму, а також є місцем колонізації та інфікування потенційно патогенними мікроорганізмами в разі ослаблення природного імунітету. Водночас, слизові оболонки мають комплекс факторів неспецифічного та специфічного імунологічного захисту, що забезпечує, в більшості випадків, надійний бар'єр на шляху проникнення патогенних факторів [252].

Захист СОПР визначається загальними та місцевими механізмами [4, 10, 49]. Місцевий захист забезпечується цілісністю СОПР, бактерицидними властивостями ротової рідини та функцією лімфоїдної тканини. Цілісність слизової оболонки порожнини рота є найкращим фізіологічним бар'єром на шляху інфекції. Захисні фактори ротової рідини проявляються її механічними властивостями та залежать від кількості біологічних сполук, здатних обумовлювати лізис чужорідних клітин. До таких речовин відносять лізоцим, окрім того, у ротовій порожнині наявні поліморфноядерні нейтрофіли, які мають високу бактерицидну активність. Найважливішим фактором місцевого захисту є вміст у слині секреторного імуноглобуліну А [85, 158].

Уперше теорія місцевого імунітету була сформульована й теоретично обґрунтована імунологом А.М. Безредка [11]. Ним було встановлено незалежність місцевого імунітету від системного та значення місцевих імунних механізмів у резистентності організму до інфекції, яка потрапила на слизову оболонку. В останні роки дослідниками було показано, що, так званий, імунітет слизових оболонок не є простим віддзеркаленням загального імунітету, а обумовлений функцією самостійної системи, яка має важливий вплив на формування загального імунітету й перебіг захворювання СОПР [16, 29, 36, 129].

Механічний захист здійснює бар'єрну функцію неушкодженої СО шляхом змивання мікроорганізмів слиною, очищення слизової оболонки у процесі

прийому їжі, адгезії мікроорганізмів на поверхневих клітинах епітелію, які потім злущуються. Окрім того, ротова рідина, що змиває мікроорганізми, діє бактерицидно завдяки наявності в ній біологічно активних речовин [9, 33, 203]. Останні механізми відносять до хімічних і фізіологічних механізмів захисту, оскільки вони можуть діяти на мікроорганізми або безпосередньо, або опосередковано через імунні реакції.

Вертаючись до наведеного вище, більш докладно розглянемо значення лізоциму.

Лізоцим – це мукополісахарид, що ефективно руйнує елементи мембрани бактерій, вірусів і грибів (внаслідок перетворення нерозчинних полісахаридів клітинної стінки на розчинні мукопептиди). Лізоцим має місцеву протизапальну та імуномодуючу дію: пригнічує хемотаксис нейтрофілів і продукцію ними токсичних кисневих радикалів; підвищує швидкість поглинання бактерій; прискорює проліферацію лімфоцитів; потенціює літичну активність комплексу IgA із C3 фракцією комплемента по відношенню до грамнегативних бактерій; стимулює синтез IgA – потужного фактора імунітету [20].

Окрім того, неспецифічний імунітет СОПР забезпечують клітинні елементи — нейтрофіли та макрофаги, а також секреторні елементи — інтерлейкіни, лейкотриєни та інші різноманітні фактори хемотаксису. Специфічний імунітет забезпечується лімфоїдною тканиною, що знаходиться в порожнині рота у вигляді дифузної інфільтрації чи у формі вузликових скупчень.

Продуцентами sIgA є плазматичні клітини підслизового шару мигдалин і клітини lamina propria. Вміст sIgA в слині більший порівняно з імуноглобулінами інших класів. Співвідношення IgA / IgG ротової рідини в 400 разів перевищує такі показники в сироватці крові [29].

Імуноглобуліни – це захисні білки сироватки крові або секретів, виконують функцію антитіл. У порожнині рота найширше представлені IgA, IgG, IgM. IgA представлений в організмі двома різновидами: сироватковим і секреторним [242]. Імуноглобулін класу А синтезується в плазматичних клітинах власної пластинки СО і в слинних залозах. Функції sIgA такі: нейтралізація вірусів, бактеріальних

токсинів, ферментів [132, 199], зміна метаболізму бактерій, аглютинація бактерій, затримка колонізації мікроорганізмів [112, 186], зниження вірулентності збудників інфекції та збільшення опсонізації мікроорганізмів [216]. SIgA активний у біологічних рідинах із високим вмістом протеолітичних ферментів, резистентність до яких забезпечує секреторний компонент; sIgA посилює антибактеріальну активність фагоцитів, лімфоцитів у слизовій оболонці і в периферичних лімфатичних органах.

Дефіцит sIgA зустрічається в 17 % населення (поширеність патології - 1 на 400-700 людей). У хворих із дефіцитом sIgA спостерігається компенсаторне збільшення плазматичних клітин, які містять IgM, що пояснює, не інфікованість слизових оболонок у IgA-дефіцитних хворих. Однак, у них часто спостерігають алергічні реакції. Якщо ж дефіцит sIgA поєднується з дефіцитом субкласів IgG (IgG<sub>2</sub>), то це призводить до розвитку частих інфекційних хвороб [200]. Недостатність sIgA ротової рідини може призвести до порушення взаємовідношення між мікрофлорою порожнини рота, особливо її умовно-патогенними формами, і макроорганізмом. Це проявляється збільшенням кількості мікроорганізмів, посиленням їхніх агресивних властивостей та появою форм, що рідко трапляються у здорових осіб або не зустрічаються взагалі [10, 213, 252].

Дані літератури вказують, що концентрація sIgA залежить від екологічних умов проживання та від професійних шкідливостей. Ряд авторів рекомендує використовувати рівень sIgA в слині для оцінки стану реактивності не тільки місцевого імунітету ротової порожнини, а й загального імунітету [49, 161].

Найчастіше зустрічається селективний дефіцит IgA і рідко – дефіцит IgG і IgM. При дефіциті IgA з IgG спостерігається розвиток рецидивних алергічних захворювань, аутоімунної патології, інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів, хронічна патологія травного тракту, злоякісні новоутвори.

Відомо, що невелика кількість IgG проникає в порожнину рота з кровотоку, крім того, він може синтезуватися безпосередньо в плазмоцитах після специфічної стимуляції. Далі IgG концентруються в зоні імунного запалення в підслизовому або слизовому шарах.

Протягом останніх десятиліть склалася думка, що окрім основних гуморальних факторів захисту СО, якими є IgM, sIgA, значення мають ряд білково-вуглеводних сполук – протеази та антипротеази ротової рідини, лізоцим, лактоферин, глікопротеїди слизу тощо. Проте, доведено, що недостатність утворення антитіл – основного специфічного захисного фактора імунітету – є наслідком та інтегральним вираженням порушення кількісного складу клітин, в тому числі лімфоїдного і нелімфоїдного рядів, та їх функціональних характеристик, а також цитокінової регуляції [223, 246]. Утворені при запальному процесі цитокіни ушкоджують тканини пародонта і призводять до резорбції альвеолярної кістки, що викликає подальшу активацію їх синтезу імунокомпетентними клітинами, в результаті чого продовжується хронізація запалення [220]. При цьому найбільш шкідливу дію при захворюваннях пародонта спричиняє IL-1 [223]. Таким чином, визначення рівня sIgA, загального білка та концентрації прозапального цитокіну IL-1 $\beta$  є вирішальним фактором у встановленні імунодефіцитного стану слизової оболонки ротової порожнини, а дослідження даних показників місцевого імунітету є актуальним.

Актуальність проблеми онтогенетичного аналізу становлення секреторного імунітету визначається недостатньою вивченістю цієї проблеми. В даний час мало відомо про стан даного периферичного компартмента та імунної системи в осіб різного віку [150, 152]. Разом із тим, достовірно встановлено, що після народження людини аж до глибокої старості відбуваються суттєві зміни центральних органів імунної системи (тимусу), її периферичних органів (лімфовузлів, селезінки, стану імунних показників крові), що обґрунтовує необхідність диференційованої оцінки не тільки показників системного імунітету у осіб різного віку, але і стану різних компартментів секреторного (мукозального) імунітету [145, 199].

Переконливо доведено, що в основі деструктивних механізмів при пародонтиті лежать надмірно виражені процеси ліпідної пероксидації (ЛП), як наслідок дисбалансу активності антиоксидантної системи (АОС) [111, 149]. Повідомлення останніх років, присвячені вивченню цього питання, інформують

про зростання вмісту малонового диальдегіду та диєнових кон'югатів в слині та крові пацієнтів та зменшення антиокислювальної активності АОС в даних субстратах [149].

Активация процесів ЛП є одним із механізмів патогенезу порушення мікроциркуляції. При цьому розвивається дезінтеграція та дестабілізація мембран ендотеліоцитів, що призводить до порушення їх функціональної активності, розвитку дисбалансу між антиагрегантними і проагрегантними факторами, які виробляються в ендотелії, порушень антикоагулянтної і фібринолітичної активності ендотелію [93, 195], змін складу клітинних мембран, порушення їх проникності та дисбалансу електролітів у клітинах [51].

Зміни ЛП в організмі сприяють виникненню і розвитку запалення, судинних порушень, які пов'язані з тромбоцитарними факторами і атеросклеротичними змінами стінок судин [230, 245, 247].

Закономірним результатом пошкодження клітинних мембран в процесі активації ЛП є порушення трансмембранних механізмів, результатом чого може стати дисбаланс макроелементів. Так, було встановлено, що у хворих з захворюваннями СОПР при загостренні ГД достовірно підвищувався вміст  $\text{Ca}^{2+}$ , а також  $\text{Mg}^{2+}$  і  $\text{Na}^{+}$  в крові при одночасному істотному підвищенні їх концентрації в слині і зниженні коефіцієнта розподілу. Тим часом відомо, що  $\text{Ca}^{2+}$  бере участь у регуляції моторики шлунка, продукції соляної кислоти, синтезі оксиду азоту, активації апоптозу, дегрануляції опасистих клітин і низці інших функцій, що мають значення у розвитку запалення в слизовій оболонці, а  $\text{Na}^{+}$  сприяє посиленню кислотної активності шлункового соку [55]. Крім того, було відзначено зниження транспорту в слину  $\text{K}^{+}$ , що володіє протекторними властивостями, при нормальному його вмісті в крові. Як видно з даних літератури [168], гемато-саліварний бар'єр при ГД, виконуючи гомеостатичну функцію щодо крові, сприяє підвищенню захисних властивостей ротової рідини. За даними літератури при функціональній диспепсії дисбаланс макроелементів є менш значний і виявляється лише в невеликому підвищенні рівня  $\text{Ca}^{2+}$  в крові і слині,

що також відповідало помірному підвищенню продукції соляної кислоти у цих хворих.

Помірну активацію вільнорадикального окислення при функціональній диспепсії можна розглядати в якості адаптаційного процесу, що виникає в умовах порушеної регуляції функцій шлунка, оскільки відомо, що система ЛП відіграє ключову роль не тільки в ушкодженні клітинних мембран, а й у складному комплексі механізмів формування адаптації та забезпеченні стійкості клітин до дії пошкоджуючих факторів [39, 138, 180]. Вищевказаний розподіл антиоксидантів між кров'ю і слиною можна також розглядати як прояв включення адаптаційних реакцій при функціональній диспепсії [50].

В активності АОЗ при хронічному ГД як вітчизняні, так і іноземні вчені спостерігали своєрідні "ножиці". Виявлено зменшення рівня відновленого глутатіону в плазмі і достовірне підвищення його в слині, що, на думку дослідників є відображенням активації компенсаторно-приспосувальних механізмів, спрямованих на захист ушкодженого органу - шлунка, оскільки ротова рідина безпосередньо контактує з його слизовою оболонкою.

При аналізі метаболічного профілю крові і ротової рідини у хворих з ГД встановлено, що залежно від давності хвороби відбуваються різноспрямовані зміни досліджуваних показників [240, 241]. Чим меншою була тривалість захворювання, тим краще корелювали між собою показники рівня ЛП та оксиду азоту. Це підтверджує наявність тісного зв'язку між синтезом оксиду азоту та оксидативним стресом в організмі [174]. При цьому максимальний рівень нітрат-іонів у біологічних субстратах мав місце при вираженій інфільтрації СО шлунка нейтрофілами, які, як відомо, є одним із джерел синтезу NO [193].

Таким чином, співставлення особливостей метаболічних зрушень в крові і в слині хворих із запальними та функціональними захворюваннями верхніх відділів травного тракту дозволило науковцям виявити певні відмінності у біохімічних, фізико-хімічних та функціональних змінах в слині в залежності від тривалості запального процесу [52].

При невеликій тривалості ХГД зміна функції гемато-саліварного бар'єру спрямовується у бік його ослаблення і накопичення продуктів ЛП, оксиду азоту,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^{+}$  в слині, що знижує її протективні властивості відносно СО шлунка і ДПК, але, можливо, є компенсаторним механізмом по відношенню до цілісного організму. Збільшення тривалості захворювання супроводжується одночасним зниженням активності ЛП, синтезу оксиду азоту та АОЗ, що проявляється зменшенням вмісту їх компонентів в обох біологічних субстратах і корелює з несприятливим клінічним перебігом патологічного процесу.

Отже, дані літератури вказують на значущість змін біохімічних показників, що характеризують гемато-саліварні взаємини в розвитку адаптаційних, компенсаторно-приспосувальних і ушкоджуючих реакцій при ХГД та функціональній диспепсії. Достовірні відмінності в біохімічному складі ротової рідини при запальних захворюваннях СОПР дозволяють використовувати їх в якості додаткових неінвазивних критеріїв для діагностики та прогнозу перебігу цих станів [25, 239].

Однак, як видно із літературних даних, ще досі не отримано однозначної інформації щодо змін активності ЛП, АОС, рівня імуноглобулінів, інтерлейкінів в крові та слині хворих із захворюваннями СОПР на фоні ГД і, що особливо важливо, не вивчено особливості змін зазначених показників у віковому, статевому аспекті, а також з урахуванням наявності шкідливих звичок та супутніх захворювань у зазначених вище хворих.

### 1.3 Сучасні напрямки у лікуванні та профілактиці захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота

Лікування захворювань СОПР передбачає, в першу чергу, етіопатогенетичний підхід, який поєднує застосування протимікробних, протизапальних та імуномодуючих засобів [40, 62, 100, 123, 198]. Основне лікування полягає у професійній гігієні, тобто знятті над'- та під'ясенних

нашарувань зубів, поліруванні шийок і поверхонь коренів зубів, промиванні пародонтальних кишень розчинами антисептиків [6, 19, 24, 203, 231, 234, 251].

Однак, незважаючи на безсумнівні успіхи стоматології у лікуванні хворих з захворюваннями СОПР, ефективність терапії залишається на субоптимальному рівні [45, 140, 227]. Навіть при проведенні прицільної антимікробної терапії та корекції імунного статусу кількість рецидивів у віддалені терміни залишається високою і коливається у межах від 15 до 30% [34, 232, 242]. Найчастішою причиною резистентності СОПР до місцевого лікування автори вважають наявність у хворого не діагностованої супровідної патології, зокрема, ШКТ [144, 170, 206]. Захворювання СОПР, займаючи провідне місце в структурі стоматологічних захворювань, дотепер залишаються найбільш загадковою і нерозв'язаною проблемою стоматології [31, 117, 144, 190, 238]. На сьогодні вже не викликає сумніву той факт, що етіологія та патогенез захворювань СОПР є доволі складними і дотепер цілковито не вивченими [182, 194, 246, 252]. Розповсюдженість захворювань СОПР у широких вікових межах, поєднання з патологією внутрішніх органів, недостатня ефективність місцевого стоматологічного лікування свідчать про актуальність проблеми, яка виходить поза рамки стоматології і має не тільки загальномедичне, а й соціальне значення [67, 114, 218].

Спеціальна література містить цілу низку повідомлень авторів про напрацьовані способи лікування: застосування медикаментної композиції на основі мірамістину при гнійно-запальних процесах [124], місцеве зрошення тканин пародонта 0,2% р-ном хлоргексидину біглюконату [186]. Авторами розроблено схему лікування з використанням пробіотика лактобактерину (введення у пародонтальні кишень) [153, 208]. Запропоновано поєднувати магнітофорез намациту і вітаміну Д<sub>3</sub>, чищення зубів [212] пастою „Пелодент“, а також дозований вакуум спеціальним пристроєм [120, 244]. Виявлено переваги транспародонтального електрофорезу наклофеном та пентоксифіліном [151]. Отримано хороший лікувальний ефект нанесенням на ясна та введенням у кишень композиції діоксиду кремнію (адсорбційні і дезінтоксикаційні властивості) [210,

211] і тіотріазоліну (протиішемічна, мембраностабілізуюча, імуномодулююча, антиоксидантна властивості) [31, 103]. Рекомендовано використовувати зубну пасту з триклозаном - антибактерійним агентом широкого спектру дії [33, 231, 235]. Описано застосування Амізону та його композиції з Етонієм, іммобілізованої на сорбенті «Силлард-П» [95]. Окремі автори вважають доцільним включати в комплекс лікування озон [241] ефірні масла у поєднанні з бентонітовою глиною [64], препарати «Холісал» [72], «Лімфоміозот» і «Траумель» [17].

Відзначено позитивний вплив адгезивного бальзаму Асепта та гелю Гіалудент на уражені тканини пародонта [201]. Показаннями до системної антибіотикотерапії вважають генералізований пародонтит середнього та тяжкого ступеня, множинні пародонтальні абсцеси. Основним правилом проведення антибіотикотерапії є визначення чутливості мікрофлори пародонтальних кишень до антибіотиків (Наказ МОЗ України №167 від 05.04.2007) [116]. Цифран виявився дієвим антибіотиком у лікуванні генералізованого пародонтиту [12].

Дискутуються у літературі можливості поліпшення результатів лікування хворих за рахунок використання біологічних матеріалів.

На даний час широкого визнання у вітчизняній науці дістали розроблені професором В.В. Бігуняком лікувальні технології на основі використання ксенодермоімплантатів, як засобів медичного призначення, виготовлених із шкіри свині шляхом використання сучасних технологій кріоконсервування у рідкому азоті з наступною ліофілізацією [23, 177]. За ці розробки проф. В.В. Бігуняк був удостоєний Державної премії в галузі науки і техніки.

Ліофілізовані ксенодермоімплантати добре переносяться хворими, у них не спостерігалися подразнення місцевих тканин чи алергічних реакцій [133, 177].

У подрібненому субстраті ліофілізованого ксеноімплантату автори виявили спектр 12 основних мікроелементів та 15 амінокислот [61]. Серед них калію у субстраті міститься 250 мг/кг, заліза – 600, титану і цинку – 90, срібла – 4, а кальцію – 3300 мг/кг. Серед визначених іонообмінним хроматографічним методом амінокислот найбільша частка припадає на пролін (3500 мг/кг), глютамін

(2300 мг/кг), гліцин (2630 мг/кг) глютамінову кислоту (2291 мг/кг) та аргінін (900 мг/кг). Привертає увагу значний вміст замінної глютамінової кислоти (2291 мг/кг) у ксенодермальному субстраті, яка забезпечує в організмі відому здатність до попередження ліпопероксидації біологічних мембран, трансмембранний транспорт амінокислот, підтримання заліза у двохвалентному стані ( $\text{Fe}^{2+}$ ) в молекулі гемоглобіну, здатність до інактивації ксенобіотиків та токсичної дії похідних метаболітів (лейкотрієнів, простагландинів, естрадіолу тощо).

Високому окисно-відновному потенціалу подрібненого ксенодермального субстрату, пов'язаному із вмістом амінокислот, окиснювальних ферментів (пероксидаза, цитохромоксидаза), інших біологічно активних речовин, зокрема кислих мукополісахаридів (гіалуронова і хондроїтин сірчана кислоти та гепарин) сприяє наявність значної кількості в субстраті мікроелементів. Останнім належить особлива роль у біоенергетичній активації поліпептидних макромолекул, утворених із мікрочасточок ксенодермального субстрату в процесі гідролізу і мобілізації інших природних механізмів біохімічної деградації білкової частини протеогліканів [61, 179]. Саме широкий за спектром вміст мікроелементів, таких як мідь, цинк, срібло, кальцій, залізо та ін., забезпечує багатовекторну біологічну активність органопрепарату.

Важливим чинником лікувальної ефективності подрібненого субстрату ксеношкіри є його антигенні властивості, які забезпечують здатність білкових макромолекул вступати в реакції взаємодії із сенсibiliзованими імунними клітинами (макрофагами, нейтрофільними лейкоцитами, лімфоцитами), що на рівні тканин, органів і цілісного організму реалізуються процесами гіпосенсибілізації [176].

В цілому, як зазначають автори, ліофілізовані ксенодермоімпланти мають властивості: адсорбційні, антимікробні, антитоксичні, антиалергічні, метаболічні, окисно-відновні, пластичні, гіпосенсибілізаційні. Хороші пластичні, метаболічні і окисно-відновні властивості матеріалу можна використовувати для розроблення нових методичних схем корекції регенераторних процесів при ушкодженнях [133].

Все більшого визнання в лікуванні захворювань СОПР набувають адаптогени та біогенні стимулятори (женьшень, елеутерокок колючий, китайський лимонник, екстракт алое), терапевтичною властивістю яких є серед іншого антистресова дія [51, 64]. Застосування в пародонтології знайшли засоби, які м'яко зменшують збудливість центральної нервової системи і препарати заспокійливої дії, зокрема, валеріана, пустирник, пасифлора [217].

Солкосерил хімічно та біологічно стандартизований апірогенний дериват крові телят, що кормилися тільки молоком, який не містить білків та антигенів. Містить широкий спектр природних низькомолекулярних речовин масою 5 000 Дальтон (гліколіпіди, нуклеозиди та нуклеотиди, амінокислоти, олігопептиди, мікроелементи, електроліти та проміжні продукти вуглеводного та жирового обміну). Він активує транспорт кисню і поживних речовин на рівні клітини і сприяє їх утилізації, підвищує споживання кисню клітиною, стимулює синтез АТФ, посилює проліферацію оборотно пошкоджених клітин, особливо в умовах гіпоксії, прискорюючи тим самим процеси ранозагоєння. Солкосерил посилює внутрішньоклітинний енергообмін і сприяє збільшенню запасів високоенерговмісних фосфатів. Солкосерил стимулює регенерацію клітин, прискорюючи, таким чином, відновлення тканин, сприяє реваскуляризації ішемізованих тканин, а також створює умови, які сприяють синтезу колагена та росту свіжої грануляційної тканини, прискорює реепіталізацію та загоєння ран. Солкосерил має мембраностабілізуючий та цитопротекторний ефект. Місцевий анестетик полідоканол, що міститься в низькій концентрації в Солкосерил дентальній адгезивній пасті, проявляє швидку і тривалу знеболювальну дію. Паста прилипає до слизової оболонки, утворюючи захисну плівку, що захищає від подразнювального впливу їжі [27].

Успішну корекцію порушень загальноадаптивних реакцій організму досягнуто призначенням ербісолу [37, 65]. Фармакологічна активність препарату визначається вмістом у ньому низькомолекулярних біологічно активних пептидів, які активують природні, еволюційно сформовані контролюючі системи організму, відповідальні за пошук та усунення патологічних змін. Ербісол активізує імунну

систему на прискорення відновлення ушкоджених та знищення аномальних клітин і тканин. Основний імуномодулюючий ефект препарату проявляється, перш за все, через дію на макрофагальну ланку, яка відповідає за репарацію пошкоджених клітин та відновлення функціональної активності органів і тканин, а також через NK-клітини (природні кілери,  $CD3^{-}16^{+}56^{+}$ ) і T-кілери ( $CD3^{+}16^{+}56^{+}$ ), відповідальні за знищення пошкоджених клітин, нездатних до регенерації, або аномальних клітин (мутантних, злоякісних, клітин-вірусоносіїв тощо) і тканин. У той же час ербісол надає імунокоригуючу дію і при порушеннях імунного статусу, сприяє його нормалізації внаслідок активації T-лімфоцитів, Th1-хелперів і T-кілерів і пригнічення активності Th2-хелперів і B-лімфоцитів, що важливо для відновлення балансу між клітинним та гуморальним імунітетом. Ербісол посилює дію антибіотиків, екзогенних інтерферонів і разом з тим зменшує їх токсичну побічну дію.

Ербісол прискорює процес регенерації та репарації при ерозивно-виразкових ураженнях шлунково-кишкового тракту, сприяє загоєнню ушкоджень слизових оболонок шлунка і дванадцятипалої кишки. Препарат підвищує регенеративно-репаративний потенціал тканин, що призводить до швидкого загоєння травматичних, гнійних та післяопераційних ран, трофічних виразок різної етіології.

Препарат виявляє протизапальні властивості, має виражений антиоксидантний і мембраностабілізуючий ефекти на рівні плазматичних мембран, сприяє нормалізації рівня трансаміназ. Це призводить до швидкого зникнення астеновегетативного, диспептичного та больового синдромів.

Ербісол значно підвищує ефективність лікування за двома напрямками:

по-перше, як репарант, гепато- і імунопротектор захищає здорові клітини і тканини від хімічного і променевого ураження, відновлюючи пошкоджені ланки;

по-друге, як імунокоректор препарат відновлює протипухлинні функції імунної системи і сприяє нормалізації імунного статусу хворих після лікування до параметрів здорових людей. Ербісол є адаптогеном, що підвищує захисні і адаптаційні функції організму, що має важливе значення в геронтології.

Імуномодуючий ефект починає розвиватися на 5-7-й день і досягає максимальних значень на 20-21-й день, зберігаючись на цьому рівні після закінчення курсу терапії препаратом ще 8-10 днів. Репаративна дія починає розвиватися на 2-3 добу лікування.

Препарат нетоксичний, не виявляє кумулятивної токсичності, алергенних, тератогенних, мутагенних і канцерогенних властивостей [221].

Таким чином, існуючі лікувальні засоби захворювань пародонта та СОПР мають багато позитивних властивостей, однак ефективність їх дії ще залишає бажати кращого. В таких умовах доцільно розробляти нові методи корекції регенераторних процесів у СОПР. Враховуючи багатовекторну біологічну активність ербісолу, його вплив на регуляторні системи організму, перспективним буде дослідження ефективності його застосування при захворюваннях пародонта та СОПР на фоні ГД, тим більш, що такої інформації у доступній літературі не знайдено.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Загальна характеристика груп хворих

У дослідженні узяло участь 130 пацієнтів, які дали згоду на участь в дослідженні. З них під спостереженням знаходилося 108 пацієнтів, які лікувалися у гастроентерологічному відділенні Комунального закладу Тернопільської обласної ради «Тернопільська університетська лікарня» з приводу вперше встановленого діагнозу хронічного гастродуоденіту в стадії загострення упродовж 2013-2015 років. 22 соматично здорових пацієнти без шкідливих звичок, репрезентативних за віком та статтю, становили групу контролю. Їм проводилося лікування карієсу зубів та його ускладнень на базі стоматологічної клініки стоматологічного факультету. Дослідження були виконані у міжкафедральній науково-клінічній лабораторії, центральній науково-дослідній лабораторії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Згідно з визначеною метою та завданнями дослідження, 130 пацієнтів були розподілені на групи (табл. 2. 1).

Розподіл за віком представлено за рекомендаціями ВООЗ [250].

Супутня патологія складалася з наступних нозологій: хронічний панкреатит, хронічний гепатит, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, диспепсичний синдром, дизбіоз (дисбактеріоз) кишечника.

Була виділена група пацієнтів із шкідливими звичками (тютюнопаління, вживання алкоголю, вживання наркотичних речовин).

Комплексне стоматологічне обстеження хворих за згодою лікуючого лікаря відповідало загальновизнаним принципам і складалось із аналізу скарг, збору анамнезу, огляду, зондування, перкусії, пальпації, визначення стану слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонта. Діагностику захворювань СОПР і пародонта та встановлення діагнозу здійснювали за класифікацією [73, 77].

Таблиця 2.1 - Розподіл хворих груп спостережень

| Критерії          | Група хворих          |                                     |                                        |                                      |
|-------------------|-----------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|
|                   | контрольна,<br>(n=22) | з базисним<br>лікуванням,<br>(n=20) | з комплексним<br>лікуванням,<br>(n=88) | разом усі<br>хворі на ГД,<br>(n=108) |
| Вік               |                       |                                     |                                        |                                      |
| 25-34 років       | 5 (22,7 %)            | 4 (20,0 %)                          | 15 (17,1 %)                            | 19 (17,6 %)                          |
| 35-44 років       | 5 (22,7 %)            | 4 (20,0 %)                          | 26 (29,6 %)                            | 30 (27,8 %)                          |
| 45-54 років       | 3 (13,65 %)           | 3 (15,0 %)                          | 23 (26,1 %)                            | 26 (24,1 %)                          |
| 55-64 років       | 3 (13,65 %)           | 3 (15,0 %)                          | 17 (19,3 %)                            | 20 (18,5 %)                          |
| 65-74 років       | 6 (27,3 %)            | 6 (30,0 %)                          | 7 (7,9 %)                              | 13 (12,0 %)                          |
| Стать             |                       |                                     |                                        |                                      |
| чоловіча          | 12 (54,5 %)           | 13 (65,0 %)                         | 52 (59,1 %)                            | 65 (60,2 %)                          |
| жіноча            | 10 (45,5 %)           | 7 (35,0 %)                          | 36 (40,9 %)                            | 43 (39,8 %)                          |
| Супутня патологія |                       |                                     |                                        |                                      |
| наявна            | -                     | 12 (60,0 %)                         | 59 (67,1 %)                            | 71 (65,7 %)                          |
| відсутня          | -                     | 8 (40,0 %)                          | 29 (32,9 %)                            | 37 (34,3 %)                          |
| Шкідливі звички   |                       |                                     |                                        |                                      |
| Наявні            | -                     | 11 (55,0 %)                         | 59 (67,1 %)                            | 70 (64,8 %)                          |
| відсутні          | -                     | 9 (45,0 %)                          | 29 (32,9 %)                            | 38 (35,2 %)                          |

З'ясовували наявність скарг на кровоточивість ясен (під час прийому твердої їжі, чищення зубів), відчуття дискомфорту або печіння у порожнині рота, підвищену чутливість та рухомість зубів, сухість ПР та неприємний запах з рота. З'ясовували тривалість захворювання, проведене консервативне та оперативне лікування, його результати та появу рецидивів.

З метою отримання попередньої інформації про стан гігієни ПР з'ясовували регулярність дотримання основних правил індивідуальної гігієни (щоденну кратність чищення зубів), використання допоміжних засобів для її догляду (зубних ниток, ополіскувачів, йоржиків) та періодичність звернень за стоматологічною допомогою (один раз в рік, раз у півроку чи за наявності гострого болю).

При проведенні зовнішньоротового обстеження оцінювали загальний вигляд (конституцію) хворого, пропорційність та симетричність обличчя, наявність патологічних змін на шкірі та м'яких тканинах щелепно-лицевої ділянки, стан губ, кутів рота, носове дихання. Звертали увагу на характер дикції хворого.

Під час внутрішньоротового обстеження, визначали анатомічні особливості: стан присінку рота (глибину, колір), прикріплення вуздечок язика, верхньої та нижньої губи, наявність тяжів СОПР. Під час огляду зубних рядів звертали увагу на наявність відкладень (м'які, тверді, над'ясенні та під'ясенні, наліт курця), аномалії положення зубів, характер прикусу та оклюзійних співвідношень, ступінь стирання твердих тканин та рухомість зубів, наявність діастем і трем, адентії, наявність скупченості зубів, травматичну оклюзію. Відзначали стан слизової оболонки порожнини рота, язика (наявність відбитків зубів), м'якого та твердого піднебіння, а саме: колір, консистенцію, зволоженість та наявність новоутворень на ній.

Під час стоматологічного обстеження хворих застосовували гігієнічні та пародонтальні індекси, зокрема:

- індекс Федорова-Володкіної – для визначення гігієнічного стану ротової порожнини (1971) [73];
- індекс Green-Vermillion – для визначення рівня гігієни (1969) [73];
- папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) для визначення стану пародонтальних тканин (1960) [73];
- індекс CPI – для визначення пародонтального статусу (1989) [163].

Отримані дані вносились в розроблену нами карту обстеження пацієнта, у якій одночасно з клінічними даними відмічали результати проведених методів дослідження та лікування.

При формуванні груп пацієнтів, хворих на гастроудоденіт, враховувались наступні фактори: а) наявність підтверджених даних; б) достовірно верифікований в процесі всебічного медичного обстеження (зокрема фіброезофагогастроудоденоскопії) клінічний діагноз; в) підтвердження активності

патологічного процесу лабораторними показниками; г) інформована згода пацієнтів на проведення досліджень (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 - 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  |

У групу хворих, яким було проведене базисне лікування (n=20), увійшло по 5 хворих кожної нозологічної форми (табл. 2.2) з хронічним катаральним гінгівітом.

Проведене обстеження 108 хворих на ГД виявило у 42 (38,9 %) хронічний рецидивуючий афтозний стоматит (ХРАС). Під час клінічного обстеження було з'ясовано, що висипання на слизовій оболонці порожнини рота з'являлися з певною періодичністю (від одного разу на півроку до двох разів на місяць). Висипка являла собою 1-3 болючих ерозій округлої форми з гіперемованим обідком, діаметром 5-7 мм на слизовій оболонці язика, щоки, губи (рис. 2.1). Під час висипки спостерігався регіонарний лімфаденіт. Окрім того, у цих пацієнтів на

підставі клінічної картини й індексної оцінки, було діагностовано захворювання тканин пародонта (див. табл. 2.2).



Рисунок 2.1 – Одиночна афта на слизовій оболонці верхньої губи справа у хворого В., 58 років з ГД.

У 19 (17,6 %) пацієнтів з ГД діагностовано десквамативний глосит. При клінічному обстеженні ділянки десквамації епітелію на язичку мали вигляд вогнищ червонуватого кольору, різної форми і величини. Навколо вогнища ураження зазвичай виявлялася вузька білувата смужка. Картина змін поверхні язика не мала сталого характеру. При огляді через кілька днів внаслідок або розширення вогнищ десквамації, їх злиття та/або вкриття раніше десквамованих ділянок ниткоподібними сосочками вогнища ураження змінювали локалізацію та конфігурацію. Як правило, грибоподібні сосочки були потовщені та збільшені (рис.2.2). На підставі клінічного обстеження, індексної оцінки та результатів рентгенологічного дослідження у цих пацієнтів було діагностовано захворювання тканин пародонта (див. табл. 2.2).

У 30 (27,8 %) пацієнтів на язичку переважали ділянки десквамації, атрофія сосочків язика, їм був виставлений діагноз атрофічний (гіпопластичний) глосит. У останніх були скарги на відчуття печіння, поколювання в язичці, біль під час вживання їжі (рис. 2.3). Вони також мали захворювання тканин пародонта (див. табл. 2.2).



Рисунок 2.2 – Десквамативний глосит у хворого Г., 47 років з ГД.



Рисунок 2.3 – Атрофічний глосит у хворого Б., 67 років з ГД.

У 17 (15,7 %) пацієнтів з ГД був діагностований катаральний стоматит. Пацієнти скаржилися на болі при прийомі їжі, парестезії, печіння, неприємний запах з рота, кровоточивість ясен, загальне нездужання. При клінічному огляді спостерігалася гіперемія, набряк СОПР, відбитки зубів на язичку, інколи на слизовій оболонці щік, СОПР у деяких ділянках, зокрема на язичку, вкрита білуватим нальотом, слина в'язка і мутна, наявний регіонарний лімфаденіт. У цих пацієнтів з найбільшою часткою був діагностований супутній генералізований пародонтит (ГП) I-II ступеня (див. табл. 2.2).

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.

Лікуванню хворих в усіх групах передувало 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 проводилося в друге відвідування після зняття гострих явищ, окрім того, проводили лікування карієсу зубів та його ускладнень, заміну навислих пломб, відновлення контактних пунктів. У хворих з ГП I-II проводили професійну гігієну порожнини рота (з обов'язковим використанням слабких антисептиків для зрошень і промивань кишень), корекцію (за необхідності – навчання) гігієнічних навичок, кюретаж пародонтальних кишень, усували аномалії прикріплення м'яких тканин ротової порожнини, проводили вибіркове пришліфовування зубів для подолання травматичної оклюзії. Окрім загальноприйнятих методів місцевого впливу на тканини пародонта, разом із гастроентерологом давалися рекомендації щодо корекції харчування, режиму життя та його якості, зменшення шкідливих впливів на організм і ротову порожнину зокрема.

Базисне місцеве лікування катарального стоматиту та ХРАС у хворих на гінгівіт і ГП включало:

- виключення з харчового раціону подразнюючих продуктів;
- використання знеболювальних препаратів (10 % спрей лідокаїну або аплікація 2 % р-ну лідокаїну);
- використання антисептичних препаратів (протягом першого тижня лікування) – іригації (зрошення), полоскання порожнини рота – 0,06 % р-ном хлоргексидину, 1 % р-ном перекису водню, 0,05 % р-ном перманганату калію. Для

полоскань порожнини рота після прийому їжі рекомендували 2 % р-н харчової соди, «Ротокан», відвари ромашки, шавлії, календули;

- використання жиророзчинних вітамінних препаратів – аплікації – (аскол, каротолін, олія обліпихи, шипшини).

Рекомендували лікувально-профілактичну зубну пасту.

При лікуванні десквамативного і атрофічного глоситу у хворих на гінгівіт і ГП базисне лікування обмежувалося місцевим використанням антисептичних та вітамінних препаратів (див. базисне лікування катарального стоматиту та ХРАС).

В основній групі протягом 20 днів застосовували комплексне лікування катарального стоматиту, десквамативного, атрофічного глоситу та ХРАС у хворих на гінгівіт і ГП: внутрішньом'язово щоденно двічі на добу по 2 мл ербісол (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 аплікація 2 % р-ну лідокаїну; 0,01 % розчин мірамістину для полоскань ротової порожнини (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: екстракти: медичної п'явки, календули, ромашки; хлоргексидин, фторид 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).

Проведений огляд літературних джерел, власні експериментальні дослідження сприяли вибору цих препаратів, зокрема, згідно інструкції до використання препарату ербісол рекомендований хворим із ГД та захворюваннями тканин пародонта.

Солкосерил дентальна адгезивна паста – для лікування захворювань СОПР і пародонта, після проведення професійної гігієни порожнини рота, оперативних

втручань (рис. 2.4). Застосовується місцево. Уражену поверхню слизової оболонки ретельно висушити ватним або марлевим тампоном. Смугу пасти довжиною приблизно 0,5 см нанести не втираючи на слизову оболонку тонким шаром за допомогою пальця або ватної палички, а потім трохи змочити нанесену пасту водою. Процедуру повторюють 3-5 разів на добу після їди та перед сном.



Рисунок 2.4 – Солкосерил дентальна адгезивна паста

Зубна паста «ГірудоДЕНТ хвойно-каротинова» рекомендована внаслідок малої абразивності, відсутності подразнюючих компонентів (ментол, лаурилсульфат), наявності рослинних кератопластиків.

Ефективність лікування оцінювали на підставі аналізу клініко-лабораторних показників після лікування.

Біохімічні дослідження: визначення показників ліпопероксидації, системи антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації у пацієнтів здійснювали у сироватці крові [98]. Активність лізоциму та рівень IgG, IgA, IgM вивчали у ротовій рідині пацієнтів. Перед відбором ротової рідини пацієнти не споживали їжі впродовж 4-х годин, здійснювали триразове полоскання порожнини рота фізіологічним розчином. Ротову рідину збирали у марковані одноразові сухі стерильні контейнери в об'ємі 15 мл. Отриману ротову рідину зберігали в холодильнику в замороженому стані до проведення досліджень [162, 185].

## 2.2 Формування експериментальних груп тварин

Для дослідження використовували білих лабораторних нелінійних статевозрілих щурів самців із середньою масою тіла 180–210 г, яких утримували в стандартних умовах віварію відповідно до санітарно-гігієнічних норм і в подальшому використовували в експерименті з дотриманням принципів біоетики у відповідності до положення Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЄС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001). 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 2016р.).

За одну добу до проведення експерименту піддослідних тварин відсаджували, виключивши їжу і залишивши тільки воду.

Піддослідних щурів поділили на п'ять груп, по 10 тварин у кожній:

- I - контрольна, яким вводили внутрішньоочеревинно фізіологічний розчин з розрахунку 0,47 мл/100 г маси тіла тварини 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 СОПР;
- V - тварини з експериментальним гастродуоденітом та змінами СОПР, яким у раціон вводили ксеродерм (таблетована форма подрібненого субстрату ліофілізованої шкіри свині). Дозвільні документи – реєстраційний №1967/2003 від 13.06.2008 р., ТУ У 14049636.001-98.

Моделювання патологічних змін у СОПР у тварин на фоні гастродуоденіту здійснювали за запропонованою нами методикою (патент України на корисну модель № 98021 від 10.04.2015 р). Для цього тваринам II, III, IV, V груп внутрішньошлунково раз на день протягом 7 днів вводили 10 % розчин етилового спирту з розрахунку 0,15 мл/100 г маси тіла та через 5 хвилин 1,25 % розчин соляної кислоти у розрахунку 0,31 мл/100 г маси тіла тварини. На восьмий день у тварин розвивалися явища гастродуоденіту та запальні і дистрофічні зміни СОПР, що було підтверджено морфологічно.

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 була перерва у 4 дні із подальшим повторенням курсу.

Метрогіл-дента тваринам IV групи застосовували за рекомендованою виробником схемою шляхом втирання гелю в СОПР ватним тампоном тривалістю 30 секунд 2 рази на день протягом 5 днів після чого робили перерву у 4 дні із подальшим повторенням курсу.

Ксенодерм тваринам V групи застосовували за рекомендованою виробником схемою шляхом введення його щоденно в харчовий раціон з розрахунку 200 мг/кг маси тіла. Добову дозу ділили навпіл – по 100 мг/кг маси тіла і давали двічі на день протягом 21 дня.

Тварин виводили із експерименту під кетаміновим знечуленням шляхом тотального кровопускання.

Усі лабораторні дослідження здійснювали у двох авторизованих лабораторіях Тернопільського державного медичного університету: Центральній науково-дослідній лабораторії та Міжкафедральній науковій клінічній лабораторії. Морфологічні дослідження здійснювали в науковій лабораторії на кафедрі патологічної анатомії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

### 2.3 Вивчення активності ліпідної пероксидації та антиоксидантного захисту

У сироватці крові хворих та гомогенаті СОПР і пародонта визначали вміст первинних і вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): диєнових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА).

Після скелетування альвеолярного відростку щелеп проводили забір слизової оболонки альвеолярного відростка, перехідної складки, щік. З отриманих тканин виготовляли гомогенат на трис-НСІ-буфері з розрахунку 100 мг тканини/мл шляхом розтирання у порцеляновій ступці з товченим склом.

Визначення вмісту малонового діальдегіду.

Принцип методу: при високій температурі в кислому середовищі МДА реагує з тіобарбітуровою кислотою, утворюючи забарвлений комплекс червоного кольору з максимумом поглинання при 532 нм (Ю.А. Владимиров, 1972) [35]. Дослідження здійснювали на спектрофотометрі СФ-46 фірми Ломо.

Кількість МДА розраховували, виходячи з коефіцієнта молярної екстинкції забарвленого комплексу, який становить  $1,56 \times 10^5 \text{ см}^{-1} \text{ м}^{-1}$  і виражали в мкмоль/л сироватки крові або мкмоль/кг тканини.

Визначення вмісту диєнових кон'югатів.

Концентрацію ДК визначали за методом (Гаврилов В.Б. и др., 1983) [42], який ґрунтується на тому, що екстраговані гептан-ізопропіловою сумішшю гідроперекиси мають відповідний максимум поглинання при довжині хвилі  $\lambda = 232$  нм. Оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 фірми Ломо при  $\lambda = 232$  нм та  $\lambda = 275$  нм.

Як контроль використовували пробу, яка містила 0,2 мл дистильованої води замість досліджуваного матеріалу. Розрахунок вмісту ДК здійснювали за формулою 2.1 або 2.2:

$$C = 2,27217 E, \text{ (для плазми)} \quad (2.1)$$

$$C = E \cdot V_1 / V_2 \text{ (для біологічного матеріалу тварин)}, \quad (2.2),$$

де  $E$  - оптична щільність гептанового шару проби;

$V_1$  - кінцевий об'єм гептанового екстракту (4 мл);

$V_2$  - об'єм досліджуваного матеріалу (2 мл).

Вміст ДК у сироватці крові виражали в мкмоль/л та в ум.од/г гомогенату біологічного матеріалу тварин.

Визначення активності супероксиддисмутази.

Активність фермента визначали у сироватці крові пацієнтів чи у 10 % гомогенаті біологічного матеріалу тварин, приготовленого на фосфатному буфері (рН=7,4) (Чевари С. и др., 1985) [183].

Принцип методу базується на здатності фермента інгібувати відновлення нітротетразолію синього. Дослідження здійснювали на спектрофотометрі СФ-46 фірми Ломо.

Відсоток інгібування розраховували за формулою 2.3:

$$T = (E_k - E_d) \times 100 / E_k, \quad (2.3)$$

де  $T$  – відсоток інгібування

$E_k$  - екстинкція контрольної проби;

$E_d$  – екстинкція дослідної проби.

Кількість ферменту, який здатний інгібувати відновлення нітротетразолію синього на 50 %, приймали за 1 ум. од. Активність фермента у людей виражали в ум. од. на 1 мл сироватки, у тварин - в ум. од. на 1 мг досліджуваного матеріалу.

Визначення вмісту відновленого глутатіону (ВГ).

Здійснювали за методом Елмана (1960 р.). Принцип методу ґрунтується на тому, що при взаємодії 5,5'-дитіобіс (2-нітробензойної) кислоти (реактив Елмана) з вільними SH-групами відновленого глутатіону (ВГ) відбувається утворення тіонітрофенильного аніону, кількість якого прямо пропорційна вмісту SH-груп [219].

Проби досліджували на спектрофотометрі СФ-46 при 412 нм проти контролю. Концентрацію ВГ (ммоль/кг) розраховували, виходячи з коефіцієнта молярної екстинкції для тіонітрофенильного аніону, який становить  $11400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

Визначення активності каталази (КТ).

Принцип методу визначення активності КТ ґрунтується на здатності перекису водню утворювати з молібдатом амонію стійкий забарвлений комплекс жовтого кольору (Королук М.А., 1988) [91].

Інтенсивність утвореного забарвлення вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 фірми Ломо проти контрольної проби, в яку замість перекису водню додавали 2мл дистильованої води. Активність КТ у сироватці крові людей виражали у мккат/л, в тканинах щурів—у мккат/кг і розраховували за формулою 2.4:

$$A = (E_x - E_d) \times V \times t \times k, \quad (2.4),$$

де А – активність КТ;

$E_x$  – екстинкція контрольної проби,

$E_d$  – екстинкція дослідної проби;

t – час інкубації (с),

k – коефіцієнт молярної екстинкції перекису водню, який становить  $22,2 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

#### 2.4 Дослідження стану ендогенної інтоксикації та гуморальної ланки імунітету

Визначення вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові. Принцип методу визначення вмісту ЦІК полягає в реакції преципітації їх розчином поліетиленгліколю-6000 (Гриневич Ю.А. и др., 1981) [59].

Проби фотометрували на спектрофотометрі СФ-46 фірми Ломо при 450нм.

Розрахунок кількості ЦІК здійснювали за формулою 2.5:

$$\text{ум.од.} = (E_d - E_k) \times 1000, \quad (2.5)$$

де  $E_d$  - екстинкція 2-ої пробірки,

$E_k$ - екстинкція 1-ої пробірки. Кількість ЦІК виражали в одиницях оптичної щільності (ум.од.).

Визначення концентрації імуноглобулінів класів А, G, М.

Принцип методу (Чернушенко Е.Ф. и др., 1978) [185] ґрунтується на здатності імуноглобулінів осаджуватись з сироватки крові і з ротової рідини з допомогою реактивів при різних значеннях рН та іонної сили. Рівень імуноглобулінів у пацієнтів визначали у нестимульованій змішаній слині, яку збирали після попереднього ополіскування рота водою натще протягом 10 хвилин шляхом спльовування в пробірку. Для визначення кількості імуноглобулінів використовували реакцію простої радіальної імунодифузії в гелі за допомогою моноспецифічних сироваток. Для дослідження використовували спектрофотометр СФ-46 фірми Ломо. Концентрацію імуноглобулінів виражали в г/л.

Визначення вмісту молекул середньої маси (СМП) у сироватці крові тварин.

Метод (Николайчик В.В. и др., 1991) [160] полягає у виділенні кислоторозчинної фракції молекул середньої маси з наступною детекцією десятикратно розведеної надосадової рідини при довжинах хвиль 254 та 280 нм.

Дослідження здійснювали на спектрофотометрі СФ-46 фірми Ломо. Результати виражали в одиницях, чисельно рівних показникам екстинкції.

Визначення концентрації цитокінів.

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; KitsforRat: Interleukin 6 (IL6), Interleukin 2 (IL2), Interleukin4 (IL4), Interleukin10 (IL10)», Usbn, LifeScienceInc., E90079Ra, CSB-E04628r, CSB-E04635r, CSB-E04595r. Концентрацію досліджуваних цитокінів у СОПР виражали у пг/мл.

Визначення фагоцитарної активності лейкоцитів (ФАЛ)

ФАЛ визначали за методом В.В. Меньшикова (1987) [98]. Визначали фагоцитарний індекс (ФІ) - відносна кількість лейкоцитів (у %), які взяли участь у фагоцитозі і поглинули тест-бактерії (18-годинна культура *Staphylococcus aureus*, штам 209), а також фагоцитарне число (ФЧ) - середнє число мікроорганізмів,

захоплених одним фагоцитом (в ум. од.). Лейкоцити отримували із периферичної крові методом седиментації за А. Воуіт (1968) [202].

Оцінка активності лізоциму.

Неспецифічний чинник захисту в ротовій рідині – лізоцим, визначали за модифікованим методом В.І. Стогнія, В.П. Голика і співавтор. (1989) [162], у сироватці крові – за Х.Я. Грантом, Л.І. Яворковським (1973) [56].

Визначення еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ).

Принцип методу базується на здатності еритроцитарної мембрани поглинати і пропускати забарвлені речовини, зокрема метиленову синьку (А. А. Тогайбаєв, 1988) [159].

Пробірки фотоколориметрували при 630 нм проти фізіологічного розчину на фотоелектроколориметрі марки КФК-2. Кількість поглинутого барвника (в %) вираховували за наступною формулою 2.6:

$$A = 100 - (C \times 100 / B), \quad (2.6)$$

де А – кількість поглинутого барвника, %,

В – оптична щільність вихідного розчину (метиленова синька) в одиницях екстинкції,

С – оптична щільність розчину барвника після інкубації з еритроцитами, од. екстинкції,

100– відсоток щільності мембрани в нормі.

## 2.5 Морфологічні дослідження

Гістологічному дослідженню піддавали СОПР, ясен, альвеолярного відростка, шлунка, дванадцятипалої кишки експериментальних тварин. Забір СОПР здійснювали після скелетування альвеолярного відростку щелеп та шляхом висікання кусочків слизової оболонки щік [130]. Шлунок відокремлювали від стравоходу та нижнього відділу ДПК, потім лезом по великій та малій кривизні

шлунок розділяли на дві частини і промивали від неперетравлених залишків фізіологічним розчином. Для гістологічного дослідження тканину шлунка, ДПК та СОПР фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну впродовж 2-х тижнів при кімнатній температурі. Після цього матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і заливали у парафін. З кожного парафінового блоку на санному мікроскопі виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5–8 мкм, які фарбували гематоксиліном і еозином [38]. Дослідження гістологічних препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа BRESSER при різних збільшеннях. Для фотодокументування зображення з мікроскопів виводили на монітор комп'ютера за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми Inter Video Win DVR.

## 2.6 Статистична обробка результатів досліджень

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  $\chi^2$ -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.

## РОЗДІЛ 3

### СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА, ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ЗМІНИ У РОТОВІЙ РІДИНІ І СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ ІЗ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ

#### 3.1 Індексна оцінка стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота у хворих на гастродуоденіт

Під нашим спостереженням знаходилось 108 пацієнтів. Обов'язкове стоматологічне обстеження та лабораторні дослідження пацієнтів здійснювали в два етапи. Перший етап огляду ротової порожнини відбувався у відділенні гастроентерології за погодженням із лікуючим лікарем безпосередньо в палаті пацієнта. Другий етап огляду здійснювали після закінчення курсу лікування в умовах стаціонару або стоматологічної поліклініки. За потреби і за показаннями цим пацієнтам проводилося стоматологічне лікування.

Пацієнти до лікування скаржились на неприємний запах з рота, сухість у ротовій порожнині, печіння, обкладеність язика, оголення шийок зубів, свербіж та кровоточивість ясен як при споживанні твердої їжі, так і під час чищення зубів, наявність зубного каменю, висипання на СОПР, які повторювалися із певною періодичністю.

Під час огляду ротової порожнини у пацієнтів виявляли набряк ясенних сосочків, гіперемію слизової оболонки, зубні відкладення. У деяких пацієнтів зміни слизової оболонки язика – ділянки десквамації або атофію ниткоподібних сосочків на усій поверхні язика, на СОПР виявлялися афти вкриті сіруватим нальотом і оточені гіперемованим обідком.

Серед 108 обстежених хворих на ГД на фоні захворювань пародонта (табл. 2.2) у 42 (38,9 %) осіб виявили хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, у 30 (27,8 %) - атрофічний глосит, у 19 (17,6 %) – десквамативний глосит та у 17 (15,7 %) діагностовано катаральний стоматит.

Враховуючи наявність суб'єктивних скарг та об'єктивних клінічних даних усім хворим на ГД провели індексну оцінку стану гігієни порожнини рота та

стану тканин пародонта. Ця оцінка проведена для з'ясування впливу віку, статі хворих, а також наявності у них шкідливих звичок та супутніх захворювань на перебіг захворювань ротової порожнини.

Для оцінки гігієнічного стану ротової порожнини був використаний індекс Федорова-Володкіної. Результати оцінки гігієнічного стану ротової порожнини у хворих на ГД різного віку (у %) наведені у таблиці 3.1. Ураховуючи відсутність достовірної різниці у показниках вікових груп з інтервалом 5 років та малу кількість хворих у 5-річному інтервалі, було об'єднано вікові інтервали, що є допустимим згідно класифікації ВООЗ та рекомендацій ООН [222, 249, 250] (найнижчий рівень складається з шести широких груп населення – до одного року, дитинство – 1-14, юність – 15-24, молодший дорослий вік – 25-44, старший дорослий (зрілий) вік до виходу на пенсію – 45-64, вихід на пенсію – 65 і більше).

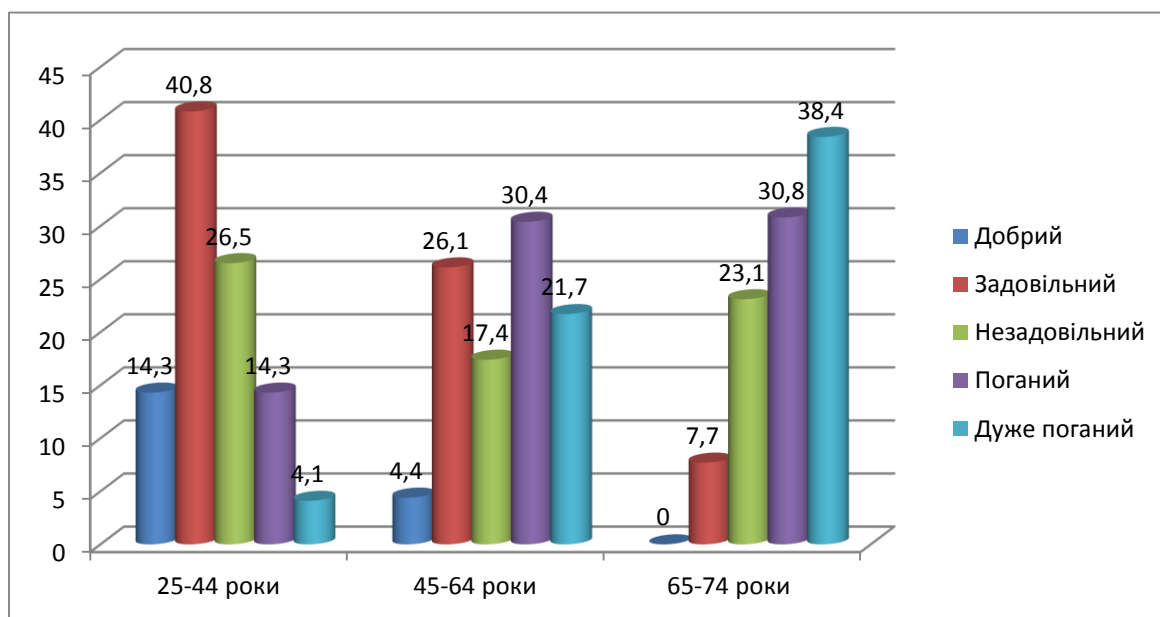


Рисунок 3.1 - Кількісні показники стану гігієни ротової порожнини хворих різного віку за індексом Федорова-Володкіної

Як видно з рисунку 3.1, достовірно ( $p < 0,05$ ) найбільше осіб з добрим та задовільним станом гігієни порожнини рота було виявлено у групі пацієнтів віком 25-44 роки, відповідно, 14,3 % та 40,8 % , що свідчить про більш відповідальне та якісне підтримання гігієни порожнини рота пацієнтами цього віку. У цієї ж

вікової групи пацієнтів був достовірно ( $p < 0,05$ ) найнижчий відсоток хворих з поганим та дуже поганим станом гігієни порожнини рота – 14,3 % і 4,1 %, відповідно. Найвищий відсоток ( $p < 0,05$ ) пацієнтів з поганим та дуже поганим станом гігієни був виявлений у осіб віком 65-74 роки і більше, який, відповідно, становив 30,8 % та 38,4 %. У цієї ж групи пацієнтів не було осіб з добрим станом і було лише 7,7 % осіб з задовільним станом гігієни що, на нашу думку, може бути пов'язано із недостатньою увагою пацієнтів цієї вікової групи до стану гігієни порожнини рота.

На рисунку 3.2 наведена оцінка гігієнічного стану ротової порожнини у хворих різної статі.

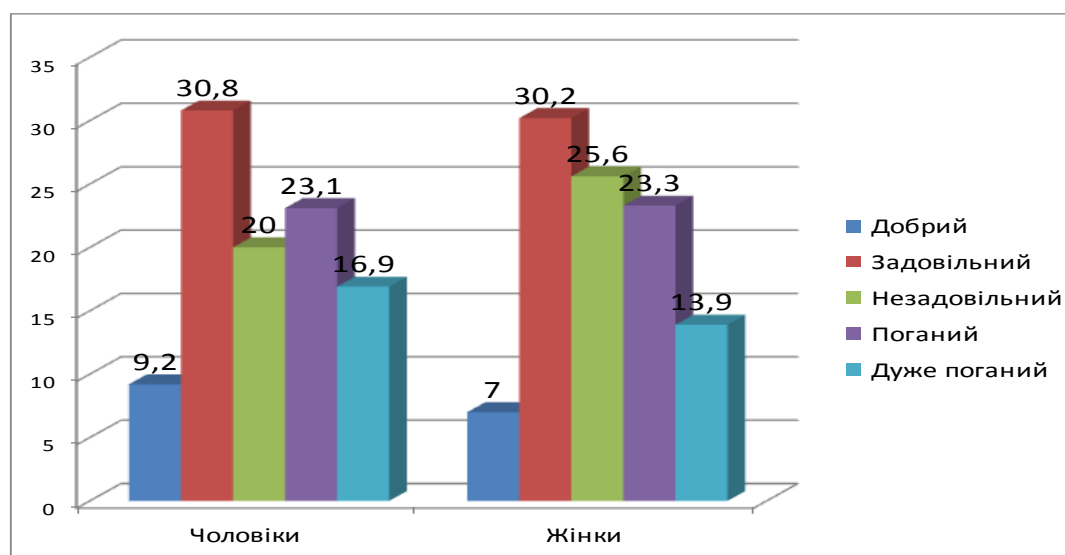


Рисунок 3.2 - Кількісні показники стану гігієни ротової порожнини у хворих різної статі за індексом Федорова-Володкіної

Наведені на рисунку дані свідчать, що у групі чоловіків добрий стан гігієни був виявлений у 9,2 %, задовільний – у 30,8 % пацієнтів в той час, як у групі жінок хороший стан гігієни був виявлений у 7,0 %, задовільний – у 30,2 % хворих. Встановлено, що достовірної різниці згідно аналізованого параметру немає. При цьому, показник незадовільного стану гігієни порожнини рота був виявлений у 25,6 % жінок і лише у 20,0 % чоловіків.

Оцінка гігієнічного стану ротової порожнини в залежності від наявності супутньої патології представлена на рисунку 3.3.

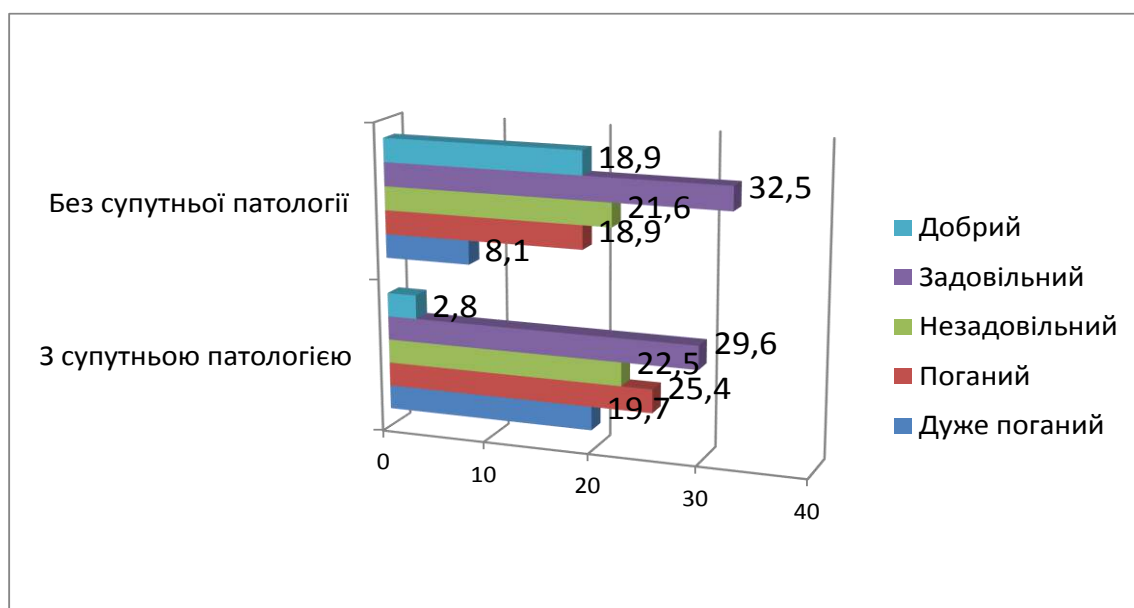


Рисунок 3.3 - Кількісні показники стану гігієни ротової порожнини хворих із супутньою патологією за індексом Федорова-Володкіної

Добрий стан гігієни ПР у пацієнтів без супутньої патології спостерігався у 18,9 % ( $p < 0,05$ ), задовільний – у 32,5 %, незадовільний - у 21,6 %, поганий - у 18,9 %, дуже поганий – у 8,1 % осіб. В свою чергу, у пацієнтів із супутньою патологією добрий стан гігієни був виявлений у 2,8 %, задовільний – у 29,6 %, незадовільний - у 22,5 %, поганий - у 25,4 %, дуже поганий – у 19,7 % осіб.

Отже, у більшості хворих без супутньої патології (51,4 %) переважав добрий та задовільний стан гігієни ПР, а у 45,1 % кількості хворих з супутньою патологією – поганий та дуже поганий.

Кількісні показники стану гігієни ротової порожнини хворих із шкідливими звичками та без них за індексом Федорова-Володкіної представлена на рисунку 3.4. Добрий стан гігієни був виявлений у 18,4 % пацієнтів без шкідливих звичок та у 2,7 % пацієнтів зі шкідливими звичками, що достовірно відрізнялося поміж собою ( $p < 0,05$ ).

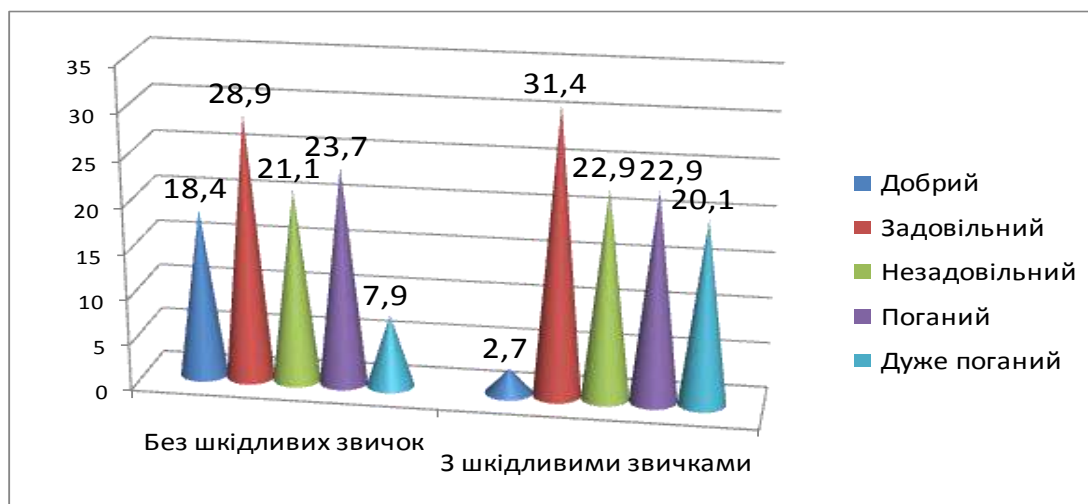


Рисунок 3.4 - Кількісні показники стану гігієни ротової порожнини хворих із шкідливими звичками та без них за індексом Федорова-Володкіної

Також, як видно з рисунка 3.4, задовільний стан гігієни був виявлений у 28,9 % пацієнтів без шкідливих звичок та у 31,4 % пацієнтів зі шкідливими звичками, незадовільний стан гігієни відмічався у 21,1 % та 22,9 % пацієнтів, відповідно. Поганий стан гігієни був виявлений у 23,7 % та 22,9 %, а дуже поганий - у 7,9 % пацієнтів без шкідливих звичок та 20,1 % пацієнтів зі шкідливими звичками.

Отримані дані свідчать, що у більшості хворих із шкідливими звичками були виявлені погані показники гігієнічного стану ПР в той час, як у хворих без шкідливих звичок показники свідчили про хороший стан гігієни. Хворі із шкідливим звичками не надають належної уваги і не приділяють часу для підтримання належного гігієнічного стану ПР.

Узагальнюючи результати проведених досліджень можна констатувати, що за індексом Федорова-Володкіної добрий та задовільний гігієнічний стан ПР був виявлений у хворих чоловіків віком 25-44 років без супутньої патології і без шкідливих звичок.

Для оцінки рівня гігієни ротової порожнини було використано індекс Green-Vermillion.

Нижче наведена оцінка рівня гігієни ротової порожнини у хворих різного віку.

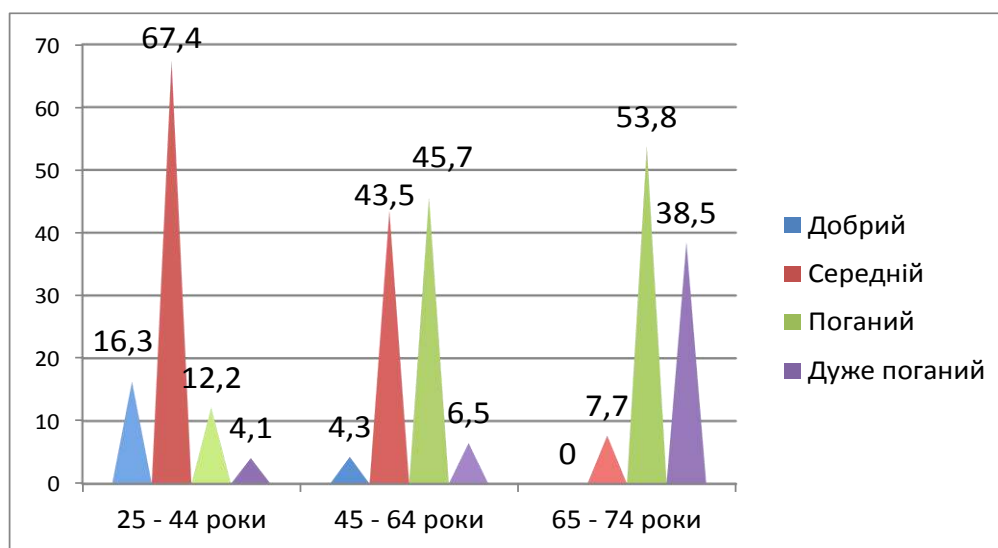


Рисунок 3.5 – Показники рівня гігієни порожнини рота хворих різного віку за індексом Green-Vermillion

Цифрові значення індексу Green-Vermillion, як видно із рисунка 3.5 свідчать, що найбільше осіб з добрим та середнім рівнем гігієни ПР було достовірно ( $p < 0,05$ ) виявлено у 83,7 % пацієнтів віком 25-44 роки. У пацієнтів цієї ж вікової групи був достовірно найнижчий ( $p < 0,05$ ) відсоток хворих з поганим та дуже поганим рівнем гігієни ПР – 16,3 %. Найвищий відсоток пацієнтів з поганим і дуже поганим рівнем гігієни був виявлений у осіб віком 65-74 років, який, відповідно, становив 53,8 % та 38,5 % ( $p < 0,05$ ). У цієї ж групи пацієнтів не було осіб з добрим рівнем і було лише 7,7 % осіб з середнім рівнем гігієни.

Отже, оцінка рівня гігієни ПР у хворих різного віку за індексом Green-Vermillion співпадає з оцінкою стану гігієни, визначеною за індексом Федорова-Володкіної і свідчить, що гігієнічні показники були найкращими у хворих віком 25-44 років. Очевидно, це пов'язано із більш відповідальним відношенням пацієнтів цього віку до свого здоров'я в цілому і гігієнічного стану ПР, зокрема, в той час, як пацієнти інших вікових груп цьому питанню приділяли недостатньо уваги.

Оцінка рівня гігієни ротової порожнини у хворих різної статі представлена на рисунку 3.6.

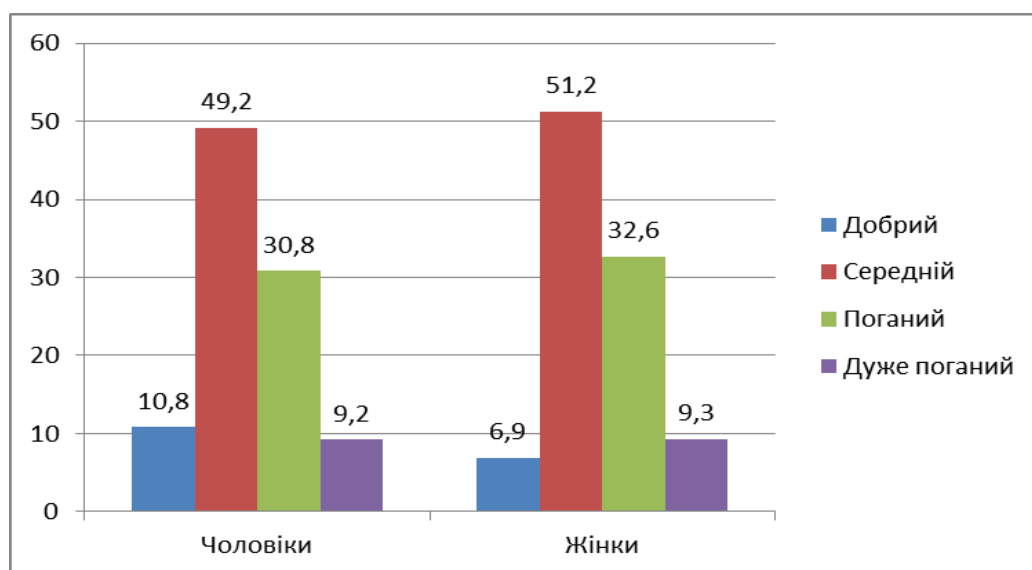


Рисунок 3.6 -Показники рівня гігієни порожнини рота у хворих різної статі за індексом Green-Vermillion

Із наведених даних видно, що у групі чоловіків добрий і задовільний рівень гігієни був виявлений у 60,0 % осіб, в той час, як у групі жінок лише у 58,1 % обстежених. Незадовільний рівень був виявлений у 30,8 % чоловіків і у 32,6 % жінок. При цьому поганий рівень гігієни ПР був виявлений у 9,3 % пацієток і у 9,2 % пацієнтів. Тобто рівень гігієни ПР був майже однаковим у чоловіків і жінок.

Рівень гігієни ПР у хворих із супутньою патологією та без неї представлено на рисунку 3.7.

Добрий рівень гігієни порожнини рота у хворих із супутньою патологією за індексом Green-Vermillion був виявлений у 18,9 % пацієнтів без супутньої патології та у 4,2 % із супутньою патологією ( $p < 0,05$ ); середній рівень гігієни- у 54,1 % та 47,9 %, поганий рівень - у 21,6 % та у 36,6 %, а дуже поганий - у 5,4 % та у 11,3 % обстежених хворих відповідно.

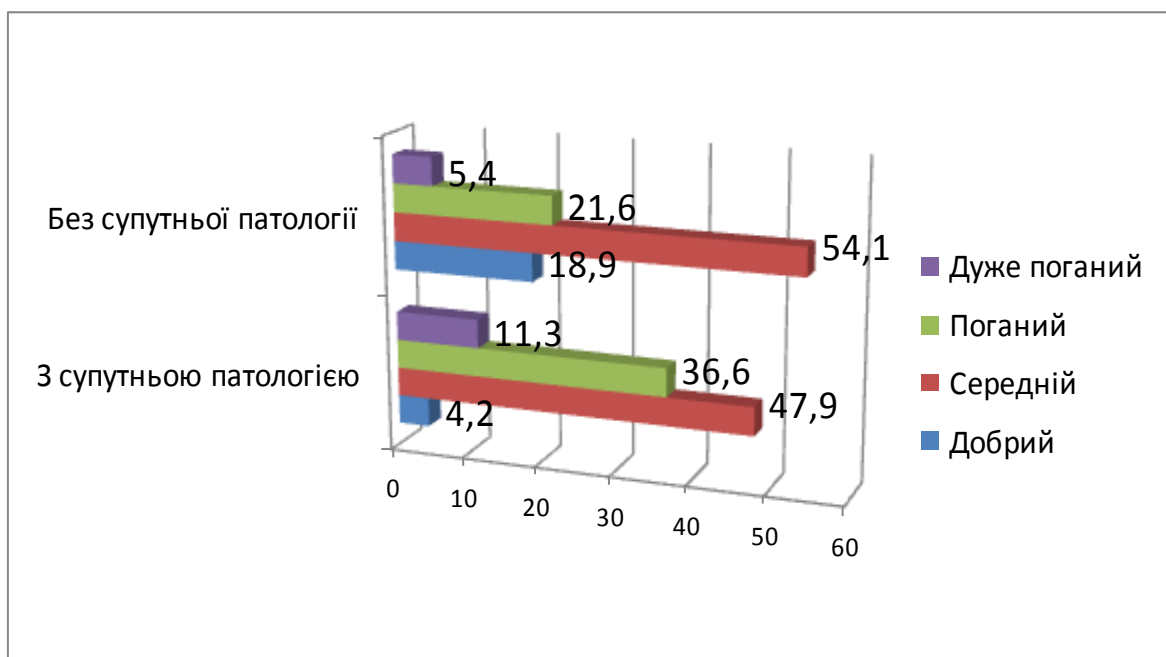


Рисунок 3.7 -Показники рівня гігієни порожнини рота хворих із супутньою патологією за індексом Green-Vermillion

Отже, у 47,9 % хворих із супутньою був виявлений поганий та дуже поганий рівень гігієни ПР, в той час, як у хворих без супутньої патології – добрий і середній у 73 %, що, очевидно, пов'язано з недостатньою увагою пацієнтів першої групи до заходів щодо підтримання на належному рівні гігієнічного стану ПР.

Оцінка рівня гігієни ротової порожнини у хворих з шкідливими звичками та без них представлена на рисунку 3.8.

У 57,2 % хворих із шкідливими звичками і 63,1 % - без них рівень гігієни порожнини рота був добрим і середнім. Як видно з рисунка 3.8 поганий рівень гігієни був майже однаковим в хворих обох груп. У хворих без шкідливих звичок добрий рівень гігієни був виявлений у 18,4 %, що достовірно відрізнялося від показника 4,3 % хворих із шкідливими звичками ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, 11,4 % хворим з шкідливими звичками, у яких рівень гігієни ПР був дуже поганим, слід було якнайкраще пояснити про його негативний вплив та провести навчання навичкам догляду за порожниною рота.

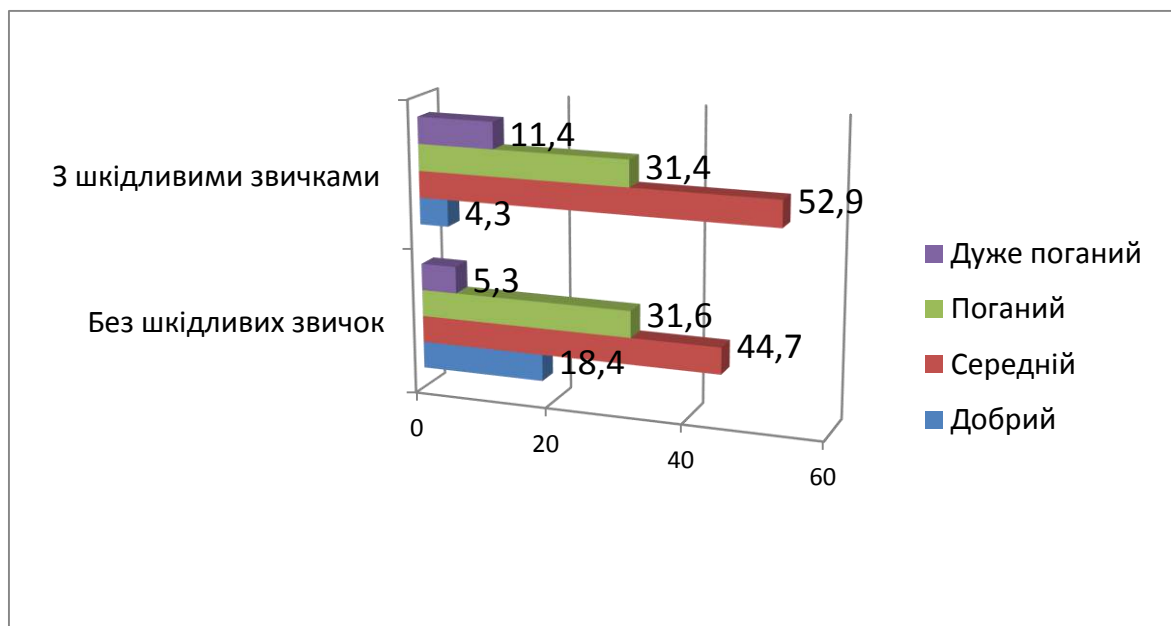


Рисунок 3.8 –Показники рівня гігієни порожнини рота хворих із шкідливими звичками та без них за індексом Green-Vermillion

В цілому, за індексом Green-Vermillion, добрий та середній рівень гігієни ПР був виявлений у чоловіків віком 25-44 років без супутньої патології і без шкідливих звичок. На нашу думку, це обумовлено усвідомленням зазначеними групами пацієнтів важливості дотримання гігієнічних заходів щодо ПР.

Наступним етапом досліджень було вивчення стану пародонта у хворих на ГД з використанням індексних показників. Спочатку було оцінено стан пародонтальних тканин у зазначеного вище контингенту хворих за індексом РМА.

Оцінка стану пародонтальних тканин у хворих різного віку представлена на рисунку 3.9.

Дані наведені на рисунку 3.9 свідчать, що легкий ступінь гінгівіту був виявлений у 30,6 % пацієнтів віком 25-44 роки, у 23,9 % пацієнтів 45-64 років та у 30,8 % пацієнтів віком 65-74. Відповідно, середній ступінь тяжкості був виявлений у 67,4 %, 69,6 % та 61,5 % пацієнтів, а важкий ступінь - у 2,0 %, 6,5 % та 7,7 % осіб.

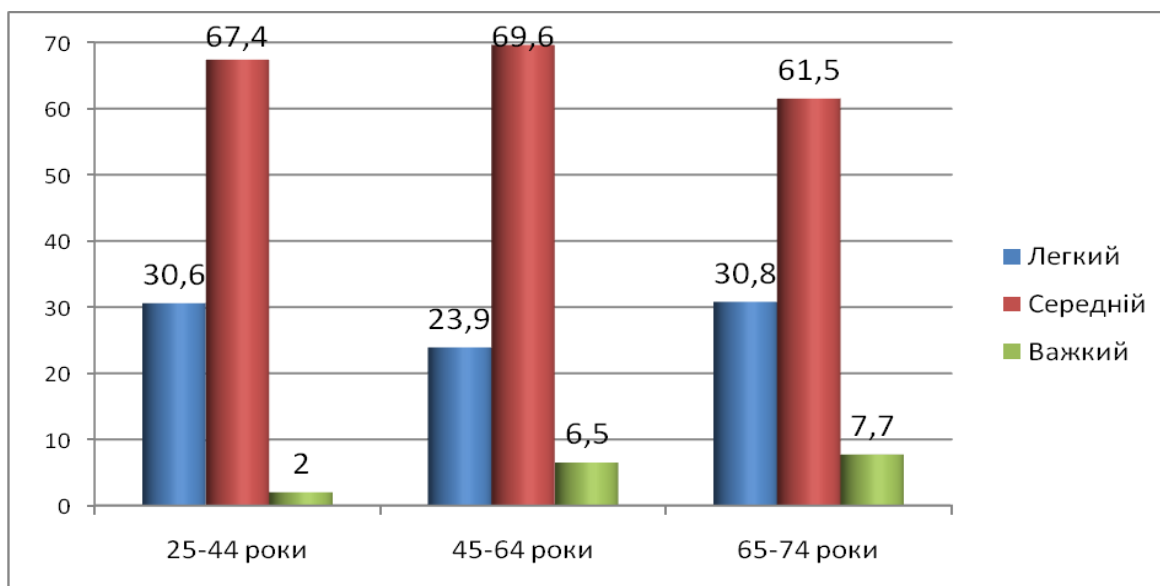


Рисунок 3.9 - Показники індексу РМА у групах у хворих різного віку

Отже, у хворих усіх вікових груп були виявлені зміни стану пародонта. При цьому, дещо кращий стан пародонтальних тканин був виявлений у хворих віком 25-44 років. У хворих віком 65-74 років було виявлено найбільше пацієнтів із важким ступенями гінгівіту. Останнє, ймовірно, пов'язано із проявами симптоматичного гінгівіту при загостреному генералізованому пародонтиті.

Оцінка стану пародонтальних тканин у хворих різної статі представлена на рисунку 3.10.

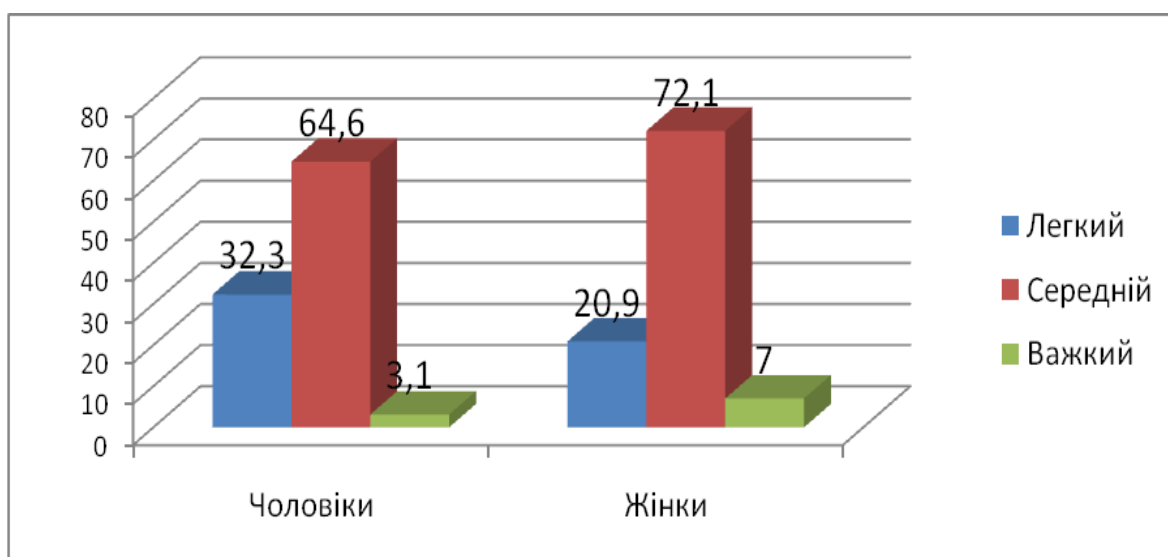


Рисунок 3.10 - Показники індексу РМА у хворих різної статі

Як видно із рисунка 3.10 у жінок в порівнянні з чоловіками переважали середній та важкий ступінь гінгівіту, зокрема, середній ступінь гінгівіту спостерігався у 64,6 % чоловіків та у 72,1 % жінок, а важкий у 3,1 % та у 7,0 % обстежених відповідно. Легкий ступінь гінгівіту був виявлений у 32,3 % чоловіків та 20,9 % жінок.

Із отриманих даних можна зробити узагальнення, що у осіб чоловічої статі прояви запалення пародонтальних тканин були дещо меншими.

Графічна оцінка стану пародонтальних тканин у хворих із супутньою патологією та без неї представлена на рисунку 3.11.

У пацієнтів із супутньою патологією важкий ступінь гінгівіту спостерігався у 7,0 % пацієнтів, тоді як у пацієнтів без супутньої патології важкий ступінь не спостерігався. Середній ступінь гінгівіту був виявлений у 64,8 % та у 73 %, а легкий - у 28,2 % та 27,0 % пацієнтів, відповідно.

Таким чином, тільки у хворих з супутньою патологією був важкий ступінь гінгівіту, в той час, як у хворих без супутньої патології – середній, що, на нашу думку, пояснюється негативним впливом, окрім ГД, супутніх хвороб ШКТ на стан пародонтальних тканин.

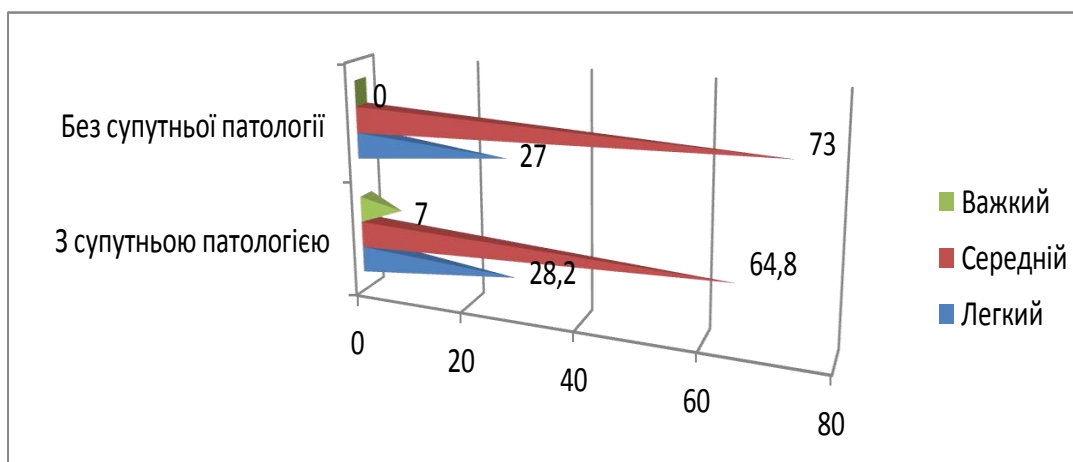


Рисунок 3.11 - Показники індексу РМА у хворих із супутньою патологією та без неї

На рисунку 3.12 представлена оцінка стану пародонтальних тканин у пацієнтів із шкідливими звичками та без них.

У 52,6 % обстежених, які не мали шкідливих звичок індекс РМА відповідав легкому ступеню гінгівіту, у 44,7 % пацієнтів - середньому ступеню гінгівіту, у 2,63 % - важкому. У пацієнтів зі шкідливими звичками середній ступінь гінгівіту був виявлений у 80,0 %, легкий - у 14,3 % (що достовірно відрізнялося від показників порівнюваної групи;  $p < 0,05$ ), а важкий - у 5,7 % обстежених.

Отже, у осіб із шкідливими звичками переважав середній та важкий ступінь гінгівіту, в той час, як у пацієнтів без шкідливих звичок – легкий, що, очевидно, пов'язано із негативним впливом шкідливих звичок на стан ПР.

Підсумовуючи результати проведеної оцінки стану пародонтальних тканин за індексом РМА можна констатувати, що найкращі показники були виявлені у чоловіків віком 25-44 років без супутньої патології і шкідливих звичок.

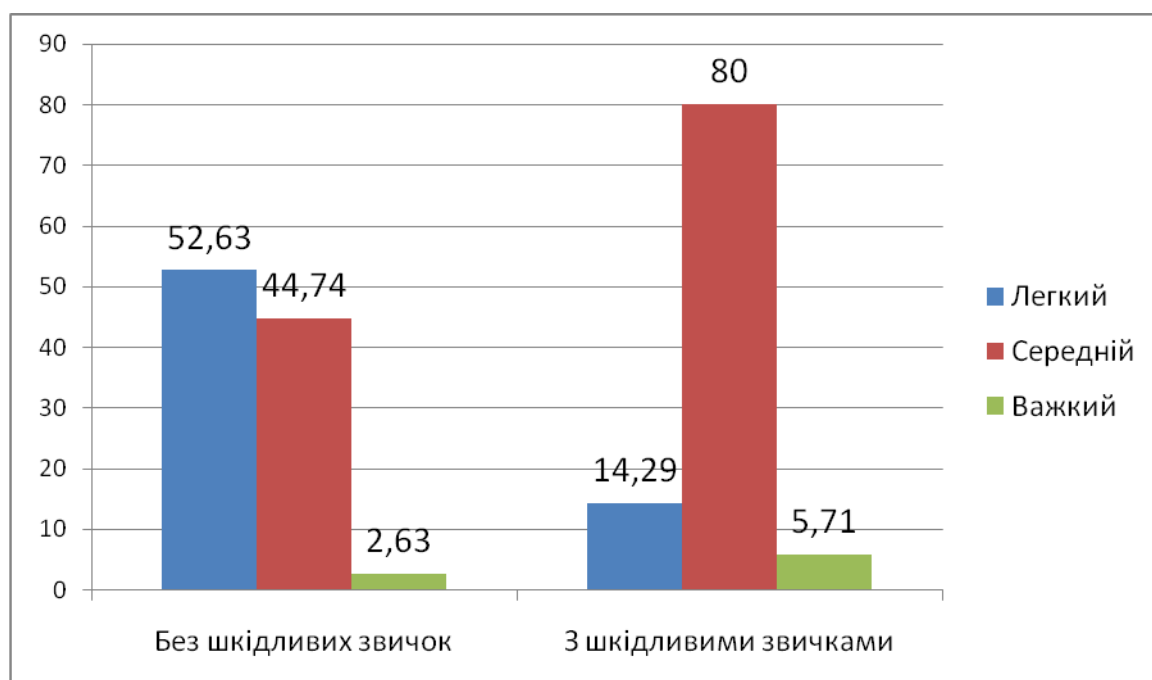


Рисунок 3.12 - Показники індексу РМА у групах у хворих в залежності від наявності шкідливих звичок

Наступним етапом досліджень було визначення пародонтального статусу у хворих із використанням індекса CPI.

Оцінка пародонтального статусу у хворих різного віку представлена на рисунку 3.13.

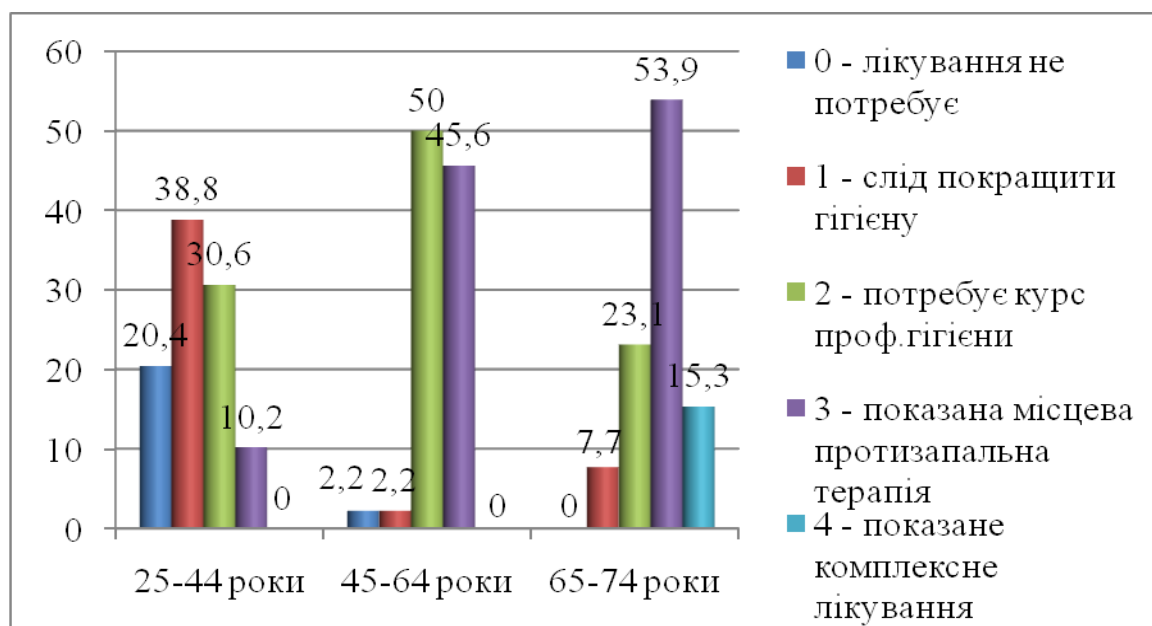


Рисунок 3.13 – Інтерпретація показників індексу CPI у хворих різного віку

У віковій групі 25-44 роки найчисельнішу групу становили пацієнти, яким слід покращити гігієну – 38,8 %, що було достовірно ( $p < 0,05$ ) більше ніж в інших групах. У віковій групі 45-64 роки найчисельнішу групу становили пацієнти, які потребували курс професійної гігієни - 50,0 %. У групі пацієнтів 65-74 роки переважали особи, яким показана була місцева протизапальна терапія – 53,9 %. Разом із тим, у групі хворих віком 25-44 років 20,4 % осіб ( $p < 0,05$ ) не потребували лікування в той час, як у інших вікових групах хворих таких осіб не було.

Таким чином, у осіб віком 25-44 років індексний показник пародонтального статусу CPI були найкращими.

На рисунку 3.14 наведена графічна оцінка пародонтального статусу хворих різної статі.

Аналіз даних свідчить, що пародонтальний статус у чоловіків був дещо кращим, ніж у жінок. Досить великій кількості жінок слід отримати курс професійної гігієни - 41,9 %, в той час, як у чоловікам – 35,4 %.

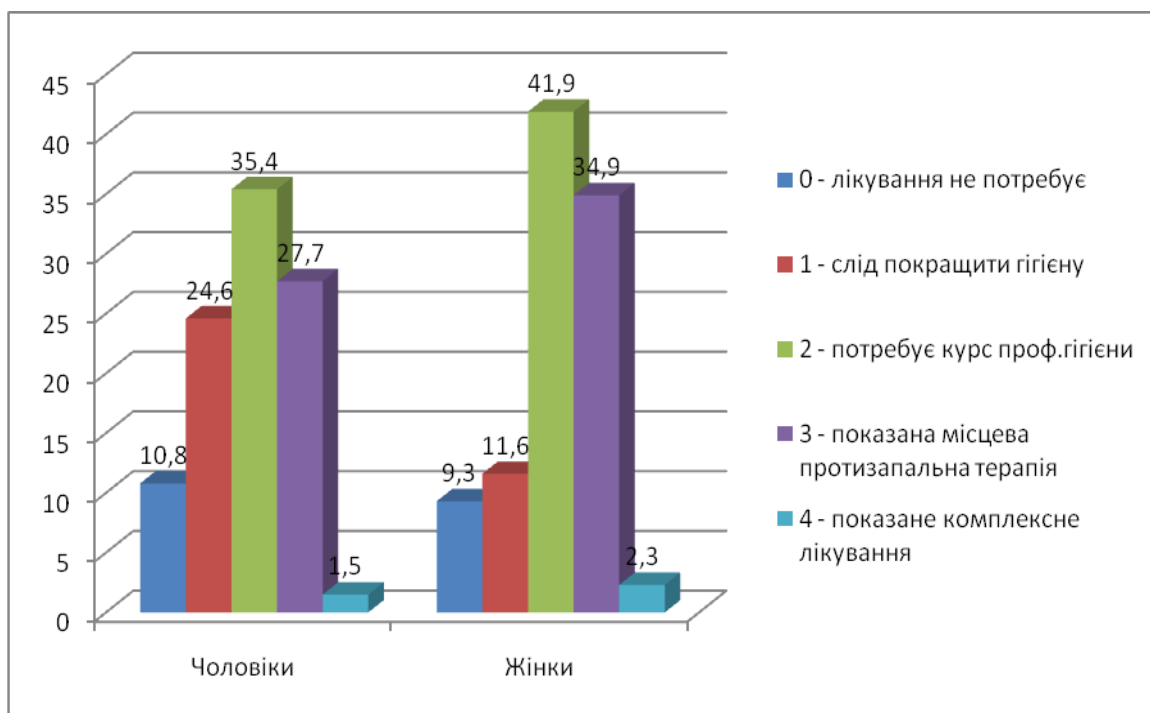


Рисунок 3.14 – Графічна оцінка показників індексу CPI у хворих різної статі

Серед жінок 34,9 % потребували місцеву протизапальну терапію, а 2,3 % - комплексного лікування, в той час, як у чоловіків, відповідно, 27,7 % і 1,5 %.

Крім того, у чоловіків був більшим відсоток пацієнтів, які не потребували лікування.

Графічна оцінка пародонтального статусу у хворих із супутньою патологією та без неї представлена на рисунку 3.15.

Як видно з рисунка 3.15 19,7 % пацієнтів із супутньою патологією потребували покращити гігієну ПР, 38,0 % потребували проходження курсу професійної гігієни, 31,0 % - слід здійснити місцеву протизапальну терапію, а 2,9 % - провести комплексне лікування. Показники групи пацієнтів без супутньої патології були іншими: не було 29,7 % пацієнтам слід здійснити місцеву протизапальну терапію, 37,8 % пацієнтів потребували проходження курсу професійної гігієни, 18,9 % потребували покращити професійну гігієну ПР, а 13,4 % – не потребували лікування.

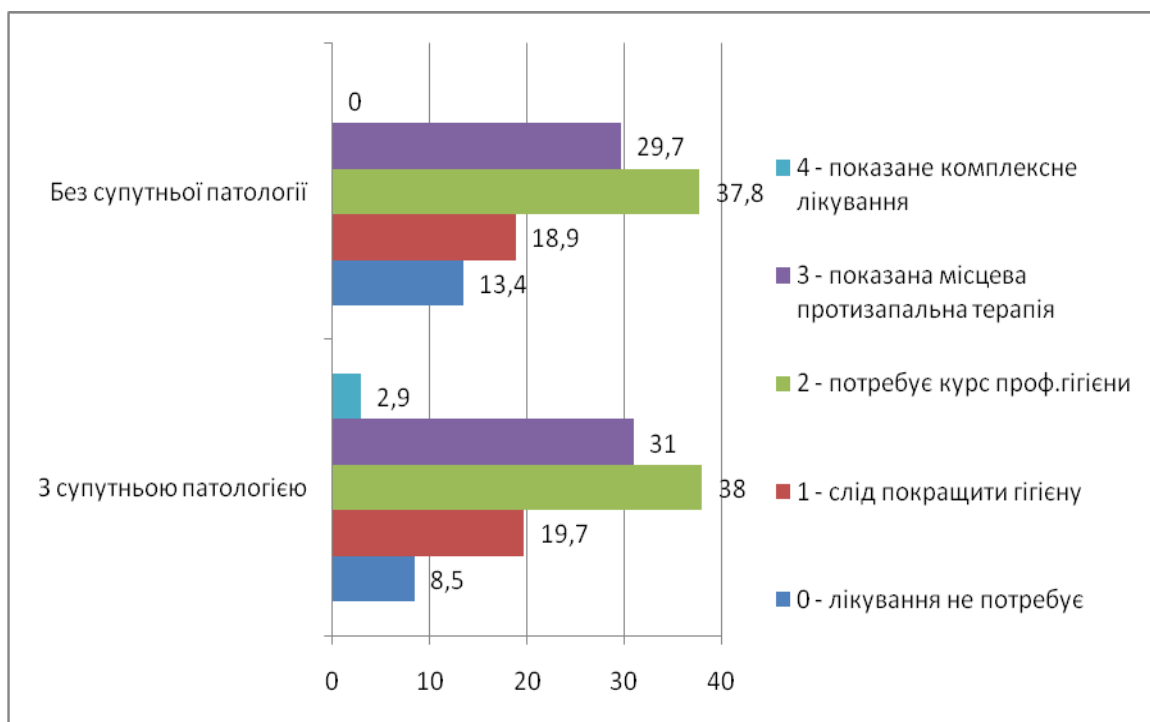


Рисунок 3.15 - Показники індексу CPI у хворих із супутньою патологією та без неї

Таким чином, отримані результати свідчать, що у хворих із супутньою патологією індексні показники пародонтального статусу були гіршими: не було осіб, які не потребували лікування, 2,9 % хворих потребували комплексного лікування, в той час, як у пацієнтів без супутньої патології 13,4 % осіб не потребували лікування.

Оцінка пародонтального статусу у хворих із шкідливими звичками та без них представлена на рисунку 3.16.

Отримані дані свідчать, що 38,6 % хворих, які мали шкідливі звички, в основному, потребували застосування місцевої протизапальної терапії ( $p < 0,05$ , при порівнянні між групами), 37,2 % хворих потребували проходження курсу професійної гігієни, 15,7 % хворих слід покращити гігієну, 7,1 % - лікування не потребували, а 1,4 % - було показане комплексне лікування.

У хворих, які не мали шкідливих звичок, лікування не потребували – 15,8 %, варто було б покращити гігієну – 26,3 %, потребували курс професійної

гігієни – 39,5 %, показана була місцева протизапальна терапія – 15,8 % та комплексне лікування - 2,6 % пацієнтів.

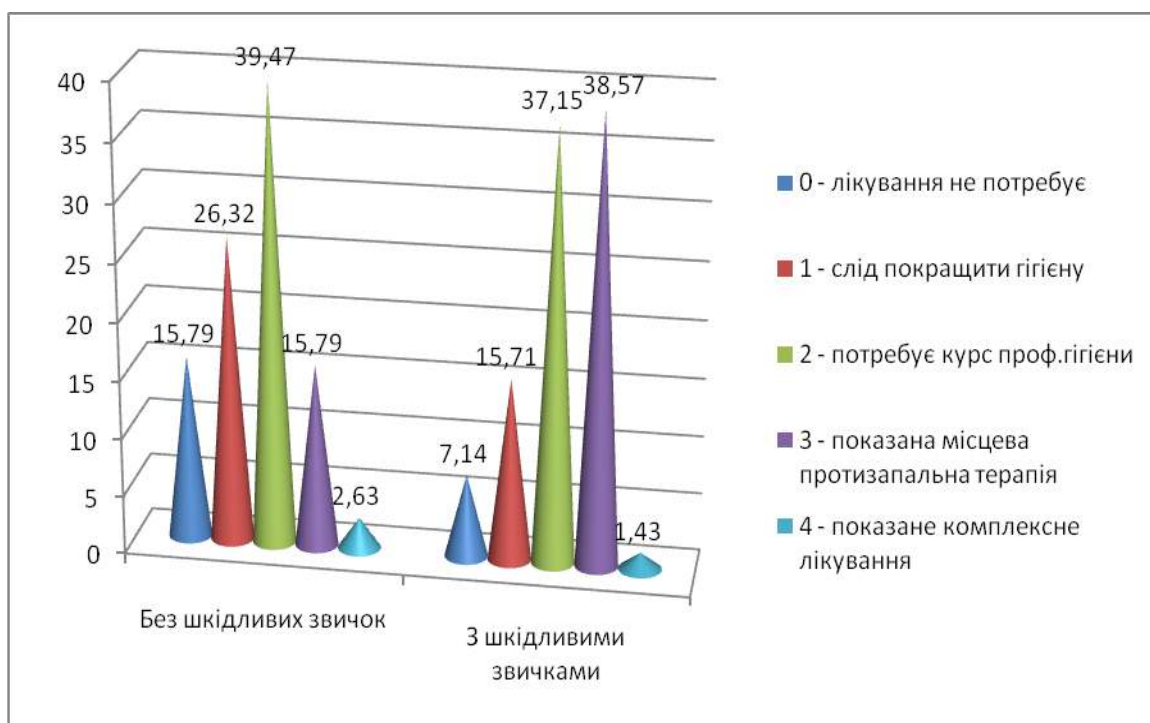


Рисунок 3.16 - Показники індексу CPI у хворих із шкідливими звичками та без них

Отримані результати свідчать, що у пацієнтів зі шкідливими звичками індекс CPI був гіршим, ніж у пацієнтів без шкідливих звичок, на що вказує більш, ніж у 2 рази вищий відсоток осіб, які потребували місцевої протизапальної терапії. Наведені дані співпадають з результатами отриманими при визначенні стану пародонтальних тканин за індексом РМА.

Таким чином, підсумовуючи в цілому результати оцінки клінічного стану пародонта та гігієни ПР у хворих з ураженнями СОПР на фоні ГД за індексами Федорова-Володкіної, Green-Vermillion, РМА та CPI можна констатувати, що стан гігієни порожнини рота, стан пародонтальних тканин та пародонтальний статус хворих узгоджувалися між собою. На нашу думку, ті пацієнти, які відповідальніше ставилися до свого стану здоров'я в цілому і стану гігієни ПР,

зокрема, мали кращі показники за усіма наведеними вище індексами. Це були чоловіки віком 25-44 років без супутньої патології і шкідливих звичок.

### 3.2 Оцінка імунологічних показників захисту у ротовій рідині хворих із гастродуоденітом

Окрім здійсненої індексної оцінки стану ПР було вивчено стан імунологічного захисту ротової порожнини хворих на ГД.

Проведені дослідження виявили відмінності показників захисту у ротовій рідині хворих в порівнянні із показниками осіб контрольної групи (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1 – Показники імунологічного захисту у ротовій рідині ( $M \pm m$ )

| Показник   | Група                 |                         |
|------------|-----------------------|-------------------------|
|            | контрольна,<br>(n=22) | хворі на ГД,<br>(n=108) |
| Лізоцим, % | 27,73 $\pm$ 0,31      | 12,61 $\pm$ 0,16*       |
| IgG, г/л   | 3,59 $\pm$ 0,08       | 5,69 $\pm$ 0,06*        |
| IgA, г/л   | 1,77 $\pm$ 0,04       | 2,39 $\pm$ 0,04*        |
| IgM, г/л   | 1,31 $\pm$ 0,01       | 2,32 $\pm$ 0,04*        |

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

Як видно із таблиці 3.1, активність лізоциму у обстежених хворих була меншою у 2,2 раза порівняно із показниками контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Рівень імуноглобулінів у групі хворих, навпаки, був більшим, зокрема, IgG - у 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), Ig A- у 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), Ig M - у 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з показниками групи контролю.

Наступним кроком досліджень було вивчення показників імунологічного захисту у ротовій рідині хворих різного віку, статі, зі шкідливими звичками та супутньою патологією. Дані наведені у таблицях 3.2 – 3.5.

Таблиця 3.2 - Показники імунологічного захисту у ротовій рідині хворих різних вікових груп ( $M \pm m$ )

| Показник   | Група                 |                       |                       |                       |
|------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|            | контрольна,<br>(n=22) | 25-44 роки,<br>(n=49) | 45-64 роки,<br>(n=46) | 65-74 роки,<br>(n=13) |
| Лізоцим, % | 27,73 $\pm$ 0,31      | 12,85 $\pm$ 0,23 *    | 12,23 $\pm$ 0,22 *    | 12,99 $\pm$ 0,50 *    |
| IgG, г/л   | 3,59 $\pm$ 0,08       | 5,71 $\pm$ 0,08 *     | 5,75 $\pm$ 0,09 *     | 5,42 $\pm$ 0,22 *     |
| IgA, г/л   | 1,77 $\pm$ 0,04       | 2,47 $\pm$ 0,06 *     | 2,39 $\pm$ 0,06 *     | 2,08 $\pm$ 0,07 * **  |
| IgM, г/л   | 1,31 $\pm$ 0,01       | 2,26 $\pm$ 0,06 *     | 2,38 $\pm$ 0,07 *     | 2,37 $\pm$ 0,15 *     |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності відносно показника контрольної групи,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності відносно показника попередньої групи,  $p < 0,05$ .

Аналіз табличних даних (табл. 3.2) показав, що рівень неспецифічного захисту у ротовій рідині хворих на ГД зі стоматологічною патологією був зниженим: у 2,2 раза (25-44 роки), у 2,3 раза (45-64 роки) та у 2,1 раза (65-74 роки) ( $p < 0,05$ ). Водночас, рівень специфічного захисту був збільшеним: у 1,6 раза (25-44 та 45-64 роки) та у 1,5 раза (65-74 роки) – для IgG; у 1,4 раза (25-44 роки та 45-64), у 1,2 раза (65-74 роки) – для IgA; у 1,7 раза (25-44 роки), у 1,8 раза (45-64 та 65-74 роки) – для IgM ( $p < 0,05$ ).

Табличні дані (табл. 3.3) показують, що достовірної різниці між показниками імунологічного захисту у ротовій рідині чоловіків і жінок не було. Водночас, була достовірна різниця від контрольних показників: у 2,2 раза у чоловіків і у 2,3 раза у жінок – для лізоциму ( $p < 0,05$ ); у 1,6 раза у чоловіків і жінок – для IgG ( $p < 0,05$ ); у 1,4 раза у чоловіків і жінок – для IgA ( $p < 0,05$ ); у 1,8 раза у чоловіків і жінок – для IgM ( $p < 0,05$ ).

Порівняння цифрових даних (табл. 3.4) показали, що наявність супутньої патології ШКТ у хворих на ГД із стоматологічними захворюваннями змінювала показники специфічного і неспецифічного захисту у ротовій рідині.

Таблиця 3.3 - Показники імунологічного захисту у ротовій рідині хворих різної статі ( $M \pm m$ )

| Показник   | Група                 |                     |                   |
|------------|-----------------------|---------------------|-------------------|
|            | контрольна,<br>(n=22) | чоловіки,<br>(n=65) | жінки,<br>(n=43)  |
| Лізоцим, % | 27,73 $\pm$ 0,31      | 12,77 $\pm$ 0,20*   | 12,26 $\pm$ 0,25* |
| IgG, г/л   | 3,59 $\pm$ 0,08       | 5,70 $\pm$ 0,08*    | 5,63 $\pm$ 0,09*  |
| IgA, г/л   | 1,77 $\pm$ 0,04       | 2,39 $\pm$ 0,05*    | 2,39 $\pm$ 0,06*  |
| IgM, г/л   | 1,31 $\pm$ 0,01       | 2,33 $\pm$ 0,05*    | 2,31 $\pm$ 0,08*  |

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

Таблиця 3.4- Показники імунологічного захисту у ротовій рідині хворих із супутньою патологією та без неї ( $M \pm m$ )

| Показник   | Група                 |                                    |                                    |
|------------|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|
|            | контрольна,<br>(n=22) | без супутньої<br>патології, (n=37) | із супутньою<br>патологією, (n=71) |
| Лізоцим, % | 27,73 $\pm$ 0,31      | 12,95 $\pm$ 0,27*                  | 12,43 $\pm$ 0,19*                  |
| IgG, г/л   | 3,59 $\pm$ 0,08       | 5,62 $\pm$ 0,09*                   | 5,73 $\pm$ 0,08*                   |
| IgA, г/л   | 1,77 $\pm$ 0,04       | 2,44 $\pm$ 0,06*                   | 2,36 $\pm$ 0,05*                   |
| IgM, г/л   | 1,31 $\pm$ 0,01       | 2,34 $\pm$ 0,09*                   | 2,32 $\pm$ 0,05*                   |

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

Так вміст лізоциму зменшувався у 2,1 і 2,3 раза ( $p<0,05$ ), вміст IgA збільшувався у 1,4 і 1,3 раза ( $p<0,05$ ) у хворих без супутньої патології та з нею відповідно; вміст IgG та IgM збільшувався у 1, 6 та 1,8 раза відповідно – в обох групах ( $p<0,05$ ).

Як видно з таблиць 3.2, 3.3 та 3.4 значних відмінностей між показниками хворих різних вікових груп, різних статей та у хворих із супутньою патологією чи без неї не було виявлено.

Інші висновки можна зробити, аналізуючи таблицю 3.5.

Таблиця 3.5- Показники імунологічного захисту у ротовій рідині хворих із шкідливими звичками та без них ( $M\pm m$ )

| Показник   | Група                 |                                 |                                   |
|------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
|            | контрольна,<br>(n=22) | без шкідливих<br>звичок, (n=38) | із шкідливими<br>звичками, (n=70) |
| Лізоцим, % | 27,73 $\pm$ 0,31      | 12,95 $\pm$ 0,34*               | 12,56 $\pm$ 0,21*                 |
| IgG, г/л   | 3,59 $\pm$ 0,08       | 5,40 $\pm$ 0,14*                | 5,88 $\pm$ 0,06* **               |
| IgA, г/л   | 1,77 $\pm$ 0,04       | 2,32 $\pm$ 0,08*                | 2,50 $\pm$ 0,06* **               |
| IgM, г/л   | 1,31 $\pm$ 0,01       | 2,30 $\pm$ 0,10*                | 2,19 $\pm$ 0,05*                  |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності від показника контрольної групи,  $p<0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності відносно показника хворих без шкідливих звичок,  $p<0,05$ .

Як свідчать дані таблиці активність лізоциму у групі пацієнтів без шкідливих звичок була у 2,1 раза меншою ( $p<0,05$ ), у групі пацієнтів з шкідливими звичками - у 2,2 раза меншою ( $p<0,05$ ), ніж у контрольній групі. Рівень IgG у пацієнтів без шкідливих звичок був більшим у 1,5 раза ( $p<0,05$ ), а у групі пацієнтів зі шкідливими звичками - у 1,6 раза ( $p<0,05$ ) у порівнянні із контролем. При цьому рівень IgG у пацієнтів без шкідливих звичок був

достовірно нижчим, ніж у хворих з шкідливими звичками. Рівень Ig A у пацієнтів без шкідливих звичок був більшим у 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), а у групі пацієнтів з шкідливими звичками - в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із контрольним показником та достовірно відрізнявся від показника групи без шкідливих звичок ( $p < 0,05$ ). Рівень IgM у пацієнтів без шкідливих звичок збільшився у 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), а у хворих із шкідливими звичками - в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із контролем.

Виявлені зміни вказують на те, що у хворих без шкідливих звичок стан імунологічного захисту у ротовій рідині був кращим, що пов'язано із меншим ступенем ушкодження СОПР.

В цілому, аналізуючи результати досліджень показників імунологічного захисту у ротовій рідині хворих різних груп з захворюваннями пародонта і СОПР на фоні ГД, можна відмітити, що у ротовій рідині усіх груп хворих знижувалася активність лізоциму і підвищувався рівень IgG, IgA, IgM. Істотних відмінностей у зміні досліджуваних показників у хворих різних вікових груп, статі, з наявністю супутніх захворювань не виявлено. Достовірні відмінності були виявлені лише між показниками хворих без і з шкідливими звичками. Отримані дані вказують, що вік, стать, наявність супутніх захворювань істотно не впливали на показники специфічного і неспецифічного захисту у ротовій рідині. На ці показники суттєвіший вплив мали шкідливі звички, які, ймовірно, посилювали ураження СОПР.

Наступним кроком наших досліджень було вивчення у хворих показників імунологічного захисту у ротовій рідині у взаємозв'язку з індексними показниками стану пародонта (РМА і СРІ) та гігієни ПР (Федорова-Володкіної, Green-Vermillion).

Результати проведених досліджень наведені у таблицях 3.6 – 3.9.

Як видно із таблиці 3.6 із погіршенням стану гігієни ПР хворих показники гуморального захисту у ротовій рідині погіршувалися, а саме знижувалася активність лізоциму, підвищувався рівень IgG, IgA та знижувався рівень IgM.

Водночас, рівень лізоциму був найбільшим у групі із задовільним гігієнічним станом ПР, найменшим – у групі з поганим. Рівень IgG та IgA зменшувався із погіршенням гігієнічного стану. Рівень IgM дещо був більшим у

хворих із задовільним гігієнічним станом ПР порівняно із добрим, в інших хворих цей показник був меншим показника хворих із добрим гігієнічним станом ПР.

Таблиця 3.6 - Показники імунологічного захисту у ротовій рідині хворих за різного гігієнічного стану ПР за індексом Федорова-Володкіної ( $M \pm m$ )

| Показник   | Гігієнічний стан ПР за індексом Федорова-Володкіної |                        |                          |                    |                         |
|------------|-----------------------------------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------|-------------------------|
|            | добрий,<br>(n=9)                                    | задовільний,<br>(n=33) | незадовільний,<br>(n=24) | поганий,<br>(n=25) | дуже поганий,<br>(n=17) |
| Лізоцим, % | 12,98±0,64                                          | 13,14±0,27             | 12,38±0,35               | 11,96±0,29*        | 12,64±0,35**            |
| IgG, г/л   | 5,04±0,25                                           | 5,60±0,10*             | 5,98±0,09* **            | 5,67±1,12*         | 5,83±0,14*              |
| IgA, г/л   | 1,95±0,06                                           | 2,06±0,03*             | 2,32±0,04* **            | 2,66±0,43*         | 2,97±0,03* **           |
| IgM, г/л   | 2,44±0,14                                           | 2,48±0,10              | 2,36±0,08                | 2,14±0,08* **      | 2,17±0,08*              |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності відносно показника групи з добрим станом гігієни ПР,  $p < 0,05$ ;

2. \*\* - достовірність відмінності відносно показника попередньої групи хворих,  $p < 0,05$ .

Таблиця 3.7 - Показники імунологічного захисту у ротовій рідині хворих із різним рівне гігієни за індексом Green-Vermillion ( $M \pm m$ )

| Показник   | Рівень гігієни за індексом Green-Vermillion |                     |                    |                         |
|------------|---------------------------------------------|---------------------|--------------------|-------------------------|
|            | добрий,<br>(n=10)                           | середній,<br>(n=54) | поганий,<br>(n=34) | дуже поганий,<br>(n=10) |
| Лізоцим, % | 12,85±0,61                                  | 12,77±0,22          | 12,19±0,26*        | 12,09±0,06              |
| IgG, г/л   | 5,23±0,26                                   | 5,74±0,08*          | 5,74±0,10*         | 5,77±0,21*              |
| IgA, г/л   | 1,90±0,02                                   | 2,17±0,03*          | 2,71±0,04*         | 2,95±0,06*              |
| IgM, г/л   | 2,36±0,13                                   | 2,46±0,07           | 2,14±0,06*         | 2,17±0,02*              |

Примітка. \* - достовірність відмінності відносно показника групи з добрим рівнем гігієни ПР,  $p < 0,05$ .

Дані таблиці 3.7 свідчать, що із погіршенням рівня гігієни ПР показники захисту у ротовій рідині погіршувалися в порівнянні із показниками осіб із добрим рівнем гігієни. Як свідчать дані таблиці 3.8 активність лізоциму була найнижчою у групі хворих із важким ступенем ушкоджень пародонтальних тканин і відрізнялася на 11,3 % від показників хворих із легким ступенем ( $p<0,05$ ). Вміст IgA був найвищим у хворих із важким ступенем ушкоджень пародонтальних тканин, водночас, вміст IgM та IgG у цій групі був найнижчим. Відмінності з групою порівняння були достовірними в обидвох випадках ( $p<0,05$ ).

Таблиця 3.8 - Показники імунологічного захисту у ротовій рідині хворих із різним ступенем тяжкості запалення у яснах за індексом РМА ( $M\pm m$ )

| Показник   | Ступінь тяжкості запалення у яснах за індексом РМА |                  |                      |
|------------|----------------------------------------------------|------------------|----------------------|
|            | легкий, (n=30)                                     | середній, (n=70) | важкий, (n=8)        |
| Лізоцим, % | 12,74 $\pm$ 0,30                                   | 12,70 $\pm$ 0,19 | 11,30 $\pm$ 0,32* ** |
| IgG, г/л   | 5,72 $\pm$ 0,10                                    | 5,69 $\pm$ 0,08  | 5,59 $\pm$ 0,29*     |
| IgA, г/л   | 2,33 $\pm$ 0,08                                    | 2,41 $\pm$ 0,04  | 2,44 $\pm$ 0,02      |
| IgM, г/л   | 2,38 $\pm$ 0,08                                    | 2,33 $\pm$ 0,06  | 2,01 $\pm$ 0,05* **  |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності відносно групи Легкий ступінь,  $p<0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності відносно показника попередньої групи хворих,  $p<0,05$ .

Дослідження показників гуморального захисту у ротовій рідині хворих з різним пародонтальним статусом за індексом СРІ (таблиця 3.9) показало, що активність лізоциму була найменшою у групі пацієнтів, яким показане було комплексне лікування та у групі пацієнтів, яким потрібно було провести курс професійної гігієни і достовірно відрізнялася від показника пацієнтів, які не потребували лікування.

Рівень IgG коливався, але достовірних відмінностей не було виявлено.

Рівень Ig A був високим у всіх групах пацієнтів і відрізнявся на 11,2 % від показника пацієнтів, які не потребували лікування, що було достовірним ( $p < 0,05$ ).

Вміст IgM був найнижчим у групі пацієнтів, які потребували курс професійної гігієни та у пацієнтів, які потребували комплексного лікування.

Таблиця 3.9 - Показники імунологічного захисту у ротовій рідині хворих із різними показниками індексу CPI ( $M \pm m$ )

| Показник   | Індекс CPI                        |                                    |                                         |                                                    |                                          |
|------------|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------|
|            | 0 (лікування не потребує), (n=11) | 1 (слід покращити гігієну), (n=21) | 2 (потребує курс проф. гігієни), (n=41) | 3 (показана місцева протизапальна терапія), (n=29) | 4 (показане комплексне лікування), (n=6) |
| Лізоцим, % | 13,07 $\pm$ 0,48                  | 12,50 $\pm$ 0,35                   | 12,43 $\pm$ 0,27*                       | 12,81 $\pm$ 0,27                                   | 12,32 $\pm$ 0,12*                        |
| IgG, г/л   | 5,76 $\pm$ 0,15                   | 5,69 $\pm$ 0,124                   | 5,76 $\pm$ 0,10                         | 5,58 $\pm$ 0,12                                    | 5,70 $\pm$ 0,32                          |
| IgA, г/л   | 2,16 $\pm$ 0,10                   | 2,42 $\pm$ 0,09*                   | 2,41 $\pm$ 0,06*                        | 2,41 $\pm$ 0,07*                                   | 2,43 $\pm$ 0,09*                         |
| IgM, г/л   | 2,46 $\pm$ 0,11                   | 2,35 $\pm$ 0,10                    | 2,28 $\pm$ 0,08*                        | 2,37 $\pm$ 0,08                                    | 2,03 $\pm$ 0,06* **                      |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності відносно показника групи пародонтального статусу «0»,  $p < 0,05$ ;

2. \*\* - достовірність відмінності відносно показника попередньої групи хворих,  $p < 0,05$ .

У останній групі пацієнтів рівень досліджуваного показника IgM був нижчим від показника групи «0» в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) і достовірно відрізнявся від показника групи пацієнтів, яким показана була місцева протизапальна терапія («3»).

Таким чином, аналіз показників імунологічного захисту у ротовій рідині у взаємозв'язку з індексними показниками стану пародонта та гігієни ПР у хворих з ГД та захворюваннями СОПР та пародонта свідчить, що на тлі встановленого у всіх хворих зниження активності лізоциму і підвищення рівня імуноглобулінів були виявлені особливості змін досліджуваних показників. Зокрема, із

погіршенням гігієнічного і пародонтального стану ПР знижувалася активність лізоциму і розвивався дисбаланс між рівнем IgG, IgA і IgM.

### 3.3 Активність ліпідної пероксидації, системи антиоксидантного захисту та стан ендogenous інтоксикації у сироватці крові хворих із гастродуоденітом

Фактором ушкодження мембран в патологічних умовах є, в першу чергу, процеси ліпідної пероксидації, які можуть активуватися у всіх тканинах, в тому числі, і у слизових оболонках системи травлення і крові. Одним з маркерів активності цих процесів є рівень МДА і ДК. Разом із тим, у тканинах є системи протидії процесу ушкодження і за активації ЛП. Таким фактором протидії є система антиоксидантного захисту (АОЗ), представниками якого є ферменти супероксиддисмутаза (СОД) і каталаза. Порушення рівноваги між цими системами є причиною розвитку пошкоджень клітин і зростання рівня ендogenous інтоксикації, який був оцінений за показником еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ) та опосередковано за рівнем циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Показники цих процесів були визначені у сироватці крові.

Таблиця 3.10 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові ( $M \pm m$ )

| Показник          | Група              |                      |
|-------------------|--------------------|----------------------|
|                   | контрольна, (n=22) | хворі на ГД, (n=108) |
| ЦІК, ум.од.       | 70,91 $\pm$ 0,98   | 228,39 $\pm$ 3,95 *  |
| ЕІ, %             | 26,98 $\pm$ 0,25   | 53,46 $\pm$ 0,64 *   |
| Каталаза, мккат/л | 17,67 $\pm$ 0,12   | 55,45 $\pm$ 0,68 *   |
| МДА, мкмоль/л     | 2,81 $\pm$ 0,02    | 6,01 $\pm$ 0,07 *    |
| ДК, мкмоль/л      | 20,22 $\pm$ 0,15   | 29,48 $\pm$ 0,24 *   |
| СОД, ум.од/мл     | 63,16 $\pm$ 0,27   | 41,17 $\pm$ 0,40 *   |

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

Стан ліпідної пероксидації та ендогенної інтоксикації в сироватці крові хворих з ураженнями СОПР, викликаних ГД наведені у таблиці 3.10. Як видно з таблиці, рівень ЦІК у хворих збільшився у 3,2 раза у порівнянні із показником групи контролю ( $p<0,05$ ), а рівень ЕІ - у 2,0 рази ( $p<0,05$ ) і достовірно відрізнявся від контролю.

Активність каталази у групі 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, і достовірно відрізнявся від показника контрольної групи.

Активність СОД зменшилася у 1,5 раза ( $p<0,05$ ) у порівнянні із контрольним показником.

Отримані показники свідчать, що у сироватці крові хворих на ГД із захворюваннями СОПР та пародонта нагромаджуються продукти ЛП, дестабілізується система АОЗ і збільшується ендогенна інтоксикація (ЕІ), що є ознакою ушкодження тканин.

Наступним нашим завданням було дослідити зміни показників ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих в залежності від віку, статі, наявності шкідливих звичок та супутніх захворювань.

Зміни досліджуваних показників у віковому аспекті представлено у таблиці 3.11. Як видно з таблиці у віковій групі хворих 25-44 роки рівень ЦІК був більшим у 3,2 раза ( $p<0,05$ ), у віковій групі 45 - 64 років – теж у 3,2 раза ( $p<0,05$ ), а у групі хворих 65 – 74 років - у 3,3 раза ( $p<0,05$ ). Рівень еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ) був більшим у 2,0 рази у групі хворих 25-44 років та у групі 45-64 років ( $p<0,05$ ), у 2,1 раза- у групі осіб 65-74 років у порівнянні із групою контролю ( $p<0,05$ ).

Активність каталази була більшою у 3,1 раза у групі осіб 25-44 років ( $p<0,05$ ), у 3,2 раза – у групі осіб віком 45-64 років ( $p<0,05$ ) та у 3,3 раза - у групі пацієнтів віком 65-74 роки у порівнянні із показником групи контролю ( $p<0,05$ ).

Рівень МДА був більшим у 2,1 раза у групі хворих 25-44 років ( $p<0,05$ ), у 2,2 раза- у групі 45-64 років ( $p<0,05$ ) та у 2,1 рази –у віковій групі 65-74 роки і у порівнянні із групою контролю ( $p<0,05$ ).

Рівень ДК був більшим у 1,4 раза у групі пацієнтів 25 – 44 років ( $p<0,05$ ), у 1,5 раза - у групі 45-64 років ( $p<0,05$ ) та у групі 65-74 роки у порівнянні із показником групи контролю ( $p<0,05$ ). Активність СОД була нижчою у 1,5 раза у групі пацієнтів 25–44 років ( $p<0,05$ ), у 1,6 рази - у групі 45-64 років ( $p<0,05$ ) та у 1,7 раза - у групі 65-74 років у порівнянні із групою контролю ( $p<0,05$ ).

Таблиця 3.11 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих різного віку ( $M\pm m$ )

| Показник             | Група                 |                       |                       |                       |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|                      | контрольна,<br>(n=22) | 25-44 роки,<br>(n=49) | 45-64 роки,<br>(n=46) | 65-74 роки,<br>(n=13) |
| ЦІК, ум.од.          | 70,91±0,98            | 230,29±5,62*          | 224,77±6,09*          | 236,89±14,29* ** ***  |
| ЕП, %                | 26,98±0,25            | 53,31±0,96*           | 53,13±0,94*           | 55,99±2,27 * ** ***   |
| Каталаза,<br>мккат/л | 17,67±0,12            | 54,74±0,95*           | 55,61±1,05*           | 58,59±2,51* ** ***    |
| МДА,<br>мкмоль/л     | 2,81±0,02             | 5,98±0,10*            | 6,05±0,11*            | 6,01±0,11* **         |
| ДК,<br>мкмоль/л      | 20,22±0,15            | 29,07±0,32*           | 29,85±0,38* **        | 29,88±0,91* **        |
| СОД,<br>ум.од/мл     | 63,16±0,27            | 42,78±0,57*           | 40,02±0,52* **        | 38,16±1,06 * ** ***   |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи контролю,  $p<0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника вікової групи 25-44 років,  $p<0,05$ ;
3. \*\*\* - достовірність відмінності показника відносно показника вікової групи 45-64 років,  $p<0,05$ .

Наведені у таблиці 3.11 дані свідчать, що у всіх вікових групах хворих відмічалася однакова динаміка змін: показники рівня ЦІК, ЕП, МДА, ДК, активності КТ – зросли, а активність СОД – зменшилася, причім у хворих вікової групи 65-74 років зміни були значнішими.

Зміни досліджуваних показників у хворих різної статі представлено у таблиці 3.12.

Таблиця 3.12 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих різної статі ( $M \pm m$ )

| Показник          | Група                 |                     |                       |
|-------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|
|                   | контрольна,<br>(n=22) | чоловіки,<br>(n=65) | жінки,<br>(n=43)      |
| ЦК, ум.од.        | 70,91 $\pm$ 0,98      | 222,82 $\pm$ 4,47*  | 235,30 $\pm$ 4,11* ** |
| ЕП, %             | 26,98 $\pm$ 0,25      | 52,57 $\pm$ 0,84*   | 54,37 $\pm$ 0,89* **  |
| Каталаза, мккат/л | 17,67 $\pm$ 0,12      | 55,53 $\pm$ 0,82*   | 55,04 $\pm$ 1,23*     |
| МДА, мкмоль/л     | 2,81 $\pm$ 0,02       | 5,92 $\pm$ 0,09*    | 6,13 $\pm$ 0,11*      |
| ДК, мкмоль/л      | 20,22 $\pm$ 0,15      | 29,32 $\pm$ 0,31*   | 29,83 $\pm$ 0,40*     |
| СОД, ум.од/мл     | 63,15 $\pm$ 0,27      | 41,38 $\pm$ 0,53*   | 41,11 $\pm$ 0,58*     |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи контролю,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показників чоловіків та жінок,  $p < 0,05$ .

Як видно з таблиці 3.12, рівень ЦК у сироватці крові чоловіків зріс у 3,1 раза ( $p < 0,05$ ) в той час, як у жінок у 3,3 раза ( $p < 0,05$ ), що було достовірним, у порівнянні з контролем, так і в порівнянні між чоловіками та жінками. Показник ЕП у чоловіків збільшився у 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), у жінок – в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ). Різниця між чоловіками та жінками була достовірною. Активність КТ у чоловіків та жінок достовірно збільшилася у 3,1 раза у порівнянні з контролем ( $p < 0,05$ ). Рівень МДА збільшився достовірно і у чоловіків і жінок, зокрема, у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) та 2,2 раза ( $p < 0,05$ ), відповідно. Рівень ДК теж достовірно збільшився – у 1,5 раза у осіб обидвох статей ( $p < 0,05$ ). Активність СОД в сироватці чоловіків і жінок зменшилася у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ).

В цілому, підсумовуючи отримані результати, можна констатувати, що у жінок були виявлені достовірно вищі, ніж у чоловіків показники рівня ЦІК та ЕП, що може свідчити про наявність значніших ушкоджень тканин.

Було вивчено зміни досліджуваних показників в залежності від наявності у пацієнтів супутньої патології (табл. 3.13). Рівень ЦІК у хворих без супутньої патології зріс у 1,3 раза ( $p<0,05$ ), а у хворих із супутньою патологією – у 3,3 раза ( $p<0,05$ ). Показник ЕП у обидвох обстежених груп хворих збільшився у 2,0 рази ( $p<0,05$ ) і достовірно відрізнявся від рівня контролю. Активність КТ у хворих зросла, відповідно, у осіб без супутньої патології у 3,2 раза ( $p<0,05$ ), з супутньою патологією – у 3,1 раза ( $p<0,05$ ).

Таблиця 3.13 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих із супутньою патологією та без неї ( $M\pm m$ )

| Показник         | Група                 |                                       |                                       |
|------------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
|                  | контрольна,<br>(n=22) | без супутньої<br>патології,<br>(n=37) | із супутньою<br>патологією,<br>(n=71) |
| ЦІК, ум.од.      | 70,91 $\pm$ 0,98      | 217,08 $\pm$ 6,05*                    | 234,28 $\pm$ 5,01*                    |
| ЕП, %            | 26,98 $\pm$ 0,25      | 54,46 $\pm$ 1,16*                     | 52,93 $\pm$ 0,77*                     |
| Каталаза, мкат/л | 17,67 $\pm$ 0,12      | 55,73 $\pm$ 1,12*                     | 55,30 $\pm$ 0,86*                     |
| МДА, мкмоль/л    | 2,81 $\pm$ 0,02       | 5,45 $\pm$ 0,09*                      | 6,30 $\pm$ 0,08* **                   |
| ДК, мкмоль/л     | 20,22 $\pm$ 0,15      | 29,22 $\pm$ 0,39*                     | 29,62 $\pm$ 0,30*                     |
| СОД, ум.од/мл    | 63,15 $\pm$ 0,27      | 40,98 $\pm$ 0,77*                     | 41,27 $\pm$ 0,45*                     |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи контролю,  $p<0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи без супутньої патології,  $p<0,05$ .

Рівень МДА у хворих без супутньої патології збільшився у 1,9 раза ( $p<0,05$ ), (табл. 3.13), а у хворих з супутньою патологією – у 2,2 раза ( $p<0,05$ ). Різниця за цим показником між обома групами хворих була достовірною. Рівень ДК теж збільшився, зокрема, у 1,4 раза ( $p<0,05$ ) та 1,5 раза ( $p<0,05$ ), відповідно, у хворих без супутньої патології та з супутньою патологією. Активність СОД зменшилася в 1,5 раза в обидвох групах обстежених пацієнтів ( $p<0,05$ ).

Таким чином, хоча зміни досліджуваних показників у обидвох групах пацієнтів були подібними, слід зазначити, що у осіб із супутньою патологією були достовірно вищими показники ЦІК та рівня МДА, що, на нашу думку, свідчить про вплив супутніх захворювань на показники крові і наявність більших патологічних змін в тканинах зазначеної вище групи пацієнтів.

Як наведено у таблиці 3.14 рівень ЦІК у групі пацієнтів без шкідливих звичок, так само як і у групі осіб з шкідливими звичками, був у 3,2 раза вищий, ніж у контрольній групі ( $p<0,05$ ).

Таблиця 3.14 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові пацієнтів із шкідливими звичками та без них ( $M\pm m$ )

| Показник          | Група                 |                                 |                                  |
|-------------------|-----------------------|---------------------------------|----------------------------------|
|                   | контрольна,<br>(n=22) | без шкідливих<br>звичок, (n=38) | з шкідливими<br>звичками, (n=70) |
| ЦІК, ум.од.       | 70,91±0,98            | 229,34±7,37*                    | 227,87±4,64*                     |
| ЕІ, %             | 26,98±0,25            | 53,98±0,99*                     | 53,17±0,83*                      |
| Каталаза, мккат/л | 17,67±0,12            | 54,79±1,26*                     | 55,80±0,80*                      |
| МДА, мкмоль/л     | 2,81±0,02             | 5,90±0,09*                      | 6,07±0,09*                       |
| ДК, мкмоль/л      | 20,22±0,15            | 30,17±0,43*                     | 29,11±0,28*                      |
| СОД, ум.од/мл     | 63,15±0,27            | 40,64±0,64*                     | 41,46±0,50*                      |

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

Рівень ЕП у пацієнтів без шкідливих звичок та у групі зі шкідливими звичками був у 2,0 рази більший у порівнянні із контрольним показником ( $p < 0,05$ ).

Активність КТ у осіб без шкідливих звичок була більшою у 3,1 раза ( $p < 0,05$ ), у групі зі шкідливими звичками - в 3,2 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із контрольним показником.

Рівень МДА у пацієнтів без шкідливих звичок був більший у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), у групі із шкідливими звичками - в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із контрольним показником.

Рівень ДК у пацієнтів без шкідливих звичок був більший у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), у групі із шкідливими звичками - в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із даними контрольної групи пацієнтів.

Активність СОД у пацієнтів із шкідливими звичками була меншою у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), у групі без шкідливих звичок - в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із показником пацієнтів контрольної групи.

Таким чином, суттєвих відмінностей між обома групами хворих не виявлено. Досліджувані показники сироватки крові у хворих без шкідливих звичок та у хворих зі шкідливими звичками змінювалися односпрямовано і приблизно на однакову величину.

Отже, узагальнюючи результати дослідження, можна зазначити, що у обстежених пацієнтів всіх груп виявлено зростання у сироватці крові показників рівня ЦІК, ЕП, МДА, ДК, активності КТ, зниження активності СОД, що свідчить про наростання ендогенної інтоксикації, активацію ЛП та дисбаланс системи АОЗ. Порівняння динаміки змін показників всередині груп хворих дало підставу нам припустити, що у чоловіків віком 25-44 років і 45-59 років та у пацієнтів без супутньої патології показники активності ЛП, стану системи АОЗ та рівня ЕІ в меншій мірі відрізнялися від показників контрольної групи, що свідчить про менший ступінь уражень тканин у цих хворих.

Наступним кроком наших досліджень стало вивчення показників ЛП, системи АОЗ та рівня ЕІ в сироватці крові хворих в залежності від стану гігієни

ПР та стану пародонтальних тканин із застосуванням індексних показників. Результати проведених досліджень наводяться у таблицях 3.15 – 3.18.

Як видно з таблиць 3.15 і 3.16 показники сироватки крові та гігієнічний стан за Федоровим-Володкіною та рівень гігієни ПР за Green-Vermillion не мали істотного зв'язку, що обумовлено більш високою автономністю системи крові в порівнянні із ротовою порожниною.

Таблиця 3.15 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих з різним гігієнічним станом ПР за індексом Федорова-Володкіної ( $M \pm m$ )

| Показник             | Гігієнічний стан ПР за індексом Федорова-Володкіної |                        |                          |                    |                         |
|----------------------|-----------------------------------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------|-------------------------|
|                      | добрий,<br>(n=9)                                    | задовільний,<br>(n=33) | незадовільний,<br>(n=24) | поганий,<br>(n=25) | дуже поганий,<br>(n=17) |
| ЦІК,<br>ум.од.       | 224,56±13,56                                        | 234,46±6,71<br>*       | 214,88±8,65 *<br>**      | 230,20±8,38        | 235,06±10,46<br>*       |
| ЕІ, %                | 52,16±1,69                                          | 53,34±1,08             | 52,70±1,29               | 53,39±1,54         | 55,52±4,81              |
| Каталаза,<br>мккат/л | 56,56±2,66                                          | 57,67±1,45             | 54,64±1,12               | 54,34±1,34         | 53,30±1,45              |
| МДА,<br>мкмоль/л     | 6,03±1,12                                           | 6,09±0,14              | 5,97±0,13                | 6,06±0,16          | 5,85±0,16               |
| ДК,<br>мкмоль/л      | 30,29±0,97                                          | 28,80±0,45             | 29,42±0,45               | 29,98±0,51         | 29,71±0,56              |
| СОД,<br>ум.од/мл     | 40,53±0,61                                          | 39,51±0,64             | 42,14±0,86               | 42,27±0,91         | 41,77±1,03              |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Добрий,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника попередньої групи хворих,  $p < 0,05$ .

Порівняння показників (табл. 3.15) показало, що тільки показник ЦІК у хворих з різним гігієнічним станом ПР достовірно відрізнявся. Так вміст ЦІК у сироватці крові хворих з дуже поганим гігієнічним станом ПР був на 4,7 %

більшим, ніж у хворих з добрим гігієнічним станом ПР ( $p<0,05$ ). Водночас, останній показник був більшим при порівнянні з показником хворих із незадовільним гігієнічним станом ПР на 4,4 % ( $p<0,05$ ).

Таблиця 3.16 - Показники ЛП, системи АОЗ та ЕІ у сироватці крові пацієнтів із різним рівнем гігієни ПР за індексом Green-Vermillion ( $M\pm m$ )

| Показники         | Рівень гігієни ПР за індексом Green-Vermillion |                     |                    |                         |
|-------------------|------------------------------------------------|---------------------|--------------------|-------------------------|
|                   | добрий,<br>(n=10)                              | середній,<br>(n=54) | поганий,<br>(n=34) | дуже поганий,<br>(n=10) |
| ЦК, ум.од.        | 225,30 $\pm$ 11,85                             | 227,63 $\pm$ 5,64   | 226,35 $\pm$ 7,13  | 242,50 $\pm$ 13,96      |
| ЕП, %             | 51,80 $\pm$ 1,56                               | 53,17 $\pm$ 0,86    | 53,86 $\pm$ 1,34   | 55,24 $\pm$ 2,02        |
| Каталаза, мккат/л | 55,95 $\pm$ 2,93                               | 56,44 $\pm$ 0,98    | 54,92 $\pm$ 1,06   | 51,38 $\pm$ 1,97        |
| МДА, мкмоль/л     | 6,10 $\pm$ 0,09                                | 6,03 $\pm$ 0,10     | 5,97 $\pm$ 0,13    | 5,97 $\pm$ 0,24         |
| ДК, мкмоль/л      | 29,56 $\pm$ 1,07                               | 29,22 $\pm$ 0,32    | 29,94 $\pm$ 0,42   | 29,23 $\pm$ 0,78        |
| СОД, ум.од/мл     | 40,53 $\pm$ 0,59                               | 40,53 $\pm$ 0,56    | 42,00 $\pm$ 0,76   | 42,46 $\pm$ 1,30        |

Таблиця 3.17 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих із різним ступенем тяжкості запалення у яснах за індексом РМА

| Показник          | Ступінь тяжкості запалення у яснах за індексом РМА |                    |                      |
|-------------------|----------------------------------------------------|--------------------|----------------------|
|                   | легкий, (n=30)                                     | середній, (n=70)   | важкий, (n=8)        |
| ЦК, ум.од.        | 215,57 $\pm$ 6,50                                  | 233,57 $\pm$ 5,13* | 231,13 $\pm$ 3,12*   |
| ЕП, %             | 52,86 $\pm$ 1,46                                   | 53,80 $\pm$ 6,34   | 52,70 $\pm$ 1,41     |
| Каталаза, мккат/л | 57,20 $\pm$ 1,53                                   | 55,44 $\pm$ 0,75   | 48,98 $\pm$ 1,79* ** |
| МДА, мкмоль/л     | 5,81 $\pm$ 0,13                                    | 6,11 $\pm$ 0,09*   | 5,86 $\pm$ 0,14      |
| ДК, мкмоль/л      | 26,20 $\pm$ 0,19                                   | 30,42 $\pm$ 0,15*  | 33,54 $\pm$ 0,25* ** |
| СОД, ум.од/мл     | 41,60 $\pm$ 0,75                                   | 40,78 $\pm$ 0,50   | 43,01 $\pm$ 1,22* ** |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Легкий ступінь,  $p<0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника попередньої групи хворих,  $p<0,05$ .

Показники ЛП, системи АОЗ та ЕІ у сироватці крові пацієнтів із різним рівнем гігієни ПР за індексом Green-Vermillion представлені у таблиці 3.16.

Порівняння цифрових даних не показало достовірної різниці показників ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих за індексом Green-Vermillion.

Дані таблиці 3.17 свідчать, що рівень ЦІК був на 7,7 % вищий у групі хворих із середнім ступенем запальних явищ у СОПР в порівнянні із показником групи із легким ступенем гінгівіту ( $p < 0,05$ ). Достовірні відмінності були виявлені і у групі хворих з важким ступенем гінгівіту.

Рівень каталази зменшувався і був найнижчим у групі пацієнтів із важким ступенем запальних явищ у СОПР – на 14,4 % ( $p < 0,05$ ).

Рівень МДА досягнув найвищих показників у групі із середнім ступенем запальних явищ, а рівень ДК був найвищим у групі із важким ступенем запальних явищ у СОПР – на 21,9 % ( $p < 0,05$ ).

При цьому усі описані вище показники достовірно відрізнялися від відповідних показників групи із легким ступенем гінгівіту.

Отримані дані свідчать, що достовірні зміни досліджуваних показників були виявлені у хворих із середнім та важким ступенем запальних явищ. Вочевидь, це зумовлено прямим зв'язком ступеня запалення тканин із біохімічними показниками ЛП, системи АОЗ та ЕІ і у сироватці крові хворих.

Як видно з таблиці 3.18 рівень ЦІК був низьким лише у групі пацієнтів, яким потрібно було покращити гігієну ПР.

Рівень ЕІ мав тенденцію до підвищення із погіршенням пародонтального статусу ПР і був найвищим у групі пацієнтів, яким показана була місцева протизапальна терапія – на 7,5 % ( $p < 0,05$ ).

Активність каталази достовірно знижувалася при погіршенні пародонтального статусу і була найнижчою у групі пацієнтів, яким показане комплексне лікування – на 18,6 % ( $p < 0,05$ ). Відмінності були достовірні щодо показників пацієнтів, які не потребували лікування.

Рівень МДА та ДК поступово підвищувався і досягнув свого максимуму у групах хворих із найгіршим пародонтальним статусом.

Активність СОД була найнижчою у групі хворих, яким була показана місцева протизапальна терапія.

Таблиця 3.18 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих із різними показниками індексу СРІ ( $M \pm m$ )

| Показник             | Індекс СРІ                                   |                                               |                                                    |                                                                  |                                                     |
|----------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                      | 0 -<br>(лікування не<br>потребує),<br>(n=11) | 1 – (слід<br>покращити<br>гігієну),<br>(n=21) | 2 - (потребує<br>курс проф.<br>гігієни),<br>(n=41) | 3 – (показана<br>місцева<br>протизапальна<br>терапія),<br>(n=29) | 4 – (показане<br>комплексне<br>лікування),<br>(n=6) |
| ЦІК, ум.од.          | 229,55±12,67                                 | 207,48±6,13*                                  | 234,83±6,61                                        | 230,03±8,10                                                      | 247,50±17,18                                        |
| ЕП, %                | 51,36±1,95                                   | 53,59±1,84                                    | 52,42±0,86                                         | 55,52±1,31*                                                      | 53,97±1,73                                          |
| Каталаза,<br>мккат/л | 59,26±1,95                                   | 55,36±1,69*                                   | 55,53±1,00*                                        | 55,44±1,19*                                                      | 48,25±1,45                                          |
| МДА,<br>мкмоль/л     | 5,73±0,19                                    | 5,85±0,17                                     | 6,06±0,12*                                         | 6,19±0,13*                                                       | 5,91±0,17                                           |
| ДК,<br>мкмоль/л      | 25,47±0,33                                   | 26,82±0,23*                                   | 29,67±0,12*                                        | 31,80±0,15*                                                      | 33,60±0,34*                                         |
| СОД,<br>ум.од/мл     | 42,16±1,25                                   | 41,36±1,00                                    | 41,34±0,55                                         | 39,43±0,70*                                                      | 46,00±1,71                                          |

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

Результати проведених досліджень свідчать, що у хворих з гіршими показниками пародонтального статусу, в сироватці крові збільшуються показники рівня ЕП, МДА, ДК, знижується, а деколи підвищується активність системи АОЗ, що, на нашу думку, свідчить про наростання ушкоджень тканин і відповідну реакцію організму. Зростання показників ЛП та ЕІ у сироватці крові із посиленням запального процесу є закономірним явищем.

Отже, на основі отриманих даних можна зробити такі проміжні висновки.

1. Індексна оцінка стану гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта у хворих з ГД та захворюваннями СОПР і пародонта показала, що хворі на ГД недостатньо уваги приділяють належному гігієнічному стану порожнини рота. Пародонтальні індекси практично у всіх хворих виявили запальний процес у яснах, що свідчило про наявність гінгівіту, у випадку виявлення пародонтальних кишень за індексом СРІ, цей гінгівіт був симптоматичним для генералізованого пародонтиту. Найкращі показники стану гігієни ПР та пародонта на фоні ГД були у чоловіків 25-44 років без супутньої патології ШКТ і шкідливих звичок.

2. У хворих з ураженнями СОПР на фоні ГД істотно порушувався імунологічний захист у ротовій рідині. При порівнянні з показниками здорових осіб контрольної групи у обстежених пацієнтів у 2,2 раза була меншою активність лізоциму ( $p<0,05$ ), у 1,6 раза більшим рівень IgG ( $p<0,05$ ), у 1,3 раза – IgA ( $p<0,05$ ) і у 1,8 раза - IgM ( $p<0,05$ ). Вік, стать, наявність супутніх захворювань істотно не впливали на показники захисту у ротовій рідині хворих. Водночас, у хворих з шкідливими звичками ці показники були суттєво гіршими.

3. При аналізі зв'язку імунологічних показників у ротовій рідині із гігієнічним станом ПР і станом пародонта виявлено, що у хворих із гіршим гігієнічним станом ПР і станом пародонта було зниження активності лізоциму і підвищення рівня імуноглобулінів. Це свідчило про зменшення неспецифічного захисту ПР і напруженість специфічного, тобто наявність імунокомплексних реакцій в організмі та пародонті та СОПР зокрема.

4. У всіх обстежених хворих з ГД при порівнянні з показниками здорових осіб контрольної групи у сироватці крові виявлено більший вміст ЦІК – у 3,2 раза ( $p<0,05$ ), збільшення рівня ЕП - у 2,0 рази ( $p<0,05$ ), підвищення рівня показників ЛП, зокрема, МДА - у 2,1 раза ( $p<0,05$ ), ДК – у 1,5 раза ( $p<0,05$ ) та порушення активності системи АОЗ, зокрема, підвищення активності КТ у 3,1 раза ( $p<0,05$ ) та зниження активності СОД у 1,5 раза ( $p<0,05$ ), що свідчило про наростання ендогенної інтоксикації, активацію ЛП та дисбаланс системи АОЗ. Порівняння показників хворих з урахуванням віку, статі, супутньої патології ШКТ та

шкідливих звичок показало, що активність ЛП та рівень ЕІ були нижчими у чоловіків віком 25-44 і 45-59 років та у хворих без супутньої патології.

5. Вивчення показників рівня ЕІ, ЛП, активності системи АОЗ у сироватці крові хворих в залежності від гігієнічного стану та стану пародонта за індексами Федорова-Володкіної, Green-Vermillion, РМА та СРІ показало, що у хворих всіх груп рівень ЦІК, ЕІ, МДА, ДК був підвищеним, асистема АОЗ розбалансована, що свідчить про наявність у хворих ушкоджень тканин, але при цьому більш значні зміни показників, а значить і більш значні ушкодження тканин мали місце у хворих з середнім та важким ступенем запальних явищ у СОПР та у пацієнтів, які потребували курс професійної гігієни, кому показана була місцева протизапальна терапія і у тих, кому було показане комплексне лікування.

Дослідження гігієнічного стану ПР і показників ЛП, АОЗ та ЕІ показало, що достовірного зв'язку між ними не було, тобто фактор гігієни ПР в умовах патології безпосереднього впливу на біохімічні показники сироватки крові не мав.

Наступним етапом досліджень було вивчення ефективності впливу препаратів різної фармакотерапевтичної дії на СОПР у щурів з ГД з метою визначення ефективності їх застосування у клініці.

Результати досліджень, наведені в даному розділі опубліковані в роботах:  
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.

Мисула Н. І. Індексна оцінка стану пародонта та слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт / Н. І. Мисула // Інноваційні технології в стоматології : VII наук.-практ. конф. : мат-ли конф. у журн. Клінічна стоматологія – 2015. – № 3-4. – С. 105-106.

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.

## РОЗДІЛ 4

### ЗМІНИ МЕТАБОЛІЧНИХ, ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І СТРУКТУРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА, ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ТА ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГАСТРОДУОДЕНІТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

До початку дослідження в 50 експериментальних тварин слизова оболонка ясен була інтактною, без гіперемії та видимих патологічних змін, при зондуванні не було виявлено кровоточивості ясен та ексудату. Тварини (n=40), у яких змодельовали гастродуоденіт, ставали млявими, не активними, кволими, гірше приймали їжу. У всіх тварин після закінчення моделювання патології спостерігалася виражена клінічна картина запальних явищ СОПР, а саме, гіперемія та набряк слизової оболонки, у яснах тварин виявлялися ознаки запалення у вигляді набряку та гіперемії маргінального краю ясен, гінгівіту.

#### 4.1 Активність ліпідної пероксидації та системи антиоксидантного захисту у пародонті та слизовій оболонці порожнини рота

Достовірно відомо, що одним із основних факторів, які ініціюють запально-дистрофічні процеси в СОПР, є надмірна активація процесів вільнорадикального окислення ліпідів та дискоординація системи антиоксидантного захисту, що спричиняє стан оксидативного стресу.

Тому, для аналізу процесів ЛП у тварин із захворюваннями СОПР, що розвинулися на фоні гастродуоденіту доцільним було вивчити показники ліпідної пероксидації (ЛП) та антиоксидантного захисту (АОЗ).

Із показників прооксидантної системи найчастіше аналізують зміни рівня малонового диальдегіду та диєнових кон'югатів.

Прояву негативної пошкоджуючої дії вільних радикалів і перекисних сполук протидіє багатокомпонентна антиоксидантна система, що забезпечує зв'язування і рекомбінацію радикалів, попереджує утворення і руйнування перекисів.

Активність АОС відображає адекватність компенсаторно-пристосувальної реакції тканин на нагромадження перекисних метаболітів.

Активність антиоксидантного захисту у СОПР тварин оцінювали за рівнем відновленого глутатіону, активністю супероксиддисмутази і каталази.

Вивчали зазначені вище показники про- та антиоксидантної систем СОПР при її ушкодженні та порівнювали вплив на них сучасних середників.

Дані, які наведені нижче у таблиці 4.1 свідчать, що середній показник рівня МДА у СОПР щурів II групи зріс у 2,3 раза порівняно із показником контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Після проведеного лікування розчином ротокану досліджуваний показник зменшився у 1,4 раза, а після лікування гелем метрогіл-дента зменшився у 1,5 раза в порівнянні з групою не лікованих тварин ( $p < 0,05$ ). Після застосування ксенодерму середній показник рівня МДА зменшився майже у 2 рази у порівнянні з показником II групи тварин ( $p < 0,05$ ).

Рівень ДК у щурів II групи становив 0,82 ум.од./г, що у 1,8 раза більше, ніж показник у контрольній групі, у якій рівень ДК становив 0,60 ум.од./г. ( $p < 0,05$ ). У IV групі досліджуваний показник в порівнянні з II групою зменшився у більшій мірі, ніж у III групі, хоча рівня контрольної групи не досягнув. У V групі рівень ДК зменшився до 0,8 ум.од./г, і був у 1,7 раза меншим, ніж у II групі тварин зі змінами у СОПР ( $p < 0,05$ ) і достовірно від контролю не відрізнявся.

Активність СОД у щурів контрольної групи становила 0,76 ум.од./мг, в той час як у щурів II групи вона зменшилася в 2,1 раза і становила 0,36 ум.од./мг ( $p < 0,05$ ). Після лікування показники покращилися і становили 0,86 ум.од./мг – у щурів III групи, 0,91 ум.од./мг – у щурів IV групи та 0,71 ум.од./мг – у тварин V групи. У тварин V групи, яким для лікування ушкоджень СОПР давали ксенодерм досліджуваний показник достовірно від контролю не відрізнявся.

Активність КТ у щурів II групи була нижчою контрольного рівня у 2,7 раза ( $p < 0,05$ ). Після лікування в порівнянні із даними щурів II групи активність каталази зросла: у III групі у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ); у IV групі - 2,4 раза ( $p < 0,05$ ); у V групі – у 2,6 раза ( $p < 0,05$ ). У щурів V групи, які для лікування отримували ксенодерм, активність каталази у СОПР достовірно від контролю не відрізнялася.

Таблиця 4.1 - Вплив ротокану, метрогілу-дента та ксенодерму на деякі показники про- та антиоксидантної системи СОПР при її ушкодженні, викликаного гастродуоденітом ( $M \pm m$ )

| Показник              | Група тварин                      |                           |                                            |                                                            |                                                                           |
|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                       | I група<br>(контрольна)<br>(n=10) | II група,<br>(n=10)       | III група,<br>(n=10)                       | IV група,<br>(n=10)                                        | V група,<br>(n=10)                                                        |
| МДА,<br>мкмоль/кг     | 1,08±0,02                         | 2,38±0,02<br>$p_1 < 0,05$ | 1,75±0,06<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$  | 1,55±0,03<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$  | 1,21±0,04<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$<br>$p_4 < 0,05$ |
| ДК,<br>ум.од./г       | 0,46±0,01                         | 0,82±0,01<br>$p_1 < 0,05$ | 0,65±0,01<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$  | 0,61±0,01<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$  | 0,48±0,03<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$<br>$p_4 < 0,05$ |
| СОД,<br>ум.од./мг     | 0,76±0,01                         | 0,36±0,03<br>$p_1 < 0,05$ | 0,86±0,04<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$  | 0,91 ±0,01<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$ | 0,71±0,05<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 > 0,05$<br>$p_4 < 0,05$ |
| Каталаза,<br>мккат/кг | 1,41±0,03                         | 0,52±0,05<br>$p_1 < 0,05$ | 1,12±0,03<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$  | 1,25±0,05<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$  | 1,35±0,05<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$<br>$p_4 < 0,05$ |
| ВГ,<br>ммоль/кг       | 0,35±0,01                         | 0,16±0,02<br>$p_1 < 0,05$ | 0,28±0,003<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 0,57±0,04<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$  | 0,91±0,05<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$<br>$p_4 < 0,05$ |

Примітки:

1.  $p_1$  – відмінність достовірна відносно показника контрольної групи;
2.  $p_2$  – відмінність достовірна відносно показника II групи;
3.  $p_3$  – відмінність достовірна відносно показника III групи;
4.  $p_4$  – відмінність достовірна відносно показника IV групи.

Рівень ВГ у щурів контрольної групи становив 0,35 ммоль/кг, тоді як у щурів II групи він зменшився у 2,2 раза і становив 0,16 ммоль/кг. Рівень ВГ у щурів IV групи збільшилися у більшій мірі, ніж у III групі, відповідно у 3,6 раза та 1,7 раза щодо показника тварин II групи. У тварин V групи досліджуваний показник становив 0,91 ммоль/кг, що було у 5,7 раза більше, ніж у тварин II групи ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, зміни у СОПР, які були викликані ГД, супроводжувалися зростанням активності прооксидантної системи та зменшенням активності антиоксидантної системи про що свідчать підвищення рівня МДА, ДК та зниження активності СОД, КТ та рівня ВГ у досліджуваних груп тварин. Введення цим тваринам різних засобів дало різний за силою позитивний ефект: найкращим він був у тварин V групи, яким ентерально вводили ксенодерм. У цих тварин показники ЛП були найбільш наближені до показників тварин контрольної групи.

#### 4.2 Фагоцитарна активність лейкоцитів та стан гуморального імунітету у експериментальних тварин

Попередні дослідження показали, що при експериментальному гастродуоденіті у СОПР активуються процеси ЛП, які не можуть розвиватися незалежно від реакції цілісного організму. Враховуючи, що ушкодження СОПР повинні супроводжуватися активацією захисних механізмів логічно було б вивчити фагоцитарну активність лейкоцитів та стан гуморального імунітету, а саме рівень імуноглобулінів А, М, G та активність лізоциму. Одночасно було вивчено вплив на досліджувані показники засобів, зазначених у попередньому розділі.

У таблиці 4.2 наведені цифрові значення показників гуморального захисту.

Таблиця 4.2 - Вплив ротокану, метрогілу–дента та ксенодерму на показники фагоцитарної активності лейкоцитів та гуморального імунітету у сироватці крові тварин експериментальних груп ( $M \pm m$ )

| Показник             | Група тварин                      |                            |                                            |                                                            |                                                                            |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                      | I група<br>(контрольна)<br>(n=10) | II група,<br>(n=10)        | III група,<br>(n=10)                       | IV група,<br>(n=10)                                        | V група,<br>(n=10)                                                         |
| ФІ, %                | 62,55±0,57                        | 86,27±0,54<br>$p_1 < 0,05$ | 74,54±0,72<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 70,42±0,50<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$ | 63,28±0,39<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$<br>$p_4 < 0,05$ |
| ФЧ,<br>ум.од.        | 4,36±0,08                         | 6,05±0,08<br>$p_1 < 0,05$  | 5,11±0,07<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$  | 4,85±0,05<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$  | 4,47±0,11<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$<br>$p_4 < 0,05$  |
| IgG, г/л             | 7,71±0,21                         | 9,80±0,24<br>$p_1 < 0,05$  | 8,38±0,16<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$  | 8,22±0,27<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 > 0,05$  | 7,73±0,50<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$<br>$p_4 < 0,05$  |
| IgA, г/л             | 1,80±0,14                         | 2,06±0,11<br>$p_1 < 0,05$  | 1,22±0,11<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$  | 1,60±0,22<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 > 0,05$  | 1,68±0,23<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 > 0,05$<br>$p_3 < 0,05$<br>$p_4 > 0,05$  |
| IgM, г/л             | 2,11±0,21                         | 4,10±0,50<br>$p_1 < 0,05$  | 2,78±0,22<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$  | 1,60±0,22<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$  | 1,55±0,87<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 > 0,05$<br>$p_4 > 0,05$  |
| Лізоцим,<br>мкмоль/л | 1,68±0,09                         | 0,87±0,14<br>$p_1 < 0,05$  | 1,14±0,02<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$  | 1,90±0,12<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$  | 1,63±0,49<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 > 0,05$<br>$p_4 > 0,05$  |

Примітки:

1.  $p_1$  – відмінність достовірна відносно показника контрольної групи;
2.  $p_2$  – відмінність достовірна відносно показника II групи;
3.  $p_3$  – відмінність достовірна відносно показника III групи;
4.  $p_4$  – відмінність достовірна відносно показника IV групи.

Наведені у таблиці дані свідчать, що у щурів із запальними змінами СОПР на фоні ГД ФІ збільшився на 37,9 %, а ФЧ - на 38,8%. Після застосування препаратів ФІ та ФЧ поступово зменшувалися, зокрема, при застосуванні ротокану – на 13,6 % та 15,5 %, відповідно; метрогілу-дента – на 18,4 % та 19,8 %, відповідно; ксенодерму – на 26,6 % та 26,1 %, відповідно.

Отже, у тварин, яким для лікування вводили ксенодерм показники ФІ та ФЧ достовірно від контролю не відрізнялися в той час, як при введенні інших двох препаратів відмінності з контрольною групою тварин були достовірними.

На цьому фоні середній показник рівня IgG у крові щурів із запальними змінами СОПР зріс у 1,3 раза порівняно із контролем ( $p < 0,05$ ). Після проведеного лікування розчином ротокану досліджуваний показник зменшився у 1,2 раза в порівнянні з показником групи не лікованих тварин, як і після лікування гелем метрогіл-дента ( $p < 0,05$ ). Після застосування ксенодерму середній показник рівня IgG зменшився у 1,3 раза в порівнянні з показником групи не лікованих тварин і при цьому достовірно не відрізнявся від показника контрольної групи ( $p > 0,05$ ).

Рівень Ig A у контрольної групи становив 1,80 г/л, тоді як у щурів групи із змодельованою патологією збільшився на 14,4 % і становив 2,06 г/л ( $p < 0,05$ ). Рівень IgA після лікування метрогілом-дента зменшився у 1,3 раза, а після лікування р-ом ротокану - у 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) відносно показника групи не лікованих тварин, що становило, відповідно, 1,60 г/л та 1,22 г/л. При застосуванні ксенодерму досліджуваний показник становив 1,68 г/л і був у 1,2 раза менший, ніж у щурів групи із змодельованою патологією та достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи та групи щурів, яких лікували метрогілом-дента ( $p > 0,05$ ).

Рівень IgM після лікування зменшився у порівнянні із показником групи із не лікованою патологією, зокрема, у 1,5 раза - при лікуванні ротоканом, у 2,6 раза - після лікування метрогілом-дента та ксенодермом. При цьому, слід відмітити, що при застосуванні ксенодерму рівень IgM достовірно від контролю не відрізнявся. Активність лізоциму у нелікованих тварин зменшилася у 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). Після лікування ротоканом активність лізоциму збільшилася у 1,3 раза

( $p < 0,05$ ); метрогілом-дента- у 2,2 раза; ксенодермом – у 1,9 раза в порівнянні із не лікованими тваринами. При застосуванні ксенодерму активність лізоциму в сироватці крові була практично такою ж як у контрольній групі тварин.

Таким чином, у сироватці крові не лікованих тварин зросла фагоцитарна активність лейкоцитів, збільшився рівень IgG, IgA, IgM та зменшилася активність лізоциму, що свідчить про наявність запального процесу у тканинах.

Застосування ротокану, метрогілу-дента та ксенодерму дало позитивний ефект: зменшилися ФАЛ, рівень імуноглобулінів та виявлена тенденція до нормалізації активності лізоциму. Найкращий ефект відмічався при застосуванні ксенодерму.

#### 4.3 Особливості цитокінового статусу у сироватці крові експериментальних тварин

Одним з сучасних методів вивчення метаболічних процесів тканин є дослідження цитокінового статусу, що дає можливість виявити порушення клітинних механізмів регуляції в патологічних умовах. У зв'язку із цим, було вивчено зміни рівня про- та протизапальних цитокінів у тварин з ураженнями СОПР, викликаних ГД та порівняльний вплив на них лікувальних середників.

Як видно із таблиці 4.3 рівень інтерлейкіну ІЛ-2 у тварин контрольної групи становив 4,03 пг/мл, тоді, як цей показник у щурів групи із змодельованою патологією збільшився в 1,4 рази - до 5,61 пг/мл. Після лікування метрогілом-дента рівень ІЛ-2 зменшився на 14,1 % - до 4,82 пг/мл, а після лікування розчином ротокану на 26,9 % - до 4,10 пг/мл і залишався вищим від контрольного рівня. При застосуванні ксенодерму цей показник достовірно не відрізнявся від контрольного рівня ( $p > 0,05$ ).

Рівень прозапального інтерлейкіну ІЛ-6 зріс у щурів групи із не лікованою патологією у 5 разів. Після лікування розчином ротокану рівень ІЛ-6 зменшився у 1,8 разів ( $p < 0,05$ ). Лікування гелем метрогіл-дента викликало зменшення рівня ІЛ-6 в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), а застосування ксенодерму - в 4,4 раза ( $p < 0,05$ ). У останньої

групи тварин рівень ІЛ-6 достовірно не відрізнявся від показника щурів контрольної групи ( $p>0,05$ ).

Таблиця. 4.3 - Вплив ротокану, метрогілу–дента та ксенодерму на деякі показники цитокінового статусу тварин експериментальних груп ( $M\pm m$ )

| Показник        | Група тварин                       |                         |                                       |                                                     |                                                                   |
|-----------------|------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|                 | I група<br>(контрольна),<br>(n=10) | II група,<br>(n=10)     | III група,<br>(n=10)                  | IV група,<br>(n=10)                                 | V група,<br>(n=10)                                                |
| ІЛ-2,<br>пг/мл  | 4,03±0,06                          | 5,61±0,28<br>$p_1<0,05$ | 4,10±0,50<br>$p_1>0,05$<br>$p_2<0,05$ | 4,82±0,42<br>$p_1>0,05$<br>$p_2>0,05$<br>$p_3>0,05$ | 4,63±0,23<br>$p_1<0,05$<br>$p_2>0,05$<br>$p_3<0,05$<br>$p_4>0,05$ |
| ІЛ-6,<br>пг/мл  | 0,26±0,14                          | 1,31±0,40<br>$p_1<0,05$ | 0,73±0,08<br>$p_1<0,05$<br>$p_2<0,05$ | 0,63±0,10<br>$p_1<0,05$<br>$p_2<0,05$<br>$p_3>0,05$ | 0,30±0,08<br>$p_1>0,05$<br>$p_2<0,05$<br>$p_3<0,05$<br>$p_4<0,05$ |
| ІЛ-4,<br>пг/мл  | 0,35±0,09                          | 0,15±0,07<br>$p_1>0,05$ | 0,22±0,14<br>$p_1>0,05$<br>$p_2>0,05$ | 0,34±0,13<br>$p_1>0,05$<br>$p_2>0,05$<br>$p_3>0,05$ | 0,32±0,06<br>$p_1>0,05$<br>$p_2<0,05$<br>$p_3>0,05$<br>$p_4>0,05$ |
| ІЛ-10,<br>пг/мл | 1,13±0,37                          | 0,44±0,22<br>$p_1<0,05$ | 0,69±0,14<br>$p_1<0,05$<br>$p_2>0,05$ | 0,72±0,06<br>$p_1<0,05$<br>$p_2<0,05$<br>$p_3>0,05$ | 0,91±0,09<br>$p_1<0,05$<br>$p_2<0,05$<br>$p_3>0,05$<br>$p_4<0,05$ |

Примітки:

1.  $p_1$  – відмінність достовірна відносно показника контрольної групи;
2.  $p_2$  – відмінність достовірна відносно показника II групи;
3.  $p_3$  – відмінність достовірна відносно показника III групи;
4.  $p_4$  – відмінність достовірна відносно показника IV групи.

Середній показник рівня протизапального ІЛ-4 у щурів із ураженнями СОПР зменшився у 2,3 раза порівняно із контролем. Після проведеного лікування розчином ротокану, гелем метрогіл-дента та ксенодермом досліджуваний

показник у експериментальних груп щурів збільшився у 1,5 раза, 2,3 раза та 2,1 раза, відповідно, в порівнянні з групою не лікованих тварин та від контролю достовірно не відрізнявся ( $p > 0,05$ ).

Щодо протизапального IL-10, то у щурів із ураженнями СОПР його рівень зменшився у 2,6 раза порівняно із контролем ( $p < 0,05$ ). Після проведеного лікування розчином ротокану, гелем метрогіл-дента та ксенодермом досліджуваний показник у експериментальних груп щурів збільшився у 1,6 раза, 1,6 раза та 2,1 раза, відповідно, в порівнянні з групою не лікованих тварин ( $p < 0,05$ ). При цьому, слід відмітити, у тварин, лікованих ксенодермом рівень IL-10 достовірно від контролю не відрізнявся.

Отже, за розвитку ушкоджень СОПР на фоні ГД у сироватці крові тварин відмічалось підвищення рівня прозапальних за зменшення рівня протизапальних інтерлейкінів. Введення лікувальних препаратів в цілому дало позитивний ефект, але найкращим він виявився при застосуванні ксенодерму.

#### 4.4 Дослідження стану ендогенної інтоксикації та гуморальної ланки імунітету у експериментальних тварин

Рівень ЕІ вважають одним з критеріїв тяжкості процесів ушкодження. ЕІ є неспецифічним синдромом який характерний для багатьох захворювань, що супроводжуються посиленням та накопиченням токсичних метаболітів, які викликають деструкцію цитоплазматичної мембрани, що призводить до розвитку «токсемії». Враховуючи особливість патології, яку було обрано для дослідження та порівняльний аналіз ефективності застосування лікувальних середників, дослідження ЕІ є доцільним у експерименті. Одним з індикаторів стану ендогенної інтоксикації організму є рівень ЦІК у крові. Тривала циркуляція в організмі імунних комплексів при незначному підвищенні їхнього рівня призводить до накопичення їх у тканинах, підвищеної агрегації і адгезії тромбоцитів, що спричиняє порушення мікроциркуляції та облітерацію судин гемомікроциркуляторного русла, пошкодження і некроз тканин. Вивчали також

рівень середньомолекулярних пептидів (СМП) – продуктів розпаду білків, що діють як вторинні ендотоксини та спричиняють порушення фізіологічних процесів. Одночасно досліджували еритроцитарний індекс інтоксикації, як показника рівня інтоксикації організму.

Як видно із таблиці 4.4, у тварин із змінами СОПР, викликаних ГД, рівень ЦІК збільшився у 2,5 раза.

У лікованих тварин рівень ЦІК зменшився у порівнянні із показником групи з не лікованою патологією, відповідно, у 1,9 раза при лікуванні ротоканом та у 2,2 раза після лікування метрогілом-дента та ксенодермом ( $p < 0,05$ ). У тварин, лікованих ксенодермом рівень ЦІК відповідав контрольному рівню.

Таблиця 4.4 - Вплив ротокану, метрогілу–дента та ксенодерму на показники ендогенної інтоксикації у тварин експериментальних груп ( $M \pm m$ )

| Показник                     | Група тварин                      |                             |                                            |                                                            |                                                                                |
|------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
|                              | I група<br>(контрольна)<br>(n=10) | II група<br>(n=10)          | III група<br>(n=10)                        | IV група<br>(n=10)                                         | V група<br>(n=10)                                                              |
| 1                            | 2                                 | 3                           | 4                                          | 5                                                          | 6                                                                              |
| ЦІК,<br>ум.од.               | 69,00±3,71                        | 173,30±6,20<br>$p_1 < 0,05$ | 91,10±6,12<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 79,40±4,43<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$ | 78,20±7,74<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$<br>$p_4 > 0,05$     |
| СМП <sub>254</sub><br>ум.од. | 0,03±0,002                        | 0,07±0,01<br>$p_1 < 0,05$   | 0,05±0,003<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,05$ | 0,04±0,002<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 > 0,05$ | 0,04±0,007<br>$p_1 < 0,001$<br>$p_2 < 0,001$<br>$p_3 > 0,001$<br>$p_4 > 0,001$ |
| СМП <sub>280</sub><br>ум.од. | 0,02±0,002                        | 0,07±0,01<br>$p_1 < 0,05$   | 0,05±0,004<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 0,04±0,002<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 > 0,05$ | 0,04±0,008<br>$p_1 > 0,001$<br>$p_2 < 0,001$<br>$p_3 > 0,001$<br>$p_4 > 0,05$  |

Продовження таблиці 4.4

| 1                | 2                | 3                                 | 4                                                | 5                                                                | 6                                                                                    |
|------------------|------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| $K_{\text{смп}}$ | $0,96 \pm 0,031$ | $1,02 \pm 0,01$<br>$p_1 < 0,05$   | $0,99 \pm 0,02$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 > 0,05$  | $1,00 \pm 0,02$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,05$<br>$p_3 > 0,05$  | $1,00 \pm 0,02$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 > 0,05$<br>$p_3 > 0,05$<br>$p_4 > 0,05$      |
| ЕП, %            | $27,08 \pm 1,60$ | $88,68 \pm 1,465$<br>$p_1 < 0,05$ | $66,00 \pm 2,02$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | $59,20 \pm 2,24$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$ | $48,02 \pm 4,44$<br>$p_1 < 0,001$<br>$p_2 < 0,001$<br>$p_3 < 0,001$<br>$p_4 < 0,001$ |

Примітки:

1.  $p_1$  – відмінність достовірна відносно показника контрольної групи;
2.  $p_2$  – відмінність достовірна відносно показника II групи;
3.  $p_3$  – відмінність достовірна відносно показника III групи;
4.  $p_4$  – відмінність достовірна відносно показника IV групи.

Показники рівня  $\text{СМП}_{254}$ ,  $\text{СМП}_{280}$  та  $K_{\text{смп}}$  у нелікованих тварин збільшилися, відповідно у 2,3 ( $p < 0,05$ ) і 1,1 раза ( $p < 0,05$ ). Після застосування препаратів досліджувані показники зменшилися, при цьому у тварин, яким вводили ксенодерм досліджувані показники достовірно від контролю не відрізнялися.

Еритроцитарний індекс інтоксикації у групі тварин із ураженнями СОПР на фоні ГД зріс у 3,3 рази ( $p < 0,05$ ) і становив 88,7 %, після лікування розчином ротокану він зменшився в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) і становив 66,0 %, після лікування гелем метрогіл-дента він зменшився в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) і становив 59,2%, а при лікуванні ксенодермом він зменшився в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) і становив 48,0 %. При цьому усі результати достовірно відрізнялися від показників групи із не лікованою патологією та між собою.

Із отриманих даних можна зробити узагальнення, що показники ендогенної інтоксикації в сироватці крові тварин з ураженнями СОПР на фоні ГД достовірно зросли. Усі досліджувані нами препарати зменшили показники ендогенної інтоксикації, при цьому найкращий ефект виявили при застосуванні ксенодерму.

#### 4.5 Морфологічні дослідження слизової оболонки порожнини рота, шлунка та дванадцятипалої кишки у експериментальних тварин

##### 4.5.1 Структура слизової оболонки ротової порожнини, шлунка та ДПК тварин контрольної групи

Проведене дослідження слизової оболонки ясен щурів контрольної групи показало, що їхня поверхня вкрита багатошаровим плоским епітелієм із виразними ознаками зроговіння, що є видовою особливістю. Зроговілий шар має вигляд смужки неодинакової товщини з ділянками відшарування. Нижче розташовані остистий, зернистий та базальний шари. Клітини зернистого шару мають неоднорідне розташування. Блискучий шар відсутній.

Сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки ясен складається із пучків оксифільних колагенових волокон і умовно поділяється на два шари: поверхневий – під базальною мембраною епітелію та глибокий. Поверхневий шар утворює сосочки, які проникають в епітелій. В глибокому шарі серед чисельних волокон виявляються ділянки аморфної речовини. Тут же розташовуються клітинні елементи, кількість яких є помірною. Серед них переважають клітини сполучнотканинного походження з домішкою нечисленних лімфоцитів, моноцитів та поодиноких нейтрофілів (рис. 4.1).

Власна пластинка має добре розвинене мікроциркуляторне русло. Численні кровоносні капіляри поверхневого шару мають вузькі просвіти, майже не містять формених елементів і тому погано візуалізуються. Стінку гемокапілярів складають плоскі ендотеліоцити, що лежать на базальній мембрані.

Гістологічне вивчення препаратів шлунка інтактних тварин показало, що на всьому протязі слизова оболонка вкрита високим призматичним епітелієм. Слиз утворює тонкий гідрофобний шар на поверхні слизової. Більшу частину слизової оболонки складають фундальні залози. В них розрізняється дно, шийка та перешийок.

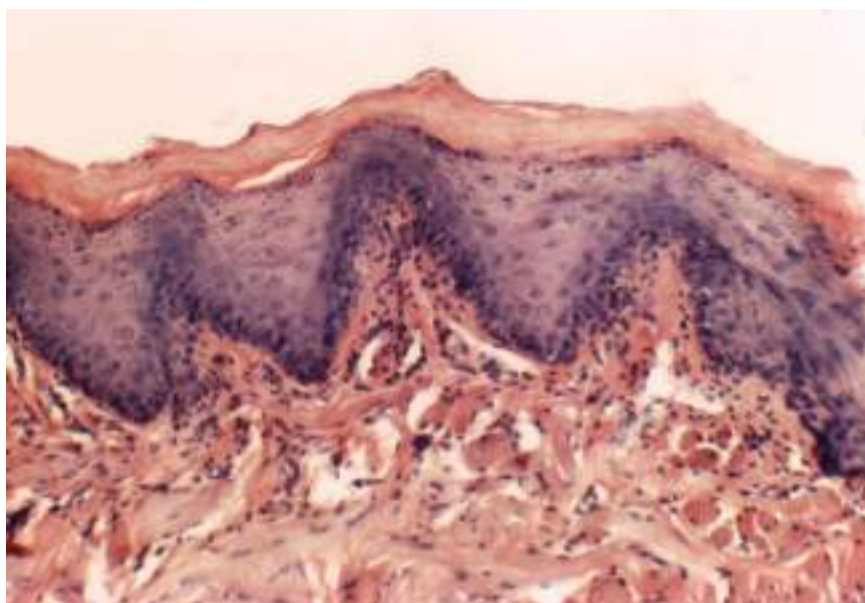


Рисунок 4.1 - Гістологічна картина слизової оболонки ясен щура контрольної групи. Видно чітку пошарову будову епітеліальної вистилки. Помірна кількість клітинних елементів в сполучній тканині. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 400$

Слизисті клітини шийки залоз – мукоцити – мають менші за поверхневі клітини розміри та округлі ядра, розміщені в базальній частині. В базальній частині фундальних залоз розміщені головні клітини, які мають трапецієподібну форму і ядро, що лежить біля основи. Над ядрами розміщуються численні білкові гранули.

Більшу частину перешийка займають парієтальні клітини, які секретують соляну кислоту. Форма їх наближена до трапецієподібної з широкою основою, розміщеною на базальній мембран. Ядро знаходиться в центрі клітин. Серед одноядерних парієтальних клітин нерідко видно дво- і навіть багатоядерні.

Залози шлунка розміщуються на власній пластинці слизової оболонки, яка представлена пухкою сполучною тканиною з тонкими колагеновими, еластичними і ретикулярними волокнами, системою мікроциркуляції та клітинними елементами. Місцева імунна система шлунка складається з трьох груп утворів: міжепітеліальних лімфоцитів, лімфоцитів і плазматичних клітин, що інфільтрують власну пластинку та лімфатичних фолікулів.

Мікроскопічне дослідження дванадцятипалої кишки щурів цієї групи показало, що за умов норми її стінка має типову для ссавців пошарову будову: слизову оболонку, підслизову основу, м'язову і серозну оболонки. Рельєф слизової оболонки представлений складками, ворсинками і криптами.

Слизову оболонку дванадцятипалої кишки покриває високий, призматичний поверхневий епітелій. Серед них переважну більшість складають стовпчасті епітеліоцити із облямівкою. Це клітини з вузькою основою, які лежать на базальній мембрані і більш широкою верхівкою обернені до просвіту кишки. Їхні ядра мають овальну форму і розташовуються в один ряд на базальному полюсі клітин.

На апікальній поверхні стовпчастих епітеліоцитів розташовані мікроворсинки, що створюють на світлооптичному рівні характерну картину облямівки, збільшуючи таким чином поверхню для всмоктування.

Серед епітеліальних клітин зустрічаються поодинокі келихоподібні клітини, які відрізняються характерною овальною формою, світлою цитоплазмою та ендокриноцитами. Ядра келихоподібних клітин мають сплющену форму, вони інтенсивно базofilьні, розташовуються в базальній частині клітин, безпосередньо біля базальної мембрани. Цитоплазма їх має вигляд оптично порожньої за рахунок слизового вмісту. Між стовпчастими епітеліоцитами та келихоподібними клітинами зустрічаються також внутрішньоепітеліальні Т-лімфоцити. Строма ворсинок представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною, яка належить до власної пластинки слизової оболонки. Серед типових клітин пухкої волокнистої сполучної тканини (фібробласти, макрофаги) тут зустрічаються гладкі міоцити, плазмоцити, тучні клітини. У стромі ворсинки спостерігаються також кровоносні та лімфатичні капіляри, пучки безмієлінових нервових волокон.

В криптах, окрім зазначених вище клітин, є також стовпчасті епітеліоцити без облямівки та клітини Панета. Власна пластинка за своєю будовою аналогічна такій в шлунку.

Підслизова основа 12-палої кишки має вигляд добре вираженого шару пухкої сполучної тканини з лімфатичними та кровоносними судинами, нервовими

волокнами. Характерною ознакою є розташовані в ній дуоденальні (брунеровські) залози (рис. 4.2).

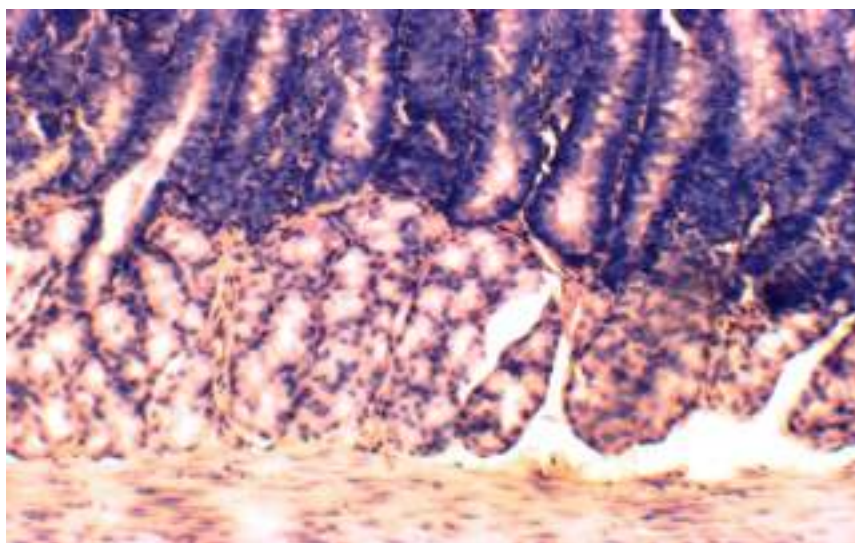


Рисунок 4.2 - Гістологічна картина ДПК щура контрольної групи. Бруннерові залози у підслизовій основі кишки, клітини Панета в криптах залоз. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 400$

#### 4.5.2 Морфологічні зміни слизової оболонки ротової порожнини, шлунка і ДПК кишки при експериментальному гастродуоденіті

При гістологічному дослідженні слизової оболонки шлунка та ДПК у цій експериментальній групі виявлялися суттєві структурні зрушення у всій її товщі. Нашарування слизу були неоднакової товщини з домішкою десквамованого епітелію, який місцями містився у значній кількості та був некротизований. Серед пластів злущених епітеліоцитів знаходилися полінуклеарні лейкоцити та, подекуди, групи еритроцитів. Поверхневий епітелій мав множинні дрібні осередки некрозів і десквамації. Відмічалася виражена десквамація покривного епітелію на тлі набряку та гіперемії з утворенням поверхневих ерозій. Локалізувалися вони переважно на верхівках складок і були множинними. В

краях і на відстані від дефектів спостерігалися дистрофічні та запальні зміни. Межі клітин ставали нечіткими (рис. 4.3).

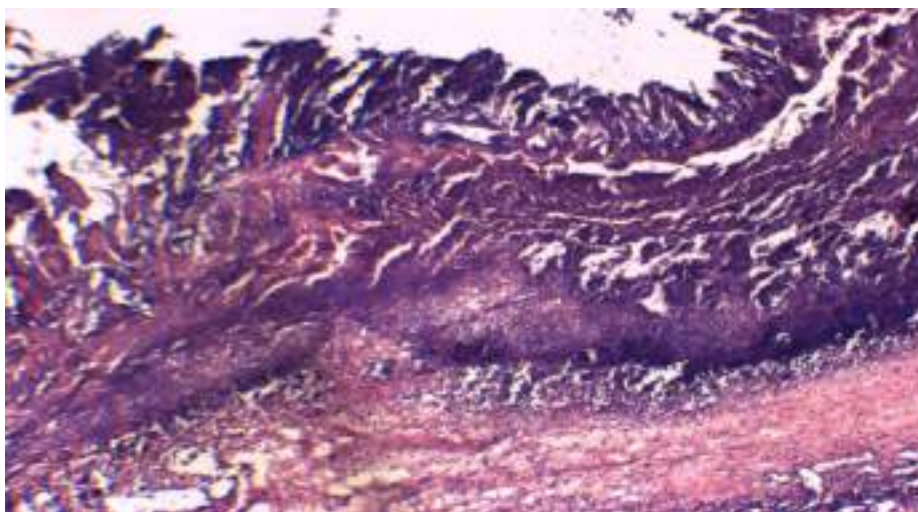


Рисунок 4.3 - Гістологічна картина стінки пілоричного відділу шлунка щура із експериментальним гастродуоденітом. Деструкція та десквамація ворсин, утворення глибоких ерозій, густа лейкоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

Зазначені зрушення поєднувалися із вираженими розладами гемомікроциркуляції – гіперемія, стаз, складж еритроцитів, крайове стояння лейкоцитів у просвітах дилатованих судин. Постійними були ознаки набряку. Нерідко зустрічалися більш глибокі дефекти, які виходили за межі власної пластинки слизової, проте не охоплювали м'язової пластинки. Вони локалізувалися в борознах між складками слизової оболонки і набували клиновидної форми. Дно ерозій вкрите слизом з домішкою епітеліоцитів та лейкоцитів. Тут же мали місце порушення кровообігу – повнокрів'я, набряк, лейкодіapedез, виражені інтенсивніше, ніж при утворенні поверхневих ерозій.

В слизовій оболонці ясен також були виявлені структурні зміни. Звертало увагу значне стоншення епітеліальної вистилки. Причому воно було нерівномірно виражене. Місцями епітеліальна пластинка візуально ставала переривчаста і збережені сосочки поверхневого шару власної пластинки досягали поверхні

епітелію. Роговий шар на значній протяжності відсутній, а збережений – нерівномірної товщини і забарвлення, відшаровується від остистого. Стратифікація клітин порушена. Зернистий шар погано візуалізований. Шар базальних клітин різко стоншений і згладжений. В усіх шарах епітеліоцити мали однотипні структурні зміни, які полягали в різко вираженій балонній дистрофії. Ядра ставали пікнотичними та відтіснялися на периферію.

Сосочки власної пластинки низькі, широкі та нечисленні. Місцями повністю згладжені. Колагенові фібрили втрачали чіткість, розволокнувалися, їхні контури розпливалися і ставали гомогенними. Подекуди оксифільне забарвлення змінювалося на базофільне. Суттєвих змін зазнавав аморфний компонент власної пластинки, який ставав більш просвітленим та неоднорідним, порівняно з попереднім терміном спостереження. Отже, можна стверджувати, що виникали всі ознаки дезорганізації сполучнотканинних компонентів.

І в поверхневому, і в глибокому шарах виявлялася лімфогістіоцитарна інфільтрація (рис. 4.4).

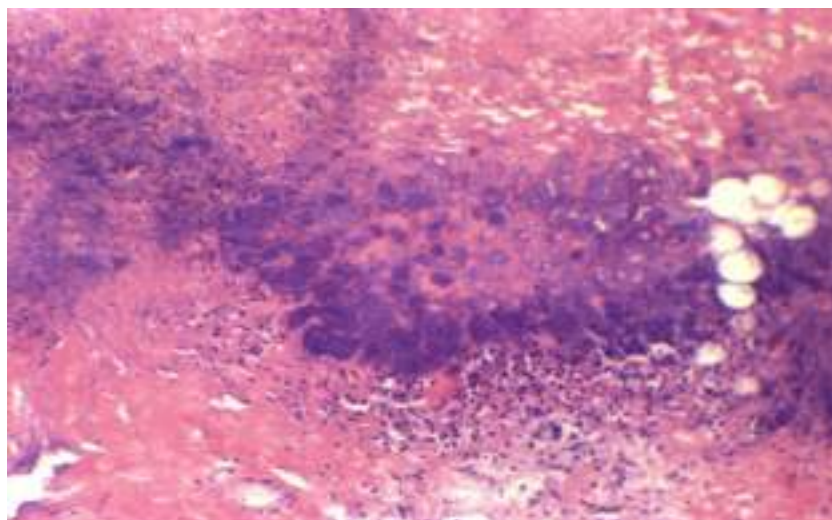


Рисунок 4.4 - Гістологічна картина слизової оболонки ясен щура із експериментальним гастродуоденітом. Виражені дистрофічні зміни епітелію з переходом в некроз, “розмивання” межі між базальним шаром та підслизовою основою та густа запальна клітинна реакція. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 400$

#### 4.5.3 Вплив ротокану на морфологічні зміни слизової оболонки ротової порожнини, шлунка і ДПК при експериментальному гастродуоденіті

Гістологічно слизова оболонка гастродуоденальної зони мало відрізнялася від описаної в попередній групі досліджуваних тварин. Нашарування слизу були помірними або незначними. Однак на протязі покривного епітелію у випадках, де макроскопічно були виявлені точкові крововиливи, спостерігалися осередки десквамації некротизованого епітелію, який у вигляді домішки знаходився серед слизу поряд з незначною кількістю еритроцитів та лейкоцитів.

В цитоплазмі клітин як покривного епітелію, так і епітеліоцитів усіх відділів залоз, мали місце помірні і нерівномірно виражені дистрофічні зміни з порушенням слизоутворення. Ядра мали тенденцію до зміщення в апікальну частину клітин, були гіперхромні зменшені та зморщені. Епітеліоцити в таких ділянках втрачали чіткість своїх меж (рисунок 4.5).

У м'язовій пластинці слизової оболонки та базальних відділах залоз спостерігалася нерівномірна поліморфноклітинна інфільтрація з переважанням нейтрофілів. Міжепітеліальні лімфоцити розміщувалися в невеликій кількості біля базальної мембрани. Розлади кровообігу в мікроциркуляторному руслі проявлялися його нерівномірним кровонаповненням із ознаками стазу крові та розвитком набряку. Однак глибоких ерозій слизової оболонки шлунка цієї групи тварин ми не виявили.

У слизові оболонці ротової порожнини спостерігалася слабо позитивна динаміка. Перш за все це проявлялося зменшенням поверхні десквамації епітелію. На вільній поверхні ясен було виявлене незначне ущільнення епітеліальної пластинки. На зубній поверхні – стоншення. Роговий шар був присутній не завжди, а збережений виглядав значно тоншим і розпушеним, порівняно з таким у контрольній групі (рисунок 4.6).

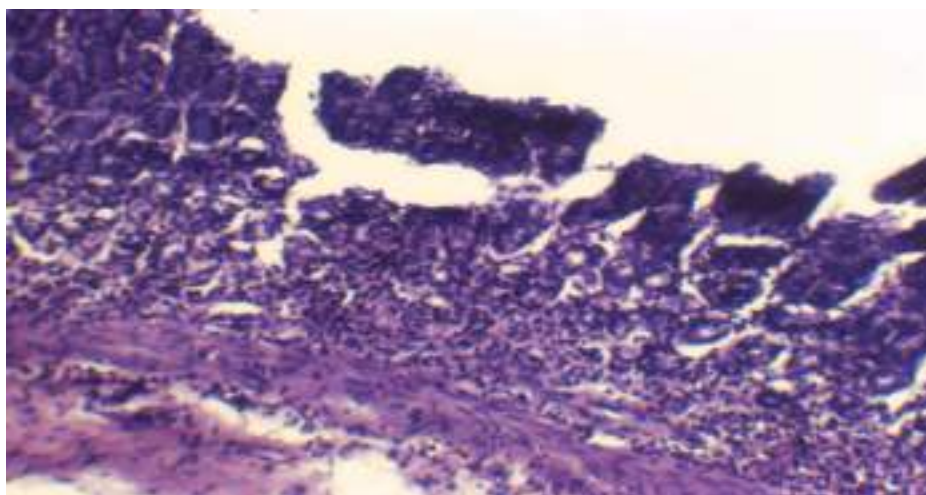


Рисунок 4.5 - Гістологічна картина слизової оболонки ДПК щура, лікованого ротоканом. Десквамація ворсин із формуванням глибокої ерозії, виражена дифузна лейкоцитарна інфільтрація в усіх шарах, дистрофічні зміни епітеліоцитів.

Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$

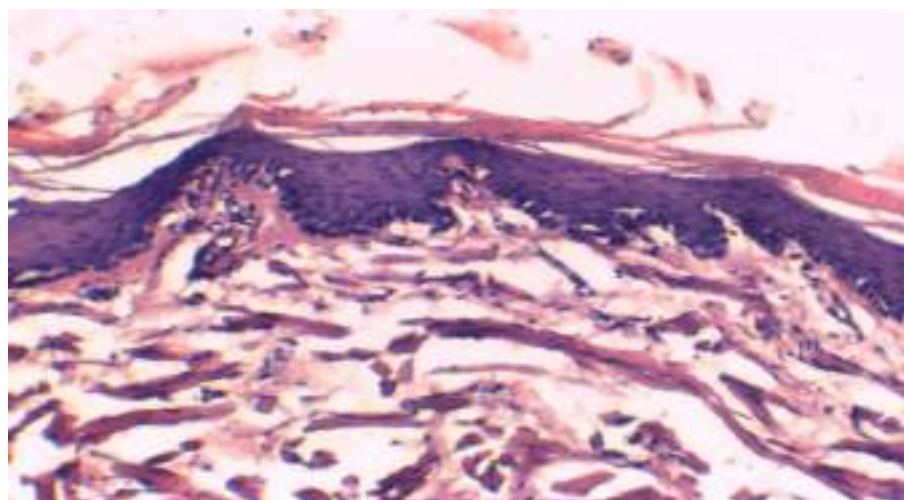


Рисунок 4.6 - Гістологічна картина слизової оболонки ясен щура, лікованого ротоканом. Ущільнення та стоншення епітеліальної висилки. Розпушування і десквамація рогової речовини, набряк підслизової основи. Забарвлення

гематоксиліном і еозином.  $\times 100$

Втрачалася характерна диференціація клітинних шарів та знижувалася інтенсивність забарвлення клітин остистого шару внаслідок чого зникала чіткість їхніх контурів. Виявлялося багато епітеліоцитів із вакуолізованою цитоплазмою. Ядра також були вакуолізовані. На цьому тлі добре помітні малі лімфоцити.

Переривчастий зернистий шар також містив клітини з вакуольною дегенерацією цитоплазми та ядер. Базальний шар нерівномірно згладжувався за рахунок зниження висоти сосочків. Його клітини мали більш чіткі контури та містили поодинокі вакуолізовані епітеліоцити. Стратифікація клітин епітеліальної пластинки за даних умов порушувалася.

В сполучній тканині власної пластинки звертала на себе увагу нерівномірна поліморфноклітинна інфільтрація та набряк. Гемодинамічні розлади зберігалися.

#### 4.5.4 Вплив метрогілу-дента на морфологічні зміни слизової оболонки ротової порожнини, шлунка і ДПК при експериментальному гастродуоденіті

Морфологічний аналіз слизової оболонки шлунка та ДПК у цій групі тварин показав позитивну динаміку, порівняно з тваринами, які отримували рокотан. Структура ворсин набувала чіткості. У жодному випадку не було виявленоглибоких гострих ерозій. Однак достатньо часто зустрічалися поверхневі ерозії та чисельні злуцені епітеліоцити в масах слизу на поверхні слизової оболонки (рисунок 4.7).

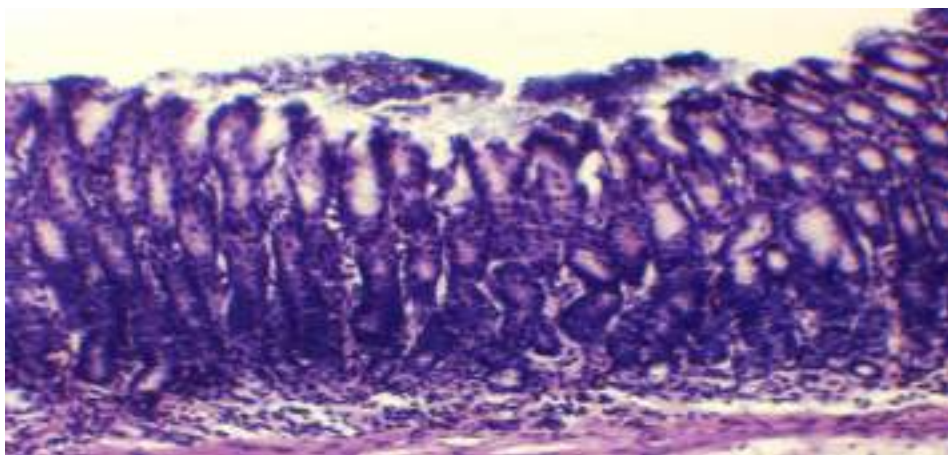


Рисунок 4.7 - Гістологічна картина стінки пілоричного відділу шлунка щура із експериментальним гастродуоденітом, лікованого метрогілом - дента. Поверхнева десквамація епітелію ворсин, нашаруванням клітинно-слизистого ексудату.

Ворсини чітко структуровані, клітинна інфільтрація слабо виражена. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$

Слизовий шар ставав більш рівномірним. Зберігалися дистрофічні зміни клітин, ідентичні тим, що спостерігалися у тварин першої та другої експериментальних груп, але структура ворсин чітко прослідковувалася. Клітинна інфільтрація змінювалася на помірну або слабо виражену лімфоцитарну.

Між клітинами поверхневого, шийкового та ямкового епітелію з'являлися поодинокі міжепітеліальні лімфоцити. Покращення гемодинаміки сприяло зменшенню набряку.

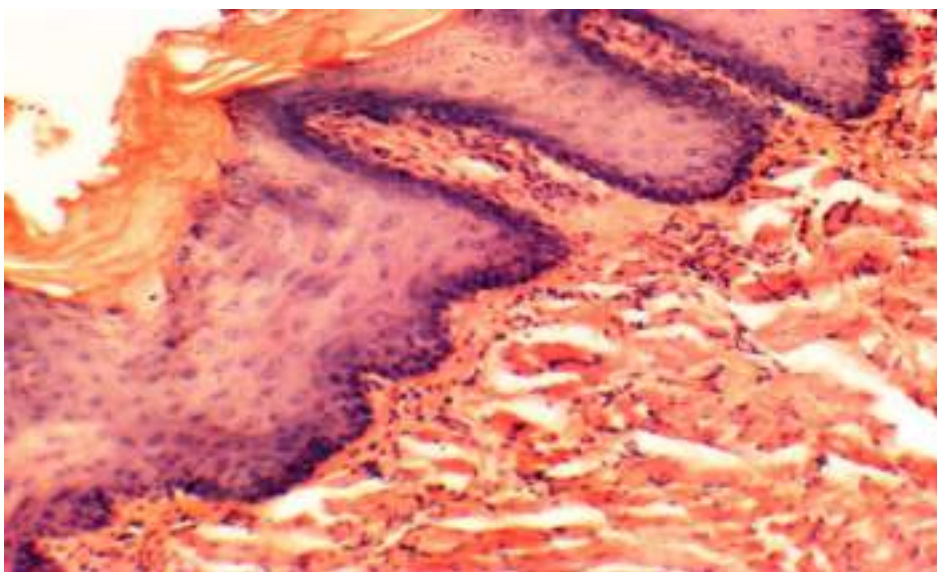


Рисунок 4.8 - Гістологічна картина слизової оболонки ясен щура, лікованого метрогілом - дента. Розрихлення рогового шару, вакуольна дистрофія епітеліоцитів в усіх шарах. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$

Після використання метрогілу - дента структурні зміни слизової оболонки ясен щурів також мали позитивну динаміку, порівняно із попередніми групами дослідження і полягали у покращенні структуризації епітеліальної пластинки та зменшенні кількості дистрофічно змінених клітин. Дещо знижувалася прозорість аморфної речовини, колагенові волокна ставали чіткішими, зменшувалася базофілія. Лімфогістіоцитарна інфільтрація ставала менш інтенсивною. Судинне русло залишалося повнокровним (рисунок 4.8).

#### 4.5.5 Вплив ксенодерму на морфологічні зміни слизової оболонки ротової порожнини, шлунка і ДПК при експериментальному гастродуоденіті

Структурно слизова оболонка шлунка та ДПК у більшості тварин наближалася до норми. Проте в частині препаратів візуалізувалися дрібні поверхневі ерозії, зберігалися десквамативні явища та нерівномірно виражені дистрофічні зміни епітеліоцитів. Лейкоцитарна інфільтрація не спостерігалася, лімфогістіоцитарна – слабо виражена. Міжепітеліальні лімфоцити зустрічалися з тією ж частотою, що й у тварин контрольної групи (рисунок 4.9)

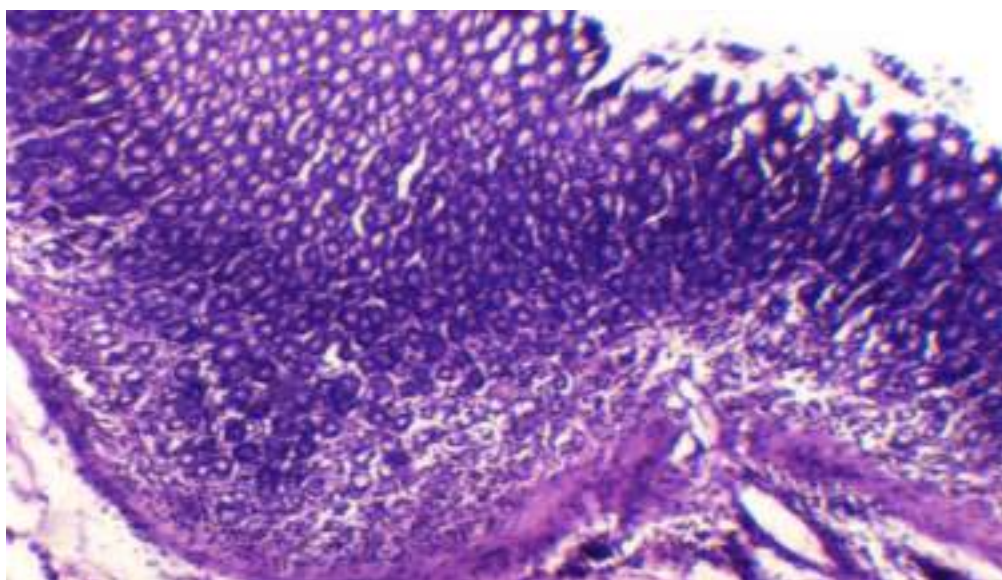


Рисунок 4.9 - Гістологічна структура стінки ДПК щура, лікованого ксенодермом.

Дрібноосередкова поверхнева десквамація покривного епітелію, клітинна інфільтрація слабо виражена. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 100$

Морфологічні зміни слизової оболонки ясен за умови корекції ксенодермом не мали виразних структурних відмінностей від описаних у групі інтактних тварин.

Плоский епітелій добре структурований на шари. Зроговілі лусочки утворюють суцільний шар на поверхні епітелію. Проте, зберігається незначна вакуолізація епітеліоцитів остистого шару. У базальному шарі нерідко виявлялися

клітини на різних стадіях мітозу. Сосочки власної пластинки різної висоти, завдяки чому базальний шар має звивистий вигляд (рисунок 4.10).

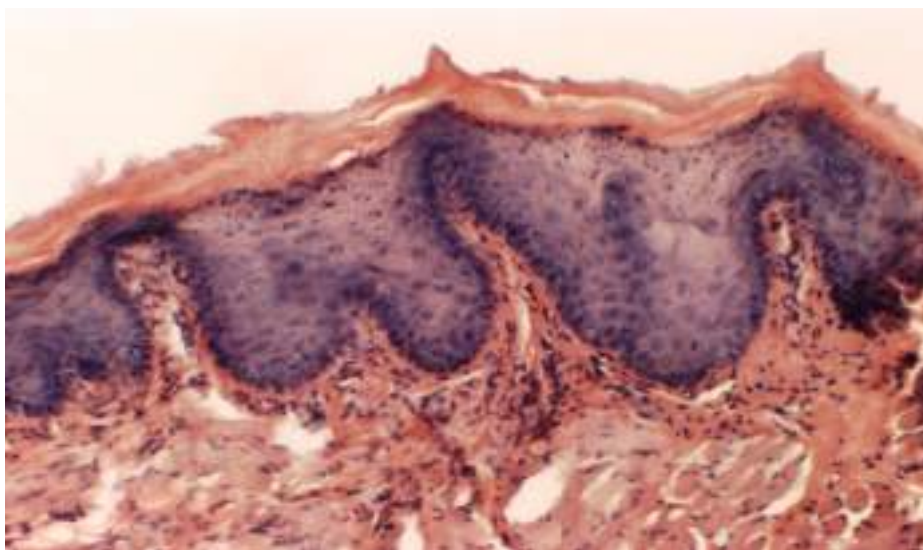


Рисунок 4.10 - Гістологічна картина слизової оболонки ясен щура, лікованого ксенодермом структурно наближена до слизової тварин контрольної групи. Присутні дистрофічні зміни епітеліоцитів. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  
× 200

Аморфна речовина сполучної тканини майже однорідна. Судини помірно кровонаповнені. Лімфогістіоцитарна інфільтрація незначна як у глибоких так і в поверхневих шарах сполучнотканинного компоненту.

Отже, застосування ротокану, метрогілу-дента та ксенодерму виявило позитивний вплив на морфологічні зміни слизової оболонки ротової порожнини, шлунка і ДПК при експериментальному гастродуоденіті, при цьому найбільш виражений ефект відмічався при застосуванні ксенодерму.

Узагальнюючи результати наведених у цьому розділі досліджень можна зробити такі проміжні висновки:

1. Ушкодження СОПР, викликаних ГД, супроводжувалися у зростанням у слизовій ПР експериментальних тварин активності прооксидантної системи та зменшенням активності системи АОЗ про що свідчать підвищення рівня МДА у

2,3 рази ( $p<0,05$ ), ДК у 1,8 рази ( $p<0,05$ ), зниження активності СОД у 2,1 рази ( $p<0,05$ ), КТ у 2,7 рази ( $p<0,05$ ) та рівня ВГ у 2,2 рази ( $p<0,05$ ).

2. У сироватці крові у щурів із запальними змінами СОПР на фоні ГД зросла фагоцитарна активність лейкоцитів (ФІ збільшився на 37,9 %,  $p<0,05$ , ФЧ - на 38,8 %  $p<0,05$ ), збільшився рівень IgG в 1,3рази ( $p<0,05$ ), IgA – в 1,2 рази ( $p<0,05$ ), IgM – в 1,5рази ( $p<0,05$ ) та зменшилася активність лізоциму в 1,4 рази ( $p<0,05$ ), що свідчить про наявність запального процесу у тканинах.

3. За розвитку ушкоджень СОПР на фоні ГД у сироватці крові тварин відмічалось підвищення рівня прозапальних інтерлейкінів - IL-2 в 1,4 рази, IL-6 – в 5 разів ( $p<0,05$ ) та зменшення рівня протизапальних інтерлейкінів IL-4 – у 2,3 рази, IL-10 – у 2,6 рази ( $p<0,05$ ).

4. У сироватці крові тварин з ураженнями СОПР на фоні ГД показники ендогенної інтоксикації збільшилися, зокрема, рівень ЦІК у 2,5 раза ( $p<0,05$ ), показники рівня СМП<sub>254</sub>, СМП<sub>280</sub>.- у 2,3 раза ( $p<0,05$ ), ЕП – у 3,3 раза ( $p<0,05$ ).

5. Введення тваринам розчину ротокану, гелю метрогіл-дента та ксенодерму виявило позитивний ефект на стан ліпідної пероксидації, фагоцитарну активність лейкоцитів, рівень про- та протизапальних інтерлейкінів та структуру СОПР, шлунка і дванадцятипалої кишки. Більш вираженішим ефект був у тварин, яким вводили ксенодерм.

Для проведення подальших досліджень у клініці у хворих було застосовано зареєстрований лікарський препарат, який, згідно з даними літератури, у значній мірі поєднує у собі властивості розчину ротокану, гелю метрогіл-дента та ксенодерму. Це препарат ербісол. Його застосовували на фоні базисної терапії.

Результати досліджень, наведені в даному розділі опубліковані в роботах:

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.

Мисула Н. І. Ефективність лікування запальних захворювань СОПР при використанні ротокану та метрогілу-дента при експериментальному гастродуоденіті / Н. І. Мисула, О. В. Авдєєв // Інноваційні технології в

стоматології : VI наук.-практ. конф., 26 вересня 2014 р. : мат-ли конф. у журн. Клінічна стоматологія. – 2014. – № 3. – С. 26.

Мисула Н. І. Зміни активності перекисного окислення ліпідів в слизовій оболонці порожнини рота при моделюванні гастродуоденіту у тварин / Н. І. Мисула, Ю. І. Бондаренко // Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм : VII наук.-практ. конф. 30-31 жовтня 2014 р. : матеріали конф. у журн. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2014. – № 2. – С. 253.

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». – № u 2014 12673; заявл. 25.11.2014; опубл. 10.04.2015, Бюл. № 7.

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.

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.

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.

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.

Сидлярук Н. І. Морфологічні зміни слизової оболонки порожнини рота експериментальних тварин при гастродуоденіті та вплив на них різних методів лікування / Н. І. Сидлярук, О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія. – 2016. - № 2(15). – С. 4-7.

## РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА  
ГАСТРОДУОДЕНІТ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ  
ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ТКАНИН ПАРОДОНТА

Дослідження здійснено на 108 хворих на ГД із захворюваннями СОПР та тканин пародонта. З цих хворих 20 приймали базисну терапію щодо захворювань СОПР та тканин пародонта (хронічний катаральний гінгівіт); 88 хворих отримували комплексне лікування до складу якого входив ербісол. З них у 37 (42,0%) осіб був виявлений хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, у 25 (28,5 %) - атрофічний глосит, у 14 (15,9%) діагностовано десквамативний глосит та у 12 (13,6%) – катаральний стоматит.

Стоматологічний огляд здійснювали після закінчення курсу лікування в умовах стаціонару або стоматологічної поліклініки. Курс лікування тривав 20 днів. Після проведеного базисного та комплексного лікування вивчали скарги хворих та стан слизової оболонки ротової порожнини, проводили лабораторні дослідження.

Як після комплексного так і після базисного лікування у хворих відмічалася явне покращення стану СОПР. У хворих зменшилися больові відчуття у порожнині рота та кровоточивість ясен під час чищення зубів, а під час огляду ротової порожнини пацієнтів було виявлено значне зменшення ознак ушкодження СОПР, а саме, зменшився набряк та почервоніння ясен. Однак, слід зазначити, що після комплексної терапії стоматологічний стан ПР покращився вже через 5 днів після початку лікування, а після базисного лікування лише через 10 днів після початку лікування. Крім зазначених вище ознак покращення стану СОПР у хворих після застосування комплексної терапії практично зникли прояви хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту, а неприємні суб'єктивні відчуття були менше вираженими. У цих пацієнтів пародонтальний стан ПР за індексом СРІ значно покращився і не було хворих, які потребували проведення комплексної протизапальної терапії.

Для підтвердження ефективності застосування комплексної терапії були проведені біохімічні дослідження сироватки крові, ротової рідини та здійснено клінічні спостереження та індексна оцінка стану гігієни порожнини рота і стану тканин пародонта у хворих на ГД різних груп.

### 5.1 Індексна оцінка стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота

Індексну оцінку стану гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта після проведеного комплексного лікування здійснили за допомогою індексних показників Федорова-Володкіної, Green-Vermillion, РМА та СРІ в поєднанні з вивченням біохімічних показників сироватки крові та показників захисту у ротовій рідині, а також в розрізі вікових, статевих особливостей хворих, наявності у них шкідливих звичок та супутніх захворювань.

Показники ЛП, системи АОЗ та ЕІ у сироватці крові у хворих із різним гігієнічним станом ротової порожнини за індексом Федорова-Володкіної представлені у таблиці 5.1.

Таблиця 5.1 - Показники ЛП, системи АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих із різним гігієнічним станом ротової порожнини за індексом Федорова-Володкіної, які отримували комплексну терапію ( $M \pm m$ )

| Показник          | Гігієнічний стан за індексом Федорова-Володкіної |                        |                          |                    |
|-------------------|--------------------------------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------|
|                   | добрий,<br>(n=23)                                | задовільний,<br>(n=25) | незадовільний,<br>(n=16) | поганий,<br>(n=24) |
| ЦК, ум.од.        | 81,17 $\pm$ 2,30                                 | 82,68 $\pm$ 2,74       | 85,50 $\pm$ 2,73         | 82,67 $\pm$ 2,84   |
| ЕП, %             | 27,22 $\pm$ 0,45                                 | 27,98 $\pm$ 0,56       | 27,74 $\pm$ 0,56         | 27,19 $\pm$ 0,63   |
| Каталаза, мккат/л | 19,36 $\pm$ 0,40                                 | 18,83 $\pm$ 0,28       | 18,87 $\pm$ 0,53         | 19,41 $\pm$ 0,38   |
| МДА, мкмоль/л     | 2,35 $\pm$ 0,14                                  | 2,57 $\pm$ 0,10        | 2,81 $\pm$ 0,42          | 2,38 $\pm$ 0,11    |
| ДК, мкмоль/л      | 21,46 $\pm$ 0,36                                 | 21,00 $\pm$ 0,54       | 20,48 $\pm$ 0,48         | 21,15 $\pm$ 0,42   |
| СОД, ум.од./мл    | 62,76 $\pm$ 1,15                                 | 61,47 $\pm$ 1,04       | 62,77 $\pm$ 1,15         | 63,34 $\pm$ 1,04   |

Дані, наведені у таблиці 5.1 свідчать, що при комплексному лікуванні рівень ЦІК, ЕП, МДА, ДК та активність КТ та СОД суттєво не відрізнялися у хворих з різним станом гігієни ПР. Показники пацієнтів усіх груп відповідали показникам груп з добрим станом гігієни ПР і по окремих позиціях повністю співпадали (ЕП, МДА, СОД) з контрольними цифрами.

Дані таблиці 5.2 свідчать, що при застосуванні комплексної терапії у пацієнтів з різним рівнем гігієни ПР досліджувані показники сироватки крові суттєво між собою не відрізнялися. Вони відповідали показникам пацієнтів з хорошим рівнем гігієни і наближалися до рівня контрольних цифр (див.розділ 3).

Таблиця 5.2 - Показники ЛП, системи АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих із різним гігієнічним станом ротової порожнини за індексом Green-Vermillion, які отримували комплексну терапію ( $M \pm m$ )

| Показник          | Рівень гігієни за індексом Green-Vermillion |                   |                    |
|-------------------|---------------------------------------------|-------------------|--------------------|
|                   | добрий, (n=23)                              | середній, (n=38)  | поганий, (n=27)    |
| ЦІК, ум.од.       | 80,87 $\pm$ 2,34                            | 82,76 $\pm$ 2,11  | 84,48 $\pm$ 2,51   |
| ЕП, %             | 27,41 $\pm$ 0,46                            | 27,61 $\pm$ 0,41  | 27,50 $\pm$ 0,60   |
| Каталаза, мккат/л | 19,59 $\pm$ 0,38                            | 18,63 $\pm$ 0,27* | 19,46 $\pm$ 0,36   |
| МДА, мкмоль/л     | 2,44 $\pm$ 0,14                             | 2,68 $\pm$ 0,19   | 2,31 $\pm$ 0,10 ** |
| ДК, мкмоль/л      | 21,43 $\pm$ 0,35                            | 20,85 $\pm$ 0,41  | 21,07 $\pm$ 0,36   |
| СОД, ум.од./мл    | 62,66 $\pm$ 1,18                            | 61,91 $\pm$ 0,79  | 63,37 $\pm$ 0,97   |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Добрий стан гігієни,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Середній стан гігієни,  $p < 0,05$ .

Дані таблиці 5.3 свідчать, що рівень ЦІК та МДА у всіх групах хворих достовірно не змінився. Натомість рівень ДК, активність КТ та СОД в сироватці

крові ставали вищими при гіршому стані пародонтальних тканин і, в цілому, були найвищими у групі пацієнтів з важким гінгівітом.

Отже, комплексне лікування виявило найкращий лікувальний ефект у хворих з легким ступенем запальних явищ пародонтальних тканин, відносно добрий – з середнім і задовільний - з високим.

Після проведеної комплексної терапії у пацієнтів, які за пародонтальним статусом до терапії потребували комплексного лікування стан пародонта значно поліпшився і тому така група пацієнтів після лікування була відсутня.

Таблиця 5.3 - Показники ЛП, системи АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих із різним ступенем тяжкості запалення у яснах за індексом РМА, які отримували комплексну терапію ( $M \pm m$ )

| Показник         | Ступінь тяжкості запалення у яснах за індексом РМА |                |                 |                       |
|------------------|----------------------------------------------------|----------------|-----------------|-----------------------|
|                  | норма, (n=17)                                      | легкий, (n=56) | середній, (n=9) | важкий, (n=6)         |
| ЦК, ум.од.       | 85,35±2,28                                         | 82,21±1,81     | 83,89±4,11      | 79,33±4,78            |
| ЕП, %            | 26,23±0,35                                         | 27,67±0,38 *   | 29,34±0,71* **  | 27,07±0,70 ***        |
| Каталаза, мкат/л | 18,46±0,51                                         | 19,13±0,22     | 19,59±0,62      | 20,40±0,51 * **       |
| МДА, мкмоль/л    | 2,36±0,15                                          | 2,62±0,14      | 2,23±0,14       | 2,26±0,22             |
| ДК, мкмоль/л     | 19,97±0,49                                         | 21,23±0,30*    | 20,86±0,40 **   | 22,95±0,42* **<br>*** |
| СОД, ум.од./мл   | 61,42±1,04                                         | 62,31±0,72     | 64,69±1,50* **  | 64,82±2,19            |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Норма,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Легкий,  $p < 0,05$ ;
3. \*\*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Середній,  $p < 0,05$ .

Дані наведені у таблиці 5.4 свідчать, що достовірні відмінності з групою хворих, які не потребували лікування, були виявлені у групі хворих, яким показана була місцева протизапальна терапія. Зміни досліджуваних показників у

цієї групи хворих мали різноспрямований характер. Зокрема, рівні ЦІК та ДК у плазмі крові були достовірно меншими, рівень МДА та активність каталази більшими, а рівень ЕП та активність СОД практично не відрізнялися від показника групи, де лікування не потрібне.

Таблиця 5.4 - Показники ЛП, системи АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих із різними показниками індексу СРІ, які отримували комплексну терапію ( $M \pm m$ )

| Показник          | Індекс СРІ                        |                                       |                                              |                                                   |
|-------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                   | 0 – лікування не потрібне, (n=38) | 1 – слід покращити гігієну ПР, (n=37) | 2 – потребує курс професійної гігієни, (n=7) | 3 – показана місцева протизапальна терапія, (n=6) |
| ЦІК, ум.од.       | 83,92 $\pm$ 2,09                  | 83,62 $\pm$ 1,98                      | 83,43 $\pm$ 3,75                             | 69,83 $\pm$ 4,32* ** ***                          |
| ЕП, %             | 27,78 $\pm$ 0,50                  | 27,57 $\pm$ 0,36                      | 25,66 $\pm$ 0,57***                          | 27,82 $\pm$ 0,99***                               |
| Каталаза, мккат/л | 18,93 $\pm$ 0,29                  | 19,26 $\pm$ 0,30                      | 19,40 $\pm$ 0,78**                           | 19,33 $\pm$ 0,86                                  |
| МДА, мкмоль/л     | 2,32 $\pm$ 0,09                   | 2,60 $\pm$ 0,20                       | 2,37 $\pm$ 0,15                              | 3,27 $\pm$ 0,19 *                                 |
| ДК, мкмоль/л      | 21,19 $\pm$ 0,35                  | 21,16 $\pm$ 0,39                      | 20,70 $\pm$ 0,60                             | 20,12 $\pm$ 0,47*                                 |
| СОД, ум.од./мл    | 61,67 $\pm$ 0,72                  | 64,02 $\pm$ 0,92 *                    | 61,30 $\pm$ 1,60**                           | 60,58 $\pm$ 2,53                                  |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи "0",  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи "1",  $p < 0,05$ ;
- 3.\*\*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи "2",  $p < 0,05$ .

Отже, застосування комплексної терапії дало найкращий позитивний ефект у тих хворих, у яких пародонтальний статус відповідав рівню «слід покращити гігієну» та «потребує курс професійної гігієни». Показники плазми крові у них фактично не відрізнялися від показників групи «лікування не потребує».

У групі хворих у яких за пародонтальним статусом «показана місцева протизапальна терапія» показники хоча й мали різноспрямовані зміни, але в

цілому свідчили про позитивний ефект комплексної терапії, зокрема, показники рівня ЦК, ДК у них були нижчими, а рівень ЕП, активність КТ та СОД перебували на рівні показників групи порівняння. Отже, комплексна терапія виявила хороший протизапальний ефект.

Таким чином, вивчення біохімічних показників сироватки крові в поєднанні з індексними показниками стану пародонта та гігієни ПР у пацієнтів, які отримували комплексне лікування свідчить, що у хворих із різним станом та рівнем гігієни рота досліджувані біохімічні показники суттєво між собою не відрізнялися і відповідали показникам пацієнтів з хорошим станом гігієни та добрим рівнем гігієни рота. У всіх груп обстежених пацієнтів дисбаланс системи АОЗ після лікування був відсутній.

Найкращий лікувальний ефект комплексної терапії спостерігався у хворих з легким ступенем запальних явищ пародонтальни тканин, відносно добрий – з середнім і задовільний – з важким. Позитивний ефект комплексної терапії був виявлений також у тих хворих, у яких пародонтальний статус відповідав рівню «слід покращити гігієну», «потребує курс професійної гігієни» і яким «показана місцева протизапальна терапія». Отже, комплексна терапія виявила позитивний лікувальний ефект і була підтверджена покращенням показників пародонтального статусу від показників до лікування (див. розділ 3).

У хворих із різним гігієнічним станом ротової порожнини було вивчено стан імунологічного захисту у ротовій рідині при застосуванні комплексної терапії. Результати цих досліджень наводяться у табл. 5.5.

Як видно із наведених даних у таблиці 5.5, при застосуванні комплексної терапії лише у ротовій рідині хворих з поганим гігієнічним станом ПР за індексом Федорова-Володкіної був виявлений нижчий рівень IgG в порівнянні з показником ротової рідини пацієнтів з добрим станом гігієни ПР.

Усі інші показники між собою та відносно групи хворих із добрим гігієнічним станом порожнини рота за індексом Федорова-Володкіної не відрізнялися, що, в цілому, свідчить про позитивний ефект застосованої терапії.

Таблиця 5.5 - Показники захисту у ротовій рідині хворих із різним гігієнічним станом ротової порожнини за індексом Федорова-Володкіної, які отримували комплексну терапію ( $M \pm m$ )

| Показник   | Гігієнічний стан за індексом Федорова-Володкіної |                        |                          |                    |
|------------|--------------------------------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------|
|            | добрий,<br>(n=23)                                | задовільний,<br>(n=25) | незадовільний,<br>(n=16) | поганий,<br>(n=24) |
| Лізоцим, % | 28,21±0,46                                       | 27,68±0,45             | 27,84±0,56               | 28,15±0,52         |
| IgG, г/л   | 3,51±0,10                                        | 3,39±0,09              | 3,34±0,11                | 3,27±0,07 *        |
| IgA, г/л   | 1,62±0,05                                        | 1,63±0,04              | 1,71±0,06                | 1,67±0,03          |
| IgM, г/л   | 1,43±0,05                                        | 1,37±0,04              | 1,36±0,05                | 1,35±0,05          |

Примітка: \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Добрий гігієнічний стан,  $p < 0,05$ .

Дані таблиці 5.6 свідчать, що у слині хворих з поганою гігієною ПР рівень IgG був достовірно нижчим, ніж у хворих з добрим рівнем гігієни.

Таблиця 5.6 - Показники захисту у ротовій рідині хворих із різним рівнем гігієни ротової порожнини за індексом Green-Vermillion, які отримували комплексну терапію ( $M \pm m$ )

| Показник   | Рівень гігієни за індексом Green-Vermillion |                  |                 |
|------------|---------------------------------------------|------------------|-----------------|
|            | добрий, (n=23)                              | середній, (n=38) | поганий, (n=27) |
| Лізоцим, % | 28,06±2,58                                  | 27,80±0,39       | 28,17±0,43      |
| IgG, г/л   | 3,55±0,10                                   | 3,33±0,07        | 3,27±0,07*      |
| IgA, г/л   | 1,60±0,05                                   | 1,64±0,03        | 1,72±0,07       |
| IgM, г/л   | 1,43±0,05                                   | 1,39±0,04        | 1,31±0,08       |

Примітка: \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Добрий рівень гігієни,  $p < 0,05$ .

Отже, комплексна терапія виявляє хороший ефект у хворих з середнім рівнем гігієни ПР і задовільний – у хворих з поганим рівнем.

Наведені у таблиці 5.7 дані свідчать, що у ротовій рідині хворих з легким ступенем гінгівіту показники захисту достовірно не відрізнялися від групи порівняння в той час, як у групі хворих з середнім ступенем виявлено вищу активність лізоциму, а у групі з важким ступенем – вищий рівень IgG.

Таблиця 5.7 - Показники захисту у ротовій рідині хворих із різним ступенем тяжкості запалення у яснах за індексом РМА, які отримували комплексну терапію ( $M \pm m$ )

| Показник   | Ступінь тяжкості запалення у яснах за індексом РМА |                  |                    |                     |
|------------|----------------------------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|
|            | норма, (n=17)                                      | легкий, (n=56)   | середній, (n=9)    | важкий, (n=6)       |
| Лізоцим, % | 27,06 $\pm$ 0,51                                   | 28,07 $\pm$ 0,60 | 29,66 $\pm$ 0,73 * | 27,20 $\pm$ 0,86*** |
| IgG, г/л   | 3,20 $\pm$ 0,09                                    | 3,37 $\pm$ 0,16  | 3,47 $\pm$ 0,21    | 3,66 $\pm$ 0,22 *   |
| IgA, г/л   | 1,69 $\pm$ 0,03                                    | 1,63 $\pm$ 0,03  | 1,74 $\pm$ 0,08    | 1,65 $\pm$ 0,09     |
| IgM, г/л   | 1,33 $\pm$ 0,05                                    | 1,41 $\pm$ 0,03  | 1,28 $\pm$ 0,05    | 1,36 $\pm$ 0,08     |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Норма,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Легкий,  $p < 0,05$ ;
3. \*\*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Середній,  $p < 0,05$ .

Таким чином, найкращий ефект комплексної терапії був виявлений у групі хворих з легким та середнім ступенем гінгівіту і відносно добрий – у хворих з важким ступенем.

Як свідчать наведені у таблиці 5.8 дані, у ротовій рідині хворих, яким була показана місцева протизапальна терапія підвищувався лише рівень IgG. Усі інші показники цієї групи хворих та інших обстежених груп достовірно не відрізнялися від показників пацієнтів, які лікування не потребували.

Отже, застосування комплексної терапії дало найкращий результат у групах хворих яким за статусом пародонта належало би рекомендувати «слід покращити гігієну» та «потребує курс професійної гігієни». У групі пацієнтів, яким «показана місцева протизапальна терапія» ефект препарату був відносно добрим.

Таким чином, вивчення показників захисту ротової рідини хворих, яким була проведена комплексна терапія, в поєднанні з індексною оцінкою стану пародонта та гігієни ПР свідчить, що у хворих з поганим гігієнічним станом ПР, а також у хворих з гіршим станом пародонтальних тканин рівень IgG відрізнявся від показника групи з хорошим станом гігієни ПР та відсутнім гінгівітом.

Таблиця 5.8 - Показники захисту у ротовій рідині хворих із різними показниками індексу CPI, які отримували комплексну терапію( $M \pm m$ )

| Показник   | Індекс CPI                        |                                      |                                             |                                                  |
|------------|-----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|            | 0 – лікування не потребує, (n=38) | 1 –слід покращити гігієну ПР, (n=37) | 2 –потребує курс професійної гігієни, (n=7) | 3 –показана місцева протизапальна терапія, (n=6) |
| Лізоцим, % | 27,92 $\pm$ 0,35                  | 28,20 $\pm$ 0,42                     | 27,30 $\pm$ 0,65                            | 27,82 $\pm$ 0,99                                 |
| IgG, г/л   | 3,33 $\pm$ 0,07                   | 3,38 $\pm$ 0,08                      | 3,25 $\pm$ 0,17                             | 3,69 $\pm$ 0,09* ** ****                         |
| IgA, г/л   | 1,70 $\pm$ 0,02                   | 1,59 $\pm$ 0,14                      | 1,74 $\pm$ 0,02                             | 1,66 $\pm$ 0,10                                  |
| IgM, г/л   | 1,34 $\pm$ 0,03                   | 1,41 $\pm$ 0,04                      | 1,33 $\pm$ 0,06                             | 1,44 $\pm$ 0,11                                  |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи "0",  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи "1",  $p < 0,05$ ;
3. \*\*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи "2",  $p < 0,05$ .

Усі інші показники в усіх групах хворих нормалізувалися. На цьому фоні найкращий ефект комплексної терапії спостерігався у групі хворих з легким та

середнім ступенем запалення у пародонті та у хворих, яким рекомендовано «покращити гігієну» та «потребує курс професійної гігієни». Відносно добрий ефект комплексної терапії був зафіксований у хворих з важким ступенем запальних явищ у пародонті та у тих, яким «показана місцева протизапальна терапія». Важливо відмітити, що навіть при гірших гігієнічних та пародонтальних показниках в обстежених у ротовій рідині дисбаланс між рівнями IgG, IgA та IgM був відсутній.

Таким чином, комплексна терапія у хворих на ГД із захворюваннями пародонта і СОПР сприяла покращенню специфічного і неспецифічного захисту РП.

## 5.2 Стан ліпідної пероксидації, системи антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації у сироватці крові пацієнтів

Активність ЛП оцінювали за зміною у сироватці крові рівня МДА, ДК, а стан системи АОЗ – за активністю СОД і КТ. Рівень ендогенної інтоксикації оцінювали за показниками ЦІК та ЕП. Стан зазначених показників у сироватці крові хворих на ГД з ураженнями СОПР, які отримували комплексну терапію наведено у таблиці 5.9.

Таблиця 5.9 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих різних груп після лікування ( $M \pm m$ )

| Показник          | Група                 |                        |                            |                              |
|-------------------|-----------------------|------------------------|----------------------------|------------------------------|
|                   | контрольна,<br>(n=22) | до лік -ня,<br>(n=108) | базисне лік-<br>ня, (n=20) | комплексне<br>лік-ня, (n=88) |
| ЦІК, ум.од.       | 70,91±0,98            | 228,39±3,95*           | 86,65±1,26*                | 82,80±1,33* **               |
| ЕП, %             | 26,98±0,25            | 53,46±0,64*            | 28,29±0,13*                | 27,52±0,28**                 |
| Каталаза, мккат/л | 17,67±0,12            | 55,45±0,68*            | 19,43±0,37*                | 19,14±0,19*                  |
| МДА, мкмоль/л     | 2,81±0,02             | 6,01±0,07*             | 2,59±0,11                  | 2,51±0,10*                   |
| ДК, мкмоль/л      | 20,22±0,15            | 29,48±0,24*            | 20,91±0,34                 | 21,07±0,83                   |
| СОД, ум.од./мл    | 63,15±0,27            | 41,17±0,40*            | 63,36±0,95                 | 62,55±0,55                   |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно групи контролю,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності відносно групи Базисне лікування,  $p < 0,05$ .

Проведені біохімічні дослідження свідчили, що показник рівня ЦІК після базисного лікування зменшився у 2,6 раза ( $p < 0,05$ ), а після комплексного - у 2,8 раза ( $p < 0,05$ ). Важливо відмітити, що у групі пацієнтів, які приймали комплексну терапію рівень ЦІК був достовірно нижчий, ніж у тих, які приймали тільки базисну терапію. Показник ЕП у групі пацієнтів, які отримували комплексне лікування був у 1,9 раза нижчим ( $p < 0,05$ ), ніж до лікування і достовірно відрізнявся від такого ж показника пацієнтів, які отримували тільки базисне лікування.

Після проведеного лікування у сироватці крові обидвох груп хворих активність каталази зменшилася у 2,9 раза ( $p < 0,05$ ) і була достовірно нижчою, ніж до лікування, але вищою, ніж у контрольній групі.

Рівень МДА і ДК після лікування був достовірно нижчим, відповідно, у 2,4 раза ( $p < 0,05$ ) і 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) як у хворих з базисним лікуванням так і у хворих з комплексним, їх показники досягали контрольного рівня, але при цьому суттєво між собою не відрізнялися. Активність СОД у обидвох лікованих групах хворих підвищилася у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) і достовірно від контролю не відрізнялася.

Таким чином, у сироватці крові хворих які отримували комплексне лікування виявлені достовірно нижчі показники рівня ЦІК, ЕП, МДА, ДК, активності каталази і вищі значення активності СОД, ніж у нелікованих хворих, повністю усунувся дисбаланс між активністю каталази і СОД, а рівень ЦІК та ЕП був достовірно нижчим навіть в порівнянні з хворими, які отримували тільки базисне лікування, що свідчить про високий лікувальний ефект застосованої терапії.

Для виявлення впливу віку на ефективність комплексного лікування були проведені дослідження, результати яких представлені у таблиці 5.10. Отримані дані свідчать, що показник рівня ЦІК у групі пацієнтів 25-44 років після базисного лікування був у 2,6 раза нижчий ( $p < 0,05$ ) за показник, який був у пацієнтів до лікування, а після комплексного лікування у 2,8 раза нижчий ( $p < 0,05$ ). У віковій групі 45-64 років після лікування показник був нижчий у 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) та 2,7 раза ( $p < 0,05$ ), відповідно, за показник до лікування, а у пацієнтів 65 - 74 років і більше у 2,9 раза ( $p < 0,05$ ) та 2,8 раза ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 5.10 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих різного віку після лікування ( $M \pm m$ )

| Показник          | Група                  |                          |                             |                                 |                          |                             |                                 |                          |                             |                                 |
|-------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
|                   | Контроль<br>на, (n=22) | 25-44 років              |                             |                                 | 45-64 років              |                             |                                 | 65-74 років              |                             |                                 |
|                   |                        | до лік-<br>ня,<br>(n=49) | базисне<br>лік-ня,<br>(n=8) | комплексне<br>лік-ня,<br>(n=41) | до лік-<br>ня,<br>(n=46) | базисне<br>лік-ня,<br>(n=6) | комплексне<br>лік-ня,<br>(n=40) | до лік-<br>ня,<br>(n=13) | базисне<br>лік-ня,<br>(n=6) | комплекс<br>не лік-ня,<br>(n=7) |
| ЦК,<br>ум.од.     | 70,91±<br>0,98         | 230,88±<br>5,77*         | 89,75±<br>4,78*             | 83,61±<br>1,98 *                | 224,59±<br>6,19*         | 88,17±<br>5,22*             | 82,03±<br>1,94 *                | 232,46±<br>11,7*         | 81,00±<br>7,44*             | 82,43±<br>5,54*                 |
| ЕП, %             | 26,98±<br>0,25         | 53,33±<br>0,99*          | 27,59±<br>0,58              | 27,51±<br>0,41                  | 53,44±<br>0,95*          | 29,45±<br>0,57*             | 27,29±<br>0,34**                | 53,98±<br>1,88*          | 28,07±<br>0,98              | 28,94±<br>1,70                  |
| Каталаза,<br>%    | 17,67±<br>0,12         | 54,64±<br>0,96*          | 18,94±<br>0,40*             | 18,72±<br>0,28 *                | 55,56±<br>1,09*          | 19,65±<br>0,75*             | 19,41±<br>0,28*                 | 58,11±<br>1,93*          | 19,85±<br>0,89*             | 20,03±<br>0,65 *                |
| МДА,<br>мкмоль/л  | 2,81<br>±0,02          | 5,94±<br>0,10*           | 2,69±<br>0,19               | 2,32±<br>0,08***                | 5,99±<br>0,11*           | 2,65±<br>0,26               | 2,70±<br>0,19                   | 6,38±<br>0,20*           | 2,41±<br>0,15*              | 2,53±<br>1,17                   |
| ДК,<br>мкмоль/л   | 20,22±<br>0,15         | 29,05±<br>0,33*          | 20,93±<br>0,49*             | 20,90±<br>0,30 *                | 29,85±<br>0,39*          | 20,02±<br>0,45              | 21,02±<br>0,82                  | 29,78±<br>0,63*          | 21,78±<br>0,72*             | 22,30±<br>1,36                  |
| СОД,<br>ум.од./мл | 63,15±<br>0,27         | 42,88±<br>0,59*          | 63,51±<br>1,72              | 62,94±<br>0,86                  | 39,88±<br>0,53*          | 63,02±<br>1,49              | 62,05±<br>0,74*                 | 39,30±<br>0,99*          | 63,50±<br>1,93              | 63,20±<br>2,20                  |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи контролю,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи базисне лікування у цій віковій групі,  $p < 0,05$ .

Показник рівня ЕП у пацієнтів 25-44 років та пацієнтів 65-74 років після базисного і комплексного лікування був нижчий в 1,9 раза ( $p<0,05$ ) за показник до лікування, у пацієнтів 45-64 років - у 1,8 раза ( $p<0,05$ ) нижчий після базисного лікування та у 2,0 рази ( $p<0,05$ ) - після комплексного лікування. При цьому, у пацієнтів цієї вікової групи були виявлені достовірні відмінності між показником пацієнтів, які отримували комплексне та базисне лікування. Показники активності КТ у пацієнтів трьох вікових груп після лікування були достовірно нижчими за показники пацієнтів до лікування, але при цьому контрольного рівня вони не досягали як у хворих із базисною так і комплексною терапією. Показник рівня МДА, (див. табл. 5.10) після лікування був достовірно нижчий від показника пацієнтів до лікування, а саме, у пацієнтів 25-44 років - у 2,2 раза ( $p<0,05$ ) після базисного лікування та у 2,5 раза ( $p<0,05$ ) - після комплексного лікування і достовірно не відрізнявся від показників групи контролю ( $p>0,05$ ). У пацієнтів віком 45-64 років рівень МДА був менший у 2,3 раза ( $p<0,05$ ) та 2,2 раза ( $p<0,05$ ), відповідно, а у пацієнтів віком 65-74 років – зменшився у 2,6 раза ( $p<0,05$ ) та 2,5 раза ( $p<0,05$ ) після базисного та комплексного лікування. Показники рівня ДК у групах пацієнтів після базисного та комплексного лікування теж достовірно відрізнялися від показників пацієнтів до лікування і були, відповідно, нижчими у 1,4 раза ( $p<0,05$ ) та 1,3 раза ( $p<0,05$ ) у пацієнтів 25-44 років, у 1,5 раза ( $p<0,05$ ) та 1,4 раза ( $p<0,05$ ) - у пацієнтів віком 45-64 років та у 1,4 раза ( $p<0,05$ ) та 1,3 раза ( $p<0,05$ ) - у пацієнтів 65-74 років. Активність СОД у всіх вікових групах пацієнтів після проведення базисного та комплексного лікування була достовірно вищою, ніж у пацієнтів до лікування і практично достовірно не відрізнялася від контрольного рівня.

Отже, у хворих усіх вікових груп виявлено високу ефективність комплексної терапії, при цьому у групі хворих 65-74 років відмінності між показниками до лікування та після лікування виявляли дещо особливу тенденцію, що, на нашу думку, пов'язано з віковими змінами тканин та чутливості до препаратів і свідчить про доцільність індивідуального підбору дози препарата для таких хворих.

Як свідчать наведені дані у таблиці 5.11 у чоловіків, які отримували комплексне лікування рівень ЦІК зменшився у 2,7 раза ( $p<0,05$ ), а ті, хто

отримував лише базисне лікування – у 2,6 раза ( $p<0,05$ ), у жінок відповідно рівень ЦІК зменшився у 2,7 ( $p<0,05$ ), а та 2,8 раза ( $p<0,05$ ).

Таблиця 5.11 - Показники ЛП, системи АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих різної статі після лікування ( $M\pm m$ )

| Показник             | Група                     |                      |                              |                                  |                     |                             |                                  |
|----------------------|---------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------------------|---------------------|-----------------------------|----------------------------------|
|                      | контроль<br>на,<br>(n=22) | Чоловіки             |                              |                                  | Жінки               |                             |                                  |
|                      |                           | до лік-ня,<br>(n=65) | базисне<br>лік-ня,<br>(n=13) | комплекс<br>не лік-ня,<br>(n=52) | до лік-ня<br>(n=43) | базисне<br>лік-ня,<br>(n=7) | комплекс<br>не лік-ня,<br>(n=36) |
| ЦІК,<br>ум.од.       | 70,91±<br>0,98            | 222,82±<br>4,47      | 87,92±<br>4,40 *             | 84,08±<br>1,75 *                 | 235,30±<br>4,11*    | 84,29±<br>4,76 *            | 80,94±<br>2,04 *                 |
| ЕП, %                | 26,98±<br>0,25            | 52,57±<br>0,84       | 28,41±<br>0,45 *             | 27,03±<br>0,27**                 | 54,37±<br>0,89*     | 28,07±<br>0,94              | 28,24±<br>0,55 *                 |
| Каталаза,<br>мккат/л | 17,67±<br>0,12            | 55,53±<br>0,82       | 19,08±<br>0,52 *             | 18,79±<br>0,25*                  | 55,04±<br>1,23      | 20,06±<br>0,39 *            | 19,64±<br>0,28 *                 |
| МДА,<br>мкмоль/л     | 2,81±<br>0,02             | 5,92±<br>0,09        | 2,86±<br>0,12                | 2,56±<br>0,15***                 | 6,13±<br>0,11       | 2,10±<br>0,05 *             | 2,42±<br>0,09 ***                |
| ДК,<br>мкмоль/л      | 20,22±<br>0,15            | 29,32±<br>0,31*      | 20,71±<br>0,40               | 20,47±<br>0,25                   | 29,83±<br>0,40      | 21,29±<br>0,66 *            | 21,93±<br>0,38 *                 |
| СОД,<br>ум.од./мл    | 63,15±<br>0,27            | 41,38±<br>0,53*      | 64,02±<br>1,31               | 62,41±<br>0,65                   | 41,11±<br>0,58      | 62,13±<br>1,18              | 62,76±<br>0,97                   |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи чоловіків,  $p<0,05$ ;

2.\*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Базисне лікування відповідної статі,  $p<0,05$ .

У чоловіків, які отримували комплексне лікування рівень ЕП зменшився у 2,0 раза ( $p<0,05$ ), в той час, як у пацієнтів які отримували базисне лікування та у жінок обидвох груп - у 1,9 раза ( $p<0,05$ ). Активність КТ у чоловіків з комплексним лікуванням зменшилася у 3 рази ( $p<0,05$ ), з базисним - у 2,9 раза ( $p<0,05$ ), в той час, як у жінок - у 2,8 раза ( $p<0,05$ ) при обох видах лікування. При застосуванні комплексного лікування рівень МДА в більшій мірі зменшився у

чоловіків – у 2,3 раза ( $p<0,05$ ).Таким чином, застосування комплексної терапії у чоловіків і жінок дало кращий результат, ніж застосування лише базисної терапії, при цьому позитивний результат був більше вираженим у чоловіків.

Як видно із наведених у таблиці 5.12 даних позитивний ефект від лікування був виявлений як у хворих із супутньою патологією, так і без супутньої патології.

Таблиця 5.12 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих із супутньою патологією та без неї ( $M\pm m$ )

| Показник             | Група                     |                          |                             |                                  |                          |                              |                                  |
|----------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------------|--------------------------|------------------------------|----------------------------------|
|                      | контроль<br>на,<br>(n=22) | без супутньої патології  |                             |                                  | із супутньою патологією  |                              |                                  |
|                      |                           | до лік-<br>ня,<br>(n=37) | базисне<br>лік-ня,<br>(n=8) | комплекс<br>не лік-ня,<br>(n=29) | до лік-<br>ня,<br>(n=71) | базисне<br>лік-ня,<br>(n=12) | комплекс<br>не лік-ня,<br>(n=59) |
| ЦК,<br>ум.од.        | 70,91±<br>0,98            | 217,08±<br>6,05 *        | 83,50±<br>6,21 *            | 81,05±<br>2,32 *                 | 234,28±<br>5,01*         | 88,75±<br>3,64 *             | 83,66±<br>1,63 *                 |
| ЕП, %                | 26,98±<br>0,25            | 54,46±<br>1,16*          | 28,25±<br>0,58 *            | 28,31±<br>0,63 *                 | 52,93±<br>0,77*          | 28,32±<br>0,62 *             | 27,14±<br>0,27** ***             |
| Каталаза,<br>мккат/л | 17,67±<br>0,12            | 55,73±<br>1,12*          | 19,41±<br>0,57 *            | 19,69±<br>0,33 *                 | 55,30±<br>0,86*          | 19,43±<br>0,51 *             | 18,86±<br>0,23* ***              |
| МДА,<br>мкмоль/л     | 2,81±<br>0,02             | 5,45±<br>0,09*           | 2,87±<br>0,17               | 2,47±<br>0,10* **                | 6,30±<br>0,08*           | 2,41±<br>0,13 *              | 2,52±<br>0,13 *                  |
| ДК,<br>мкмоль/л      | 20,22±<br>0,15            | 29,22±<br>0,39*          | 20,73±<br>0,48              | 22,11±<br>0,45 * **              | 29,62±<br>0,30*          | 21,03±<br>0,49               | 20,55±<br>0,24 ***               |
| СОД,<br>ум.од./мл    | 63,15±<br>0,27            | 40,98±<br>0,77*          | 64,44±<br>1,58              | 62,92±<br>1,15                   | 41,27±<br>0,45*          | 62,64±<br>1,20               | 62,37±<br>0,60                   |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи контролю,  $p<0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника базисного лікування відповідної групи хворих,  $p<0,05$ ;
3. \*\*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи без супутньої патології з комплексним лікуванням,  $p<0,05$ .

Рівні ЦІК, ЕП, МДА, ДК, активність КТ та СОД, як видно із таблиці 5.12, при базисному та комплексному лікуванні наближалися до контрольного рівня, хоча за більшістю показників відмінності з контролем залишалися достовірними. При цьому, у хворих без супутньої патології рівень ЦІК при застосуванні базисної терапії зменшився у 2,7 рази ( $p<0,05$ ), при застосуванні комплексної терапії – у 2,8 рази ( $p<0,05$ ), а у хворих з супутньою патологією, відповідно, у 2,6 рази ( $p<0,05$ ) та 2,7 рази ( $p<0,05$ ).

Рівень МДА при застосуванні комплексної терапії у пацієнтів без супутньої патології зменшився у 2,4 рази ( $p<0,05$ ), при застосуванні базисної терапії – у 2,1 рази ( $p<0,05$ ), а у хворих із супутньою патологією, відповідно, у 2,4 рази ( $p<0,05$ ) та 2,5 рази ( $p<0,05$ ). При цьому, рівень МДА при застосуванні комплексного лікування у обидвох груп хворих був нижчим контрольної цифри. На цьому фоні активність СОД у пацієнтів без супутньої патології з базисною терапією зросла у 1,6 рази ( $p<0,05$ ), з комплексною – у 1,5 рази ( $p<0,05$ ), в той час, як у хворих з супутньою патологією в 1,5 рази ( $p<0,05$ ) в обидвох випадках.

Таким чином, при застосуванні комплексної терапії у хворих без супутньої патології ефективність лікування виявилась вищою, на що вказують показники рівня ЦІК, МДА, активності СОД. Очевидно, що у хворих із супутньою патологією ШКТ за біохімічними показниками крові виявлявся вищий рівень деструктивних процесів та ендогенної інтоксикації в організмі.

Як видно з таблиці 5.13 у пацієнтів без шкідливих звичок, які отримували лише базисну терапію рівень ЦІК зменшився у 2,6 рази ( $p<0,05$ ), а у тих, хто отримував комплексну терапію – у 2,8 рази ( $p<0,05$ ), в той час, як у хворих з шкідливими звичками, відповідно, - у 2,7 рази ( $p<0,05$ ) та 2,8 рази ( $p<0,05$ ). Показник ЕІ в більшій мірі знижувався у хворих, які приймали комплексну терапію (в 1,9 рази проти 1,8 рази), як у пацієнтів зі шкідливими звичками так і без них.

Таблиця 5.13 - Показники ЛП, АОЗ та ЕІ у сироватці крові хворих із шкідливими звичками та без них після лікування ( $M \pm m$ )

| Показник             | Група                  |                         |                             |                                 |                         |                              |                                 |
|----------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------|------------------------------|---------------------------------|
|                      | Контроль-на,<br>(n=22) | без шкідливих звичок    |                             |                                 | зі шкідливими звичками  |                              |                                 |
|                      |                        | до лікування,<br>(n=38) | базисне лікування,<br>(n=9) | комплексне лікування,<br>(n=29) | до лікування,<br>(n=70) | базисне лікування,<br>(n=11) | комплексне лікування,<br>(n=59) |
| ЦК,<br>ум.од.        | 70,91±<br>0,98         | 229,34±<br>7,37*        | 88,56±<br>4,96 *            | 81,45±<br>2,42 *                | 227,87±<br>4,64*        | 85,09±<br>4,48 *             | 83,46±<br>1,60 *                |
| ЕП, %                | 26,98±<br>0,25         | 53,98±<br>0,99*         | 28,53±<br>0,48 *            | 27,84±<br>0,56 *                | 53,17±<br>0,83*         | 28,09±<br>0,69 *             | 27,37±<br>0,32 *                |
| Каталаза,<br>мккат/л | 17,67±<br>0,12         | 54,79±<br>1,26*         | 18,98±<br>0,63 *            | 19,60±<br>0,32 *                | 55,80±<br>0,80*         | 19,79±<br>0,43 *             | 18,91±<br>0,23 * ***            |
| МДА,<br>мкмоль/л     | 2,81±<br>0,02          | 5,90±<br>0,09*          | 2,71±<br>0,10               | 2,47±<br>0,11 *                 | 6,07±<br>0,09*          | 2,50±<br>0,19*               | 2,53±<br>0,13 *                 |
| ДК,<br>мкмоль/л      | 20,22±<br>0,15         | 30,17±<br>0,43*         | 20,69±<br>0,52              | 21,48±<br>0,35 *                | 29,11±<br>0,28*         | 21,09±<br>0,47               | 20,86±<br>0,29                  |
| СОД,<br>ум.од./мл    | 63,15±<br>0,27         | 40,64±<br>0,64*         | 65,50±<br>1,66 *            | 62,05±<br>1,03 **               | 41,46±<br>0,50*         | 61,61±<br>0,81 *             | 62,80±<br>0,64                  |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника контрольної групи,  $p < 0,05$ ;

2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи Без шкідливих звичок, базисне лікування,  $p < 0,05$ ;

3. \*\*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи зі шкідливими звичками, базисне лікування,  $p < 0,05$ .

Рівень МДА у хворих без шкідливих звичок при базисній терапії зменшився у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), при комплексній – у 2,4 раза ( $p < 0,05$ ), у хворих із шкідливими звичками – у 2,4 рази ( $p < 0,05$ ) при обидвох терапіях. Слід зазначити, що при застосуванні комплексного лікування рівень МДА зменшився нижче контрольного показника у обидвох групах хворих, а у хворих з шкідливими

звичками й після базисного лікування. Усі досліджувані показники, а саме рівень ЦІК, ЕП, МДА, ДК, активність КТ, СОД у хворих без шкідливих звичок і у хворих із шкідливими звичками після лікування наближалися до контрольних цифр, в більшості своїй вони контрольного рівня не досягали. При цьому, застосування комплексного лікування в більшій мірі наблизило показники до контрольного рівня.

Отже, показники рівня ЦІК, ЕІ, МДА свідчили про кращий лікувальний ефект комплексної терапії у пацієнтів без шкідливих звичок. Очевидно, у хворих з шкідливими звичками тканини ротової порожнини та інших органів і систем зазнають більших ушкоджень.

В цілому, можна зробити деякі узагальнення. Після комплексного лікування показники ендогенної інтоксикації, рівня ЛП та активності системи АОЗ у сироватці крові достовірно покращилися, повністю усунувся дисбаланс між активністю каталази і СОД, а рівень ЦІК та ЕП у цієї групи хворих був достовірно нижчим навіть в порівнянні з пацієнтами, які отримували тільки базисне лікування, що свідчить про високий лікувальний ефект запропонованої терапії.

### 5.3 Зміни показників імунологічного захисту у ротовій рідині

Дані наведені у таблиці 5.14 свідчать, що у хворих на ГД після комплексного лікування та базисного лікування показники захисту у ротовій рідині змінилися у позитивний бік. Зокрема, після комплексного лікування активність лізоциму збільшилася у 2,2 рази ( $p < 0,05$ ), рівень IgG зменшився 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 до лікування.

Досліджувані показники достовірно від контрольного рівня не відрізнялися, окрім рівня IgG, який став меншим за такий показник контрольної групи обстежених пацієнтів.

Таблиця 5.14 - Показники захисту у ротовій рідині хворих на ГД різних груп після лікування ( $M \pm m$ )

| Показник   | Група                 |                          |                                 |                                    |
|------------|-----------------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
|            | контрольна,<br>(n=22) | до лікування,<br>(n=108) | базисне<br>лікування,<br>(n=20) | комплексне<br>лікування,<br>(n=88) |
| Лізоцим, % | 27,73±0,31            | 12,61±0,16 *             | 27,90±0,51                      | 27,98±0,24                         |
| Ig G, г/л  | 3,59±0,08             | 5,69±0,06 *              | 3,35±0,11 *                     | 3,37±0,05 *                        |
| IgA, г/л   | 1,77±0,04             | 2,39±0,04 *              | 1,76±0,04                       | 1,65±0,12                          |
| IgM, г/л   | 1,31±0,01             | 2,32±0,04 *              | 1,30±0,35                       | 1,38±0,09                          |

Примітка: \* - достовірність відмінності показника від показника групи контролю,  $p < 0,05$ .

В цілому, отримані результати свідчать про високий лікувальний ефект комплексної терапії у хворих з ураженнями СОПР на фоні ГД

Згідно наведених даних у таблиці 5.15, активність лізоциму у ротовій рідині хворих усіх вікових груп після комплексного лікування зросла, відповідно, у 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) – у пацієнтів віком 25-44 років, у 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) – віком 45-64 років і 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) – віком 65-74 років. Усі показники достовірно від контролю не відрізнялися.

Рівень IgG після лікування хворих віком 25-44 років зменшився у 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) до рівня, нижчого показника контролю. У хворих віком 65-74 років рівень IgG зменшився у 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) і відповідав рівню контрольних цифр. У хворих віком 45-64 років досліджуваний показник зменшився у 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) і відповідав контрольному рівню.

Таблиця 5.15 - Показники захисту у ротовій рідині хворих різного віку після лікування ( $M \pm m$ )

| Показник      | Група                |                          |                             |                                 |                          |                             |                                 |                          |                             |                                |
|---------------|----------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
|               | контрольна<br>(n=22) | 25-44 років              |                             |                                 | 45-64 років              |                             |                                 | 65-74 років              |                             |                                |
|               |                      | до лік-<br>ня,<br>(n=49) | базисне<br>лік-ня,<br>(n=8) | комплексне<br>лік-ня,<br>(n=41) | до лік-<br>ня,<br>(n=46) | базисне<br>лік-ня,<br>(n=6) | комплексне<br>лік-ня,<br>(n=40) | до лік-<br>ня,<br>(n=13) | базисне<br>лік-ня,<br>(n=6) | комплексне<br>лік-ня,<br>(n=7) |
| Лізоцим,<br>% | 27,73±<br>0,31       | 12,85±<br>0,23*          | 26,83±<br>0,79              | 27,97±<br>0,40                  | 12,23±<br>0,22*          | 28,55±<br>1,02              | 27,94±<br>0,33                  | 12,99±<br>0,50*          | 28,67±<br>0,74              | 28,24±<br>0,86                 |
| IgG, г/л      | 3,59±<br>0,08        | 5,71±<br>0,08 *          | 3,24±<br>0,20*              | 3,28±<br>0,06 *                 | 5,75±<br>0,09 *          | 3,59±<br>0,20               | 3,44±<br>0,07                   | 5,42±<br>0,22 *          | 3,24±<br>0,10*              | 3,49±<br>0,20                  |
| IgA, г/л      | 1,77±<br>0,04        | 2,47±<br>0,06 *          | 1,84±<br>0,03               | 1,67±<br>0,03**                 | 2,39±<br>0,06 *          | 1,84±<br>0,02               | 1,67±<br>0,09**                 | 2,08±<br>0,07 *          | 1,60±<br>0,10*              | 1,46±<br>0,11 *                |
| IgM, г/л      | 1,31±<br>0,01        | 2,26±<br>0,06 *          | 1,26±<br>0,02*              | 1,36±<br>0,03**                 | 2,38±<br>0,07 *          | 1,26±<br>0,02*              | 1,37±<br>0,06**                 | 2,37±<br>0,15 *          | 1,41±<br>0,11               | 1,55±<br>0,24                  |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи контролю,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи базисного лікування у межах вікової групи,  $p < 0,05$ .

Рівень IgA у хворих віком 25-44 років, віком 45-64 років та віком 65-74 років після базисного лікування зменшився у 1,3 раза, але залишився вищим за цифри у контрольній групі у хворих перших двох груп та достовірно нижчим у хворих останньої групи. Після комплексного лікування у хворих віком 25-44 років, 45-64 років та віком 65-74 рівень IgA зменшився у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) і 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), відповідно, і став достовірно меншим контрольного рівня. Рівень IgM при застосуванні базисної терапії зменшився у 1,7 раза – 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) і став нижчим контрольного рівня, в той час, як при застосуванні комплексного лікування досліджуваній показник достовірно від контролю не відрізнявся.

Отже, комплексне лікування мало позитивний вплив на склад ротової рідини хворих усіх вікових груп, що підтверджується показниками активності лізоциму та рівня IgA, IgG, IgM. Разом із тим, при застосуванні базисного лікування не усі показники захисту ротової рідини повернулися до рівня контрольних цифр, в той час, як при застосуванні комплексного – більшість показників наближались до контрольних.

При цьому, застосування комплексної терапії виявилось більш ефективним у хворих віком 45-64 років.

Дані таблиці 5.16 свідчать, що після застосування комплексного лікування активність лізоциму у ротовій рідині збільшилася, зокрема, у жінок - у 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), тоді як у чоловіків – у 2,2 раза ( $p < 0,05$ ). Рівень IgG у чоловіків після комплексного лікування був нижчий у 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), а після базисного лікування - у 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) в порівнянні із групою пацієнтів до лікування. У жінок комплексне лікування викликало зниження рівня IgA у 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), тоді як у чоловіків та після базисного лікування цей показник був нижчий у 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). Таким чином, усі досліджувані показники у слині чоловіків після проведеного лікування нормалізувалися, окрім рівня IgG, показник якого був нижчий, ніж в контролі. У жінок після проведеного комплексного лікування активність лізоциму підвищилася вище контрольного рівня, рівень IgA став нижчий, а IgM – вищий контрольних цифр.

Таблиця 5.16 - Показники захисту у ротовій рідині хворих різної статі після лікування ( $M \pm m$ )

| Показник      | Група                     |                            |                                 |                                        |                            |                                |                                        |
|---------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------------------|
|               | контроль<br>на,<br>(n=22) | чоловіки                   |                                 |                                        | жінки                      |                                |                                        |
|               |                           | до<br>лікування,<br>(n=65) | базисне<br>лікування,<br>(n=13) | комплекс<br>не<br>лікування,<br>(n=52) | до<br>лікування,<br>(n=43) | базисне<br>лікування,<br>(n=7) | комплекс<br>не<br>лікування,<br>(n=36) |
| Лізоцим,<br>% | 27,73±<br>0,31            | 12,77±<br>0,20*            | 27,49±<br>0,68                  | 27,52±<br>0,30                         | 12,26±<br>0,25*            | 28,64±<br>0,69                 | 28,64±<br>0,39*                        |
| Ig G, г/л     | 3,59±<br>0,08             | 5,70±<br>0,08*             | 3,49±<br>0,14                   | 3,21±<br>0,05***                       | 5,63±<br>0,09*             | 3,08±<br>0,13*                 | 3,60±<br>0,07**                        |
| IgA, г/л      | 1,77±<br>0,04             | 2,39±<br>0,05*             | 1,75±<br>0,04                   | 1,73±<br>0,01                          | 2,39±<br>0,06*             | 1,77±<br>0,09                  | 1,54±<br>0,04***                       |
| IgM, г/л      | 1,31±<br>0,01             | 2,33±<br>0,05*             | 1,29±<br>0,05                   | 1,28±<br>0,05                          | 2,31±<br>0,08*             | 1,32±<br>0,06                  | 1,52±<br>0,04***                       |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника контрольної групи,  $p < 0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи хворих відповідної статі з базисним лікуванням,  $p < 0,05$ .

Отже, комплексне лікування виявило кращий ефект у чоловіків. У жінок позитивний ефект був менш вираженим, що, на нашу думку, пов'язано із особливостями нейрогуморальної регуляції у чоловіків і жінок, що визначає різну чутливість їх до впливу препаратів.

Як свідчать дані наведені у таблиці 5.17, при застосуванні комплексної терапії у ротовій рідині обидвох груп хворих активність лізоциму зросла у 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із показником пацієнтів до лікування. Рівень IgG у пацієнтів із супутньою патологією зменшився у 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) після комплексної терапії, тоді як після базисної – у 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів без супутньої патології після комплексної терапії рівень IgA зменшився у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), тоді як після базисної терапії – у 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із даними

хворих до лікування, а у хворих з супутньою патологією, відповідно, у 1,4 раза ( $p<0,05$ ) та 1,3 раза ( $p<0,05$ ).

Таблиця 5.17 - Показники захисту у ротовій рідині хворих із супутньою патологією та без неї після лікування ( $M\pm m$ )

| Показник   | Група                 |                         |                             |                                 |                         |                             |                                 |
|------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
|            | контрольна,<br>(n=22) | без супутньої патології |                             |                                 | із супутньою патологією |                             |                                 |
|            |                       | до лікування<br>(n=37)  | базисне лікування,<br>(n=8) | комплексне лікування,<br>(n=29) | до лікування<br>(n=71)  | базисне лікування<br>(n=12) | комплексне лікування,<br>(n=59) |
| Лізоцим, % | 27,73±0,31            | 12,95±0,27*             | 27,10±0,70                  | 28,65±0,64 **                   | 12,43±0,19*             | 28,45±0,68                  | 27,65±0,29                      |
| Ig G, г/л  | 3,59±0,08             | 5,62±0,09*              | 3,19±0,16*                  | 3,61±0,08 **                    | 5,73±0,08*              | 3,41±0,15                   | 3,25±0,05 *                     |
| IgA, г/л   | 1,77±0,04             | 2,44±0,06*              | 1,81±0,04                   | 1,60±0,15 **                    | 2,36±0,05*              | 1,75±0,06                   | 1,73±0,01                       |
| IgM, г/л   | 1,31±0,01             | 2,34±0,09*              | 1,27±0,03                   | 1,36±0,05 **                    | 2,32±0,05*              | 1,32±0,06                   | 1,29±0,01                       |

Примітки:

1. \* - достовірність відмінності показника відносно показника групи контролю,  $p<0,05$ ;
2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника відповідної групи з базисним лікуванням,  $p<0,05$ .

Рівень IgG в обидвох досліджуваних групах хворих зменшився у 1,8 раза ( $p<0,05$ ). Слід зазначити, що у слині хворих без супутньої патології, які пройшли комплексну терапію, досліджувані показники від контролю не відрізнялися, а у хворих із супутньою патологією достовірні відмінності були виявлені за рівнем IgG.

Отже, в цілому, можна констатувати, що комплексна терапія виявила позитивний вплив на склад ротової рідини хворих як без супутньої патології так і з нею, при цьому, дещо кращий ефект був виявлений у хворих без супутньої патології.

Наведені у таблиці 5.18 дані свідчать, що у хворих без шкідливих звичок при застосуванні комплексної терапії активність лізоциму була вищою у 2,3 раза

( $p<0,05$ ) у порівнянні із показником пацієнтів до лікування, базисна терапія сприяла підвищенню показника у 2,2 раза ( $p<0,05$ ). Рівень IgG зменшився більшою мірою у пацієнтів із шкідливими звичками - у 1,8 раза ( $p<0,05$ ), без шкідливих звичок – у 1,5 раза ( $p<0,05$ ), а рівень IgA був нижчим у 1,4 раза ( $p<0,05$ ), а IgM – у 1,6 раза ( $p<0,05$ ) після обидвох видів лікування у пацієнтів без шкідливих звичок та у пацієнтів із шкідливими звичками у порівнянні із даними хворих до лікування.

Таблиця 5.18 - Показники захисту у ротовій рідині хворих із шкідливими звичками та без них після лікування ( $M\pm m$ )

| Показник      | Група                          |                           |                                |                                    |                           |                                 |                                   |
|---------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
|               | контро-<br>льна,<br><br>(n=22) | без шкідливих звичок      |                                |                                    | зі шкідливими звичками    |                                 |                                   |
|               |                                | до<br>лікування<br>(n=38) | базисне<br>лікування,<br>(n=9) | комплексне<br>лікування,<br>(n=29) | до<br>лікування<br>(n=70) | базисне<br>лікування,<br>(n=11) | комплексне<br>лікування<br>(n=59) |
| Лізоцим,<br>% | 27,73±<br>0,31                 | 12,95±<br>0,34*           | 27,20±<br>0,87                 | 28,65±<br>0,70                     | 12,56±<br>0,21*           | 28,46±<br>0,56                  | 27,65±<br>0,30                    |
| Ig G, г/л     | 3,59±<br>0,08                  | 5,40±<br>0,14*            | 3,53±<br>0,17                  | 3,61±<br>0,08                      | 5,88±<br>0,06*            | 3,19±<br>0,12*                  | 3,25±<br>0,05 *                   |
| IgA, г/л      | 1,77±<br>0,04                  | 2,32±<br>0,08*            | 1,71±<br>0,06                  | 1,65±<br>0,04*                     | 2,50±<br>0,06*            | 1,79±<br>0,05                   | 1,65±<br>0,02* **                 |
| IgM, г/л      | 1,31±<br>0,01                  | 2,30±<br>0,10*            | 1,31±<br>0,07                  | 1,40±<br>0,09                      | 2,19±<br>0,05*            | 1,30±<br>0,04                   | 1,36±<br>0,03*                    |

Примітки:

1.\* - достовірність відмінності показника відносно показника групи контролю,  $p<0,05$ ;

2. \*\* - достовірність відмінності показника відносно показника відповідної групи з базисним лікуванням,  $p<0,05$ .

Таким чином, у хворих без шкідливих звичок при застосуванні комплексної терапії лише рівень IgA в слині достовірно був нижчим контрольного рівня, в той час, як у хворих з шкідливими звичками за зазначеної вище терапії достовірні відмінності були виявлені за рівнем IgG, IgA, IgM. Отже, у хворих без шкідливих

звичок комплексна терапія виявила кращий лікувальний ефект. На нашу думку, це пов'язано з тим, що у хворих з шкідливими звичками тканини ротової порожнини та інших органів і систем зазнають більших ушкоджень і тому таким хворим доцільно дозу препарата підібрати індивідуально.

Узагальнюючи отримані результати можна констатувати, що комплексна терапія виявила позитивний вплив на ротову рідину усіх досліджуваних груп хворих, при цьому, застосування її було більш ефективним у пацієнтів віком 45–59 років, у чоловіків, ніж у жінок, у хворих без супутньої патології у порівнянні з хворими із супутньою патологією, а також у хворих без шкідливих звичок в порівнянні з хворими із шкідливими звичками.

Клінічна картина хворих на ГД та ХРАС представлена на рисунку 5.1., з катаральним стоматитом на рисунку 5.2.



Рисунок 5.1 – Клінічний стан СОПР хворої Л., 32 років з ГД та ХРАС до лікування та на 6 день комплексної терапії



Рисунок 5.2 – Клінічний стан СОПР хворої М., 29 років з ГД та хронічним катаральним гінгівітом до лікування та на 5 день комплексної терапії

Отже, на основі отриманих даних можна зробити такі проміжні висновки:

1. Клінічне обстеження пацієнтів свідчить, що комплексне лікування дало кращий ефект, ніж застосування лише базисної терапії і значно скоротило терміни лікування. Стоматологічний стан ПР у групи пацієнтів, які отримували комплексну терапію покращився вже через 5 днів після початку лікування, в той час, як після базисної терапії лише через 10 днів після початку лікування. Після застосування комплексної терапії неприємні суб'єктивні відчуття у хворих значно зменшилися, зникли прояви хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. У цих пацієнтів пародонтальний стан ПР за індексом СРІ значно покращився і не було хворих, які потребували проведення комплексної протизапальної терапії. Побічних ефектів або ускладнень при застосуванні комплексної терапії не було.

2. Після комплексного лікування показники ендогенної інтоксикації, рівня ЛП та активності системи АОЗ у сироватці крові достовірно покращилися (рівень ЦІК зменшився у 2,8 раза ( $p < 0,05$ ), а ЕП – у 1,9 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 ( $p < 0,05$ )), повністю усунувся дисбаланс системи АОЗ, а рівень ЦІК та ЕП у цієї групи хворих був достовірно нижчим навіть у порівнянні з показниками пацієнтів, які отримували тільки базисне лікування, що свідчить про позитивний ефект комплексної терапії.

3. У хворих після комплексного лікування показники імунологічного захисту у ротовій рідині змінилися у позитивний бік, 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 хворих до лікування і достовірно від контрольного рівня не відрізнялися.

4. Нормалізація активності лізоциму, рівня IgA, IgM, IgG у ротовій рідині хворих свідчила, що комплексна терапія мала позитивний вплив на ротову рідину хворих усіх досліджуваних груп, при цьому застосування її виявилось більш ефективним у чоловіків віком 45–64 років, у хворих без супутньої патології та

шкідливих звичок. Ці дані узгоджуються з результатами біохімічного дослідження сироватки крові.

5. Вивчення біохімічних показників сироватки крові в поєднанні з індексними показниками стану пародонта та гігієни ПР Федорова-Володкіної, Green-Vermillion, РМА і СРІ у хворих, яким призначили комплексну терапію показало, що у пацієнтів з різним станом гігієни рота досліджувані біохімічні показники суттєво між собою не відрізнялися і відповідали показникам пацієнтів з добрим рівнем гігієни рота. Позитивний ефект комплексної терапії спостерігався у хворих з легким ступенем запальних явищ пародонтальних тканин, відносно добрий – з середнім і задовільний – з важким. Позитивний ефект комплексної терапії був виявлений, також, у тих хворих, у яких пародонтальний статус відповідав рівню «слід покращити гігієну», «потребує курс професійної гігієни» і у хворих, яким «показана місцева протизапальна терапія». У всіх групах хворих після застосування комплексної терапії усунувся дисбаланс системи АОЗ сироватки крові.

6. Вивчення показників захисту у ротовій рідині в поєднанні з індексними показниками стану пародонта та гігієни ПР у хворих, яким призначали комплексну терапію показало, що у пацієнтів з поганим гігієнічним станом ПР і у хворих з поганим станом пародонтальних тканин рівень IgG дещо відрізнявся від групи порівняння. Усі інші показники в усіх групах хворих нормалізувалися. На цьому фоні найкращий лікувальний ефект комплексної терапії спостерігався у групі хворих з легким та середнім ступенем запальних явищ пародонта та у хворих, яким за статусом пародонта «слід покращити гігієну» та «потребує курс професійної гігієни». Відносно добрий ефект комплексної терапії був зафіксований у хворих з важким ступенем запальних явищ пародонта та у хворих, яким «показана місцева протизапальна терапія». Важливо відмітити, що навіть при поганих гігієнічних та пародонтальних показниках у обстежених хворих у ротовій рідині дисбаланс між рівнями IgG, IgA та IgM був відсутній. Проведені дослідження свідчать про позитивний вплив запропонованої нами комплексної терапії.

Результати досліджень, наведені в даному розділі, опубліковані в роботах:

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.

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.

Мисула Н. І. Дослідження ефективності медикаментозних середників для лікування слизової оболонки порожнини рота при гастродуоденіті / Н. І. Мисула, О. В. Авдєєв, Н. С. Гутор // Інноваційні технології в сучасній стоматології : науково-практична конференція з міжнародною участю, 20 березня 2015 р. : матеріали конф. – Івано-Франківськ, 2015. – С. 93.

Сидлярчук Н. І. Стан тканин пародонта при застосуванні комплексної терапії у пацієнтів із гастродуоденітом / Н. І. Сидлярчук, М. Я. Пинда // Інноваційні технології в стоматології : VIII VIII наук.-практ. конф. : 23 вересня 2016 р.: матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2016. – С. 40.

Сидлярчук Н. І. Стан слизової оболонки порожнини рота при гастродуоденіті та вплив на неї медикаментозних середників / Н. І. Сидлярчук // Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм : IX наук.-практ. конф., 29-30 вересня 2016 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2016. – С. 65.

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вже багато років актуальним питанням стоматології є лікування захворювань пародонта і СОПР, на які на сьогоднішній день страждає 90-95 % дорослого населення [45, 100, 146, 155]. Недостатня ефективність терапії таких захворювань пов'язана з тим, що розвиток запального процесу у СОПР, його генералізація і хронізація визначаються не тільки і не стільки видовим і кількісним складом мікрофлори ПР, скільки багатфакторністю його виникнення. В основній масі захворювання СОПР виникають як супутні при ушкодженнях інших органів і систем, зокрема, імунної системи [16, 76, 216], серцево-судинної системи [205, 216, 247], нервової системи [71, 113], сечостатевої системи [85], ендокринних залоз [214], шлунково-кишкового тракту [15, 30, 68, 97, 107, 166, 196] та опіках [24]. Але вивченню питання ефективності лікування захворювань СОПР саме з позиції їх супутності приділялося ще недостатньо уваги.

Згідно з літературними даними найчастіше запально-дистрофічні ураження СОПР виникають при ушкодженнях ШКТ [53, 79, 143, 145] що пояснюється морфофункціональною та нервово-рефлекторною єдністю всього травного каналу. При цьому, на сьогоднішній день, залишаються найменш вивченими зміни у СОПР при гастродуоденіті, а ті дані, які ми знайшли у літературі є неповними.

Відсутність належної позитивної динаміки при застосуванні існуючої терапії стало для нас поштовхом до пошуку нових підходів для підвищення ефективності лікування таких хворих. Базуючись на патогенетичних механізмах запально-дистрофічних ушкоджень СОПР [1, 7, 40, 79, 154, 172, 175, 194, 199, 200, 238, 242, 251] та беручи до уваги факт супутності цих захворювань, ми шукали такі препарати, які б ефективно знижували рівень інтоксикації, позитивно впливали на метаболічні та імунологічні показники, сприяли якнайшвидшому загоєнню ерозій на СОПР. Цьому питанню і була присвячена робота.

Дослідженням було охоплено 130 пацієнтів, з яких 22 становили групу контролю, репрезентативних за віком та статтю, що проходили лікування упродовж 2013 -2015 років.

На початку нашої роботи було вирішено дослідити стан гігієни порожнини рота, пародонта та зміни у слизовій оболонці рота, ротовій рідині і сироватці крові хворих з гастродуоденітом.

Згідно з визначеною метою та завданнями дослідження усі хворі були поділені за віком, статтю, наявністю супутньої патології та шкідливих звичок.

При формуванні груп хворих 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 на проведення досліджень.

108 обстежених хворих мали вперше клінічно виставлений діагноз хронічного гастродуоденіту і лікувалися у гастроентерологічному відділенні обласної лікарні.

Хворим з ГД проводили огляд із визначенням стоматологічного статусу, лабораторні дослідження ротової рідини та крові. Загалом пацієнти до лікування скаржились на неприємний запах з рота, висипання на СОПР, які повторювалися із певною періодичністю, сухість ротової порожнини, печіння в язика, кровоточивість ясен при споживанні твердої їжі та під час чищення зубів.

При огляді ротової порожнини пацієнтів виявлявся набряк ясенних сосочків, гіперемія слизової оболонки, зубні відкладення. У деяких пацієнтів виявлялася кровоточивість ясен, а також виявлялися афти розміром 2х3 мм. Тобто були спостережені типові ознаки уражень тканин пародонта і СОПР, що наводяться у літературі [89, 118, 171].

Враховуючи наявність суб'єктивних скарг та об'єктивних ознак уражень у хворих з ГД була здійснена індексна оцінка стану гігієни порожнини рота та тканин пародонта.

Результати оцінки клінічного стану пародонта та гігієни ПР у хворих з ураженнями пародонта і СОПР на фоні ГД за індексами Федорова-Володкіної, Green-Vermillion, РМА та СРІ показали, що гігієнічний стан ПР та пародонтальний статус узгоджувалися між собою. Пацієнти, які відповідальніше ставилися до свого стану здоров'я і, зокрема, стану гігієни ПР мали кращі показники за усіма наведеними вище індексами. Це були пацієнти віком 25-44 років, чоловічої статі, без супутньої патології та шкідливих звичок.

Враховуючи результати індексної оцінки стану ПР було вивчено стан захисту ротової порожнини за показниками у ротовій рідині хворих на ГД.

При нормальному функціонуванні імунної системи патогени та їх токсини піддаються дії антитіл – ефекторних молекул, продукованих В-лімфоцитами, які відносяться до гуморальної імунної відповіді. Тому, вивчення рівня імуноглобулінів класів А, М, G в біологічних субстратах є важливим, так як вони відображають порушення гуморальної ланки імунної системи [199, 200, 246].

Окрім того, для вивчення неспецифічного захисту ротової порожнини вивчався вміст лізоциму у ротовій рідині. Адже відомо, що лізоцим має місцеву протизапальну та імуномодулюючу дію: пригнічує хемотаксис нейтрофілів і продукцію ними токсичних кисневих радикалів, підвищує швидкість поглинання бактерій, прискорює проліферацію лімфоцитів, потенціює літичну активність комплексу IgA із C<sub>3</sub> фракцією комплементу по відношенню до грамнегативних бактерій, стимулює синтез IgA – потужного фактора імунітету [96, 238]. Дослідженнями було виявлено, що активність лізоциму у обстежених хворих знизилася у 2,2 раза порівняно із показниками контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Рівень імуноглобулінів у групі хворих, навпаки, підвищився, зокрема, IgG - у 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), Ig A - у 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), Ig M - у 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з показниками групи контролю. Зміни рівня імуноглобулінів та активності лізоциму в ротовій рідині було виявлено і в інших роботах [19, 26, 34]. Отримані нами результати вказують на наявність порушень імунологічного захисту у ротовій рідині хворих з ураженнями СОПР, що може бути причиною підтримання локального запального процесу.

Секреторний імуноглобулін класу А синтезується в плазматичних клітинах власної пластинки слизової оболонки і в слинних залозах [174, 242], а IgG та IgM проникають в порожнину рота з кровотоку і концентруються в зоні імунного запалення в підслизовому або слизовому шарах [198, 207]. Очевидно, що зменшення активності лізоциму в ротовій рідині хворих пов'язано з активною участю його в процесах, які знижують активність запалення у СОПР, а збільшення рівня імуноглобулінів в слині - із посиленням їх продукції та артеріальною гіперемією СОПР в результаті розвитку запального процесу.

Наступним кроком дослідження було вивчення показників імунологічного захисту у ротовій рідині хворих різного віку, статі хворих, наявності у них шкідливих звичок та супутніх захворювань.

Проведеними дослідженнями істотних відмінностей у зміні досліджуваних показників у хворих різних вікових груп, статі, з наявністю супутніх захворювань не було виявлено. Достовірні відмінності були виявлені лише між показниками хворих з шкідливими звичками та без них. Тобто, наявність шкідливих звичок достовірно сприяла погіршенню специфічного і неспецифічного захисту ротової рідини. Можливим припущенням може бути як безпосередній вплив на тканини пародонта і СОПР шкідливих звичок, так і опосередкований – зменшення резистентності організму в цілому та порожнини рота, зокрема.

Наступним кроком наших досліджень було вивчення у хворих показників захисту у ротовій рідині у взаємозв'язку з індексними показниками стану пародонта та гігієни ПР - Федорова-Володкіної, Green-Vermillion, РМА і СРІ.

Проведений аналіз цифрових даних свідчив, що на фоні встановленого у всіх хворих зниження активності лізоциму і підвищення рівня імуноглобулінів були виявлені особливості змін досліджуваних показників в залежності від стану пародонта та гігієни ПР пацієнтів. Зокрема, із погіршенням стану ПР знижувалася активність лізоциму і розвивався дисбаланс між рівнем IgG, IgA і IgM, що, ймовірно, пов'язано із наростанням імунокомплексних реакцій, рівня ендогенної інтоксикації та ступенем ушкоджень тканин ПР.

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. З'являється все більше підтверджень того, що будь-яке захворювання перебігає на фоні підвищення рівня імунних комплексів у сироватці крові [182, 246]. Тривала циркуляція в організмі імунних комплексів при незначному підвищенні їхнього рівня призводить до накопичення їх у тканинах, підвищеної агрегації і адгезії тромбоцитів, що спричиняє порушення мікроциркуляції та облітерацію судин гемомікроциркуляторного русла, пошкодження і некроз тканин. Вміст ЦК в сироватці крові залежить від ряду чинників, зокрема активності В-лімфоцитів продукувати імуноглобуліни. Згідно з даними літератури в умовах патології рівень імуноглобулінів зростає у сироватці крові [243, 251], а при захворюваннях СОПР – у ротовій рідині [140, 145, 199]. Як свідчать наведені вище результати досліджень, у ротовій рідині хворих вміст IgA, IgG та IgM був підвищений, тому важливим було вивчити зміни рівня ЦК у сироватці крові.

З рівнем ЦК тісно пов'язаний показник ендогенної інтоксикації. В цьому аспекті визнання важливої ролі гастродуоденіту у розвитку уражень пародонта і СОПР має велике практичне значення, оскільки ліквідація первинного вогнища ураження сприяє відновленню вторинно ушкодженого органу та його функції. Тому, ураження тканин ПР при аутоінтоксикація організму може примножуватися за рахунок запального процесу в шлунку і дванадцятипалій кишці, і у такій ситуації доцільно розглядати наявність кількох джерел аутоінфекції та аутоінтоксикації організму [79, 245]. Варто врахувати й те, що ендогенна інтоксикація є одним з важливих критеріїв оцінки ступеня пошкодження тканин. Ендогенна інтоксикація є неспецифічним синдромом, який характерний для багатьох захворювань, що супроводжуються посиленням та накопиченням токсичних метаболітів, які викликають деструкцію плазматичних та цитоплазматичних мембран, що призводить до розвитку «токсемії». У зв'язку з цим, важливим було оцінити рівень ендогенної інтоксикації організму у хворих на

ГД із захворюваннями пародонта і СОПР . Проведені дослідження встановили, що рівень ЦК у спостережених хворих був збільшеним у 3,2 раза у порівнянні з показником групи контролю ( $p < 0,05$ ), а рівень ЕП - у 2,0 рази і достовірно відрізнявся від контролю.

Фактором ушкодження мембран клітин в патологічних умовах є процеси ПОЛ, які у нормальних умовах відповідають за оновлення старіючих чи пошкоджених клітинних структур, підтримують гомеостаз, а при накопиченні антигенів допомагають лейкоцитам та біологічно активним речовинам реалізовувати програму, спрямовану на елімінацію патогенних факторів.

Процес активації ПОЛ за дії надмірного подразника реалізується у всіх тканинах, в тому числі, у крові і у слизових оболонках системи травлення. Такими показниками його активності є рівень МДА, ДК [1, 7, 172]. Разом із тим, у тканинах є системи протидії процесам ушкодження і за активації ПОЛ таким фактором протидії є система антиоксидантів, зокрема, ферменти СОД і каталаза [40, 125, 175].

Дослідженнями доведено, що активність каталази у обстежених пацієнтів була більшою у 3,1 раза ( $p < 0,05$ ), рівень МДА та ДК також був більшим у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) та 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), відповідно, і достовірно відрізнявся від показника контрольної групи. Активність СОД була меншою у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контрольним показником.

Зміни показників ЛП в крові при ушкодженнях СОПР виявили й інші дослідники. Однак, якщо практично у всіх роботах наводяться дані щодо збільшення в сироватці крові рівня продуктів ЛП [1, 7, 172], то щодо активності показників системи АОЗ результати досліджень різних авторів розходяться. Одні стверджують про підвищення активності ферментів АОЗ [39, 125], інші – про їх зниження [31, 40, 175]. Отримані нами дані свідчать про наявність дисбалансу у системі АОЗ, а саме, активність каталази в сироватці крові хворих збільшилася, а СОД – зменшилася. Збільшення активності каталази, на нашу думку, може бути пов'язано з виходом її з еритроцитів в результаті підвищення проникності їх мембран в умовах інтоксикації [164]. Активність СОД у сироватці крові хворих

зменшилася, очевидно, в результаті її витрачання під час активної участі в процесах дезактивації продуктів ЛП.

Отже, що у сироватці крові хворих на ГД із захворюваннями пародонта і СОПР нагромаджуються продукти ЛП, розвивається дисбаланс системи АОЗ і наростає ендогенна інтоксикація, що є ознакою ступеня ушкодження тканин.

Наступним нашим завданням було дослідити зміни показників ЦІК, ЛП та ЕІ у сироватці крові хворих в залежності від віку, статі, наявності шкідливих звичок та супутніх захворювань.

Проведеними дослідженнями не було виявлено істотних відмінностей у змінах досліджуваних показників у хворих різного віку. Однак, були виявлені відмінності у осіб різної статі. Зокрема, рівень ЦІК у сироватці крові чоловіків був більшим контрольного рівня у 3,1 раза ( $p < 0,05$ ) в той час, як у жінок – у 3,3 раза ( $p < 0,05$ ), що було достовірним, як у порівнянні з контролем, так і в порівнянні між чоловіками та жінками. Показник ЕІ у чоловіків збільшився у 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), у жінок – в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ). Різниця між показниками чоловіків та жінок теж була достовірною.

Відмінності у показниках були виявлені і у хворих з наявністю супутніх захворювань ШКТ в порівнянні з хворими без супутніх захворювань. Так, рівень ЦІК у хворих без супутньої патології був більшим у 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), а у хворих із супутньою патологією – у 3,3 раза ( $p < 0,05$ ). Показник ЕІ в обидвох обстежених групах хворих був більшим від контрольного рівня у 2,0 рази і достовірно відрізнявся від рівня контролю ( $p < 0,05$ ). Активність КТ у хворих була більшою у осіб без супутньої патології у 3,2 раза ( $p < 0,05$ ), із супутньою патологією – у 3,1 раза ( $p < 0,05$ ), відповідно. Рівень МДА у хворих без супутньої патології був більшим у 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), а у хворих із супутньою патологією – у 2,2 раза ( $p < 0,05$ ). Різниця за цим показником між хворими цих груп була достовірною. Рівень ДК був збільшеним від контрольного показника у 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) та 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) у хворих без супутньої патології та з супутньою патологією, відповідно. Активність СОД була меншою від контрольного показника у 1,5 раза в обстежених хворих обидвох груп ( $p < 0,05$ ).

При аналізі показників ЛП і АОЗ хворих при розподілі їх за наявністю шкідливих звичок та без них істотних відмінностей виявлено не було.

Отже, у всіх хворих на ГД із захворюваннями пародонта і СОПР виявлено зростання у сироватці крові показників рівня ЦІК, ЕІ, МДА, ДК, активності КТ, зниження активності СОД, що свідчить про наростання ендогенної інтоксикації, активацію ЛП та дисбаланс системи АОЗ. Порівняння показників із різним розподілом хворих свідчило, що в осіб чоловічої статі та у пацієнтів без супутньої патології показники активності ЛП, системи АОЗ та рівня ЕІ меншою мірою відрізнялися від показників контрольної групи, що вказувало на менші ушкодження 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 в залежності від стану гігієни ПР та стану пародонтальних тканин із застосуванням індексних показників Федорова-Володкіної, Green-Vermillion, РМА і СРІ.

Було встановлено, що у хворих на ГД із захворюваннями пародонта і СОПР рівень ЦІК, ЕІ, МДА, ДК був підвищеним, а у системі АОЗ з'явився дисбаланс, що свідчило про наявність у хворих ушкоджень тканин, але при цьому більш значні зміни показників, а значить і більш значні ушкодження тканин мали місце у хворих з середнім та важким ступенем запальних явищ у тканинах пародонта та у пацієнтів, які потребували курс професійної гігієни, у тих, кому показана була місцева протизапальна терапія і у тих, кому показане було комплексне лікування. Гігієнічний стан ПР істотно не впливав на досліджувані показники сироватки крові хворих, що, обумовлено більш високою автономністю ротової порожнини. Тому фактор гігієни ПР в умовах патології ШКТ і ПР зокрема, суттєво не впливали на показники ЛП, АОЗ у сироватці крові.

Варто зазначити, що вивчення взаємозв'язків індексних показників з показниками ЕІ, ЛП, АОЗ дало можливість виявити наростання дисбалансу між рівнями IgG, IgA і IgM у ротовій рідині та посилення дисбалансу між активністю каталази і СОД у сироватці крові при погіршенні показників стану пародонта та

гігієни ПР, що може бути однією з причин прогресування, хронізації та генералізації ушкоджень тканин РП за таких умов.

Наступним етапом досліджень було вивчення в експерименті на щурах вплив препаратів, які при ушкодженнях СОПР володіють різноспрямованою патогенетичною дією, а саме, ротокану, гелю метрогіл-дента та ксенодерму. Вибір цих препаратів базувався на тому, що кожен з них відноситься до різних фармакотерапевтичних груп [109, 110]. Важливим було виявити препарати з найбільш ефективною дією при ушкодженні СОПР на фоні ГД з метою включення їх у базисну терапію хворих з такими ураженнями. Зокрема, розчин ротокану – відноситься до групи препаратів в'язучої, обволікаючої, гель метрогіл-дента – препарат місцевої дії і відноситься до групи протимікробних засобів, ксенодерм – біологічний препарат багатовекторної дії, який володіє адсорбційними, антимікробними, антитоксичними, антиалергічними, метаболічними, окисно-відновними, пластичними та гіпосенсибілізуючими властивостями [133, 134]. Препарати вводили тваринам з ураженнями СОПР, викликаних гастродуоденітом. Для забезпечення чистоти експерименту було розроблено експериментальний спосіб моделювання запальних процесів слизової оболонки порожнини рота на фоні гастродуоденіту, отримано патент України на корисну модель № 98021 від 10.04.2015 р.

Для дослідження біохімічних і морфологічних змін при експериментальних ураженнях СОПР та визначення ефективності застосування препаратів з патогенетичною дією, тварин розділили на 5 груп по 10 тварин у кожній: перша група – контрольна; друга – тварини зі змінами СОПР на фоні гастродуоденіту; третя – тварини зі змінами СОПР на фоні гастродуоденіту, яким ротову порожнину ополіскували розчином ротокану; четверта – тварини зі змінами СОПР на фоні гастродуоденіту, яким втирали гель метрогіл-дента у слизову оболонку порожнини рота; п'ята – тварини зі змінами СОПР на фоні гастродуоденіту, яким вводили у раціон харчування ксеродерм у таблетованій формі.

Як відомо, найсуттєвішим чинником ушкодження клітинних мембран є вільні радикали [1, 7, 172], тому вивчення змін у СОПР при ГД було розпочато з

дослідження активності процесів ЛП, які вивчали шляхом визначення показників рівня МДА і ДК у слизовій оболонці порожнини рота та пародонті тварин. Стан системи АОЗ досліджували шляхом вивчення активності ферментів СОД, каталази та рівня відновленого глутатіону. Ушкодження СОПР, викликаних ГД, супроводжувалися у зростанням у слизовій ПР експериментальних тварин активності прооксидантної системи та зменшенням активності системи АОЗ про що свідчили підвищення рівня МДА у 2,3 раза ( $p<0,05$ ), ДК у 1,8 раза ( $p<0,05$ ) та зниження активності СОД у 2,1 раза ( $p<0,05$ ), КТ у 2,7 раза ( $p<0,05$ ) та рівня ВГ у 2,2 раза ( $p<0,05$ ), що узгоджується з даними [9, 153].

Застосування ротокану, гелю метрогіл-дента та ксенодерму виявило різний за силою позитивний ефект в порівнянні з нелікованими тваринами. Зокрема, при застосуванні ротокану рівень МДА зменшився у 1,4 раза, метрогілу-дента – у 1,5 раза, а ксенодерму – у 2,0 рази; відповідно, рівень ДК зменшився – у 1,3 раза; 1,3 раза та 1,7 раза; активність СОД, відповідно, зросла у 2,4 раза, 2,5 раза та 2,0 рази; активність каталази зросла – у 2,2 раза, 2,4 раза та 2,6 раза, рівень відновленого глутатіону збільшився у 1,8 раза, 3,7 раза та 5,7 раза. Відмінності з нелікованими тваринами були достовірними. При цьому, слід зазначити, що лише при застосуванні ксенодерму рівень ДК, активність СОД і каталази достовірно від контрольного показника не відрізнялися, а рівень відновленого глутатіону значно перевищував контрольний показник.

Наступним завданням наших досліджень було вивчення імунологічних гуморальних показників захисту при введенні експериментальним тваринам ротокану, метрогілу-дента та ксенодерму.

У сироватці крові щурів із запальними змінами СОПР на фоні ГД зросла фагоцитарна активність лейкоцитів (ФІ збільшився на 37,9 %,  $p<0,05$ , ФЧ - на 38,8 %,  $p<0,05$ ), збільшився рівень IgG в 1,3 раза ( $p<0,05$ ), IgA – в 1,2 раза ( $p<0,05$ ), IgM – в 1,5 раза ( $p<0,05$ ) та зменшилася активність лізоциму в 1,4 раза ( $p<0,05$ ). Отже, фагоцитана активність лейкоцитів як неспецифічного показника захисту при експериментальному ураженні СОПР та ГД зменшувалася. Застосування ротокану, метрогілу-дента та ксенодерму експериментальним

тваринам дало позитивний ефект: зменшилася фагоцитарна активність лейкоцитів та рівень імуноглобулінів, підвищилася активність лізоциму.

У літературі ми знайшли дані, що зниження рівня імуноглобулінів може бути наслідком порушення цитокінової регуляції, що може призвести до хронізації запального процесу [20, 96]. При цьому, у літературі наводяться суперечливі дані щодо динаміки змін рівня про- та протизапальних цитокінів [119, 122, 199, 246]. Тому, для більш детального аналізу виявлених порушень гуморального захисту було вивчено зміни рівня про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові тварин з ураженнями СОПР, викликаних ГД та дослідити вплив на ці показники препаратів різної патогенетичної дії.

За розвитку ушкоджень СОПР на фоні ГД у сироватці крові тварин відмічалось підвищення рівня прозапальних інтерлейкінів—IL-2 в 1,4 раза, IL-6 – в 5,0 разів ( $p<0,05$ ) та зменшення рівня протизапальних інтерлейкінів - IL-4 – у 2,3 раза, IL-10 – у 2,6 раза ( $p<0,05$ ). Отримані дані свідчать, що у тварин з ураженнями СОПР на фоні ГД порушуються клітинні механізми цитокінової регуляції, що може бути як наслідком, так і причиною метаболічних, гуморальних і структурних порушень. Використання препаратів в цілому дало позитивний ефект, але найкращим він виявився при застосуванні ксенодерму, зокрема, рівень IL-2 зменшився у 1,2 раза ( $p<0,05$ ), IL-6 – в 4,4 раза ( $p<0,05$ ), а IL-4 та IL-10 збільшився у 2,1 раза ( $p<0,05$ ) в порівнянні з показниками групи нелікованих тварин.

Важливим також було вивчення впливу досліджуваних препаратів на стан ендогенної інтоксикації, одним із маркерів якої є “молекули середньої маси”, які мають здатність погіршувати перебіг патологічного процесу, набувати ролі вторинних токсинів і впливати на життєдіяльність усіх органів і систем [238], при цьому їх рівень знаходиться у прямій залежності від важкості патологічного процесу. Одночасно доцільним було дослідити зміни рівня ЦІК у крові.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що у сироватці крові тварин з ураженнями СОПР на фоні ГД показники ендогенної інтоксикації збільшилися, зокрема, рівень ЦІК у 2,5 раза ( $p<0,05$ ), показники рівня СМП<sub>254</sub>, СМП<sub>280</sub>.- у 2,3 раза ( $p<0,05$ ), ЕП – у 3,3 раза ( $p<0,05$ ). Рівень ЦІК після

використання ротокану зменшився у 1,9 раза, метрогілу-дента і ксенодерму – у 2,2 раза; рівень СМП<sub>254</sub>, СМП<sub>280</sub>, відповідно, у 1,4 раза, 1,7 раза та 1,8 раза, а ЕП, відповідно, у 1,3 раза, 1,5 раза та 1,8 раза. Різниця із нелікованими тваринами була достовірною у всіх випадках. Отже, усі досліджувані нами препарати зменшили показники ендогенної інтоксикації.

Наступним кроком досліджень на тваринах було вивчення впливу ротокану, метрогілу-дента та ксенодерму на морфологічні зміни слизової оболонки ротової порожнини, шлунка і ДПК при експериментальному гастродуоденіті. У літературі ми знайшли багато робіт присвячених вивченню морфологічних змін в тканинах СОПР і пародонта при їх запаленні [171, 89, 118]. Водночас, для об'єктивізації впливу досліджуваних препаратів, були проведені морфологічні дослідження тканин порожнини рота. Зокрема, макроскопічно у тварин виявлявся набряк і гіперемія ясен і СОПР з переважанням запалення у яснах, виявлялась кровоточивість ясен. Тобто, внутрішньошлункове введення алкоголю та соляної кислоти у першу чергу викликало запальний процес у шлунку і ДПК. Одночасно виникали запальні зміни у СОПР різного ступеня. Окрім того, було вивчено структуру слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки для підтвердження наявності в експериментальних тварин гастродуоденіту.

Було встановлено, що у тварин розвивалися обширні запальні та дистрофічні ураження слизової оболонки шлунка та ДПК. Зміни у СОПР були меншими, що свідчило про первинність ураження шлунку та ДПК. Використання ксенодерму, ротокану та метрогілу-дента дало позитивний лікувальний ефект, при цьому, вплив ксенодерму був більш дієвим, що виявлялося у меншому набряку, гіперемії, зменшенні проникності судин та наявності меншої кількості клітин з ураженнями.

Узагальнюючи результати експериментальних досліджень, можна констатувати, що у тварин з ураженнями СОПР, викликаних ГД, підвищилася активність прооксидантної та знизилася активність антиоксидантної систем, зросла у крові ФАЛ, підвищився у сироватці крові рівень IgG, IgA, IgM, знизилася активність лізоциму, рівень протизапальних інтерлейкінів та підвищився рівень прозапальних інтерлейкінів, зросли показники ендогенної

інтоксикації. Одночасно у СОПР, слизовій оболонці шлунка та ДПК виявили морфологічні порушення, які свідчили про розвиток запалення. Застосування ротокану, метрогілу-дента та ксенодерму дало позитивний ефект, при цьому найкращим він виявився при введенні ксенодерму, що пов'язано із багатовекторною дією цього препарату [177, 178, 181].

Отримані експериментальні дані щодо впливу препаратів різних груп на репаративні процеси у СОПР при ГД, дозволили перейти до наступного етапу досліджень – вивчення ефективності застосування комплексної терапії (базисна терапія в поєднанні з запропонованими препаратами) у хворих на ГД із захворюваннями пародонта і СОПР.

Після консультації з лікуючим гастроентерологом у склад комплексної терапії було включено зареєстрований лікарський препарат, який, за даними літератури, максимально поєднує у собі властивості розчину ротокану, гелю метрогіл-дента та ксенодерму. Це препарат ербісол.

Клінічні спостереження проведені у 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.

Усі пацієнти отримували лікування згідно з клінічними протоколами надання медичної допомоги хворим за спеціальністю "Гастроентерологія" та „Терапевтична стоматологія”.

Лікуванню хворих в усіх групах передувало 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 проводилося в друге відвідування після зняття гострих явищ, окрім того, проводили лікування карієсу зубів та його ускладнень, заміну навислих пломб, відновлення контактних пунктів. У хворих з ГП I-II проводили професійну гігієну порожнини рота (з обов'язковим використанням слабких антисептиків для зрошень і промивань кишень), корекцію (за необхідності – навчання) гігієнічних навичок, кюретаж пародонтальних кишень, усували аномалії прикріплення м'яких

тканин ротової порожнини, проводили вибіркове пришліфовування зубів для подолання травматичної оклюзії. Окрім загальноприйнятих методів місцевого впливу на тканини пародонта, разом із гастроентерологом давалися рекомендації щодо корекції харчування, режиму життя та його якості, зменшення шкідливих впливів на організм і ротову порожнину зокрема.

Базисне місцеве лікування катарального стоматиту та ХРАС у хворих на гінгівіт і ГП включало:

- виключення з харчового раціону подразнюючих продуктів;
- використання знеболювальних препаратів;
- використання антисептичних препаратів;
- використання жиророзчинних вітамінних.

Рекомендували лікувально-профілактичну зубну пасту.

При лікуванні десквамативного і атрофічного глоситу у хворих на гінгівіт і ГП базисне лікування обмежувалося місцевим використанням антисептичних та вітамінних препаратів.

В основній групі протягом 20 днів застосовували комплексне лікування: внутрішньом'язово щоденно двічі на добу по 2 мл ербісол; місцеві анестетики – за наявності больових відчуттів у порожнині рота; 0,01 % розчин мірамістину для полоскань ротової порожнини (протягом першого тижня лікування); Солкосерил дентальна адгезивна паста; «Ополіскувач для рота з ромашкою». Для чищення зубів рекомендували зубну пасту «ГірудодЕНТ хвойно-каротинова», потім протягом 4 тижнів – зубну пасту «Лакалут-фітоформула».

У сироватці крові визначали показники ліпопероксидації, системи антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації. Активність лізоциму та рівень IgG, IgA, IgM вивчали у ротовій рідині пацієнтів.

Як після комплексного так і після базисного лікування у хворих відмічалася покращення стану СОПР. У хворих зменшилися больові відчуття у порожнині рота та кровоточивість ясен під час чищення зубів, а під час огляду ротової порожнини пацієнтів було виявлено значно менше ознак ушкодження СОПР, а саме, зменшився набряк та почервоніння ясен. Однак слід зазначити, що після

комплексної терапії стан тканин пародонта та СОПР покращився вже через 5 днів після початку лікування, а після базисного лікування лише через 10 днів після початку лікування. Крім того, після застосування комплексної терапії у хворих зникли прояви хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту, зменшилися ділянки десквамації та неприємні суб'єктивні відчуття хворих із глоситами. У цих пацієнтів стан пародонта за індексом СРІ значно покращився і не було хворих, які потребували проведення комплексної протизапальної терапії.

Ефективність лікування оцінювали на підставі аналізу клініко-лабораторних показників та здійснення індексної оцінки стану гігієни порожнини рота і стану тканин пародонта після лікування.

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 показниками до лікування, повністю усунувся дисбаланс системи АОЗ, а рівень ЦІК та ЕП був достовірно нижчим навіть в порівнянні з показником хворих, які отримували тільки базисне лікування, що свідчить про позитивний ефект комплексної терапії.

Важливим було в'яснити чи впливає вік, стать, наявність супутніх захворювань та шкідливих звичок на ефективність комплексної терапії. Проведеними дослідженнями було встановлено, що у хворих віком 45-64 років, чоловічої статі, без супутньої патології та без шкідливих звичок застосування комплексної терапії дало кращий ефект. На нашу думку, це пояснюється тим, що у хворих віком 65–74 років розвиваються вікові зміни тканин та знижується чутливість до препаратів; у чоловіків і жінок різний стан активності регуляторних систем, що визначає різну чутливість їх до впливу препаратів; у хворих з шкідливими звичками та супутньою патологією тканини ротової порожнини та інших органів і систем зазнають більших ушкоджень внаслідок зниження реактивності організму, що узгоджується з раніше проведеними дослідженнями [1].

Показники імунологічного захисту у ротовій рідині після комплексного лікування у хворих на ГД із захворюваннями пародонта і СОПР змінилися у

позитивний бік. Зокрема, активність лізоциму збільшилася у 2,2 рази ( $p < 0,05$ ), рівень IgG зменшився 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 і достовірно від контрольного рівня не відрізнялися, що свідчило про позитивний ефект комплексної терапії.

Були проведені дослідження з вивчення особливостей пливу віку, статі, супутньої патології та шкідливих звичок на показники імунологічного захисту у ротовій рідині хворих при застосуванні комплексної терапії. Було встановлено, що комплексна терапія сприяла нормалізації показників захисту у ротовій рідині хворих. Застосування комплексної терапії виявилось більш ефективним у пацієнтів віком 45–64 років, чоловічої статі, у хворих без супутньої патології та шкідливих звичок.

Проведені дослідження ротової рідини узгоджуються із результатами біохімічних досліджень сироватки крові і свідчили про більшу ефективність комплексної терапії ніж базисної терапії.

На наступному етапі було досліджено стан ЕІ, активність ЛП, системи АОЗ у сироватці крові та стан захисту у ротовій рідині в поєднанні з індексними показниками Федорова-Володкіної, Green-Vermillion, РМА і СРІ у хворих, які проходили комплексну і базисну терапію.

Вивчення біохімічних показників сироватки крові хворих в поєднанні з індексною оцінкою гігієни ПР свідчило, що у хворих із різним станом гігієни рота досліджувані показники суттєво між собою не відрізнялися і відповідали показникам пацієнтів з добрим рівнем гігієни рота.

Отже, гігієнічний стан ПР істотно не впливав на досліджувані показники сироватки крові хворих, що, обумовлено ефективністю комплексної терапії.

Застосування індексів РМА і СРІ дало можливість виявити виражений позитивний ефект комплексної терапії у хворих з легким ступенем запальних явищ пародонтальних тканин, відносно добрий – з середнім і задовільний – з важким. Більший позитивний ефект комплексної терапії був виявлений також у тих хворих, у яких пародонтальний статус відповідав рівню «слід покращити

гігієну», «потребує курс професійної гігієни», а також у тих хворих, яким «показана місцева протизапальна терапія».

У всіх хворих після застосування комплексної терапії усунувся дисбаланс системи АОЗ сироватки крові незалежно від стану гігієни ПР.

Також було вивчено стан імунологічного захисту у ротовій рідині в поєднанні з індексними показниками у хворих на ГД із захворюваннями пародонта і СОПР при застосуванні комплексної терапії.

Вивчення показників імунологічного захисту у ротовій рідині хворих свідчить, що у хворих з поганим гігієнічним станом ПР а також у хворих із гіршим станом пародонтальних тканин рівень IgG відрізнявся від групи порівняння. Усі інші показники у хворих нормалізувалися. На цьому фоні найкращий ефект комплексної терапії спостерігався у групі хворих з легким та середнім станом запальних явищ пародонта та у хворих, яким за статусом пародонта «слід покращити гігієну» та «потребує курс професійної гігієни». Відносно добрий ефект був зафіксований у хворих з важким станом запальних явищ пародонта та у хворих, яким «показана місцева протизапальна терапія». Важливо відмітити, що навіть у хворих з поганими гігієнічними та пародонтальними показниками дисбаланс між рівнями IgG, IgA та IgM у слині був відсутній.

Таким чином, вивчення показників сироватки крові та ротової рідини в поєднанні з індексними оцінками стану пародонта та гігієни ПР у хворих, у яких застосували комплексну терапію показало, що у пацієнтів з різним станом гігієни рота та різним станом пародонта досліджувані показники суттєво між собою не відрізнялися, був відсутнім дисбаланс системи АОЗ у сироватці крові та дисбаланс між рівнями IgG, IgA та IgM у ротовій рідині. Усе це свідчило про більшу ефективність проведеної терапії з використанням препарату, який відноситься до групи L03A X21 (імуностимулятори), і 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* з порожнини рота.

В цілому, результати дисертаційної роботи свідчать про високу ефективність та доцільність застосування запропонованої комплексної терапії при захворюваннях пародонта і СОПР у хворих на ГД.

Проведені дослідження відкривають перспективу подальших –вивчення у порівняльному аспекті ефективності поєднаного застосування комплексної терапії з ентеросорбентами, антиоксидантами та іншими групами сучасних для лікування захворювань пародонта і СОПР на фоні патології ШКТ.

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 запальних змін СОПР на фоні експериментального гастродуоденіту;

- на підставі проведених експериментальних, клінічних, морфологічних, лабораторних досліджень встановлено, що розвиток запалення у шлунку та дванадцятипалій кишці призводить до зриву захисних механізмів порожнини рота до дії ушкоджуючих факторів з розвитком запальних процесів у пародонті, СОПР і язика; це необхідно враховувати у практичній стоматології при складанні плану та проведенні стоматологічного лікування;

- 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 ГП I-II 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 ГП:

- виключення з харчового раціону подразнюючих продуктів;

- внутрішньом'язово щоденно двічі на добу по 2 мл ербісол;

- за наявності больових відчуттів у порожнині рота – 10 % спрей 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 раза, диєнових кон'югат у 1,8 раза) та знизилася активність антиоксидантної системи (супероксиддисмутази у 2,1 раза, каталази у 2,7 раза, відновленого глутатіону у 2,2 раза), у крові зросла фагоцитарна активність лейкоцитів (фагоцитарний індекс на 37,9 %, фагоцитарне число на 38,8 %) підвищився рівень IgG (у 1,3 раза), IgA (у 1,1 раза), IgM (у 1,9 раза), знизилася активність лізоциму (у 1,9 раза) і рівень протизапальних інтерлейкінів (IL-4 у 2,3 раза, IL-10 у 2,6 раза), підвищився рівень прозапальних інтерлейкінів (IL-2 у 1,4 раза, IL-6 у 5 разів), зросли показники ендогенної інтоксикації (циркулюючі імунні комплекси у 2,5 раза, середні молекулярні пептиди: СМП<sub>254</sub> у 2,3 раза, СМП<sub>280</sub> у 3,5 раза, еритроцитарний індекс інтоксикації у 3,3 раза). 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 раза, ( $p < 0,05$ ), еритроцитарного індексу інтоксикації - у 1,9 раза, ( $p < 0,05$ ), активності каталази – у 2,9 раза ( $p < 0,05$ ), рівня малонового діальдегіду і диєнових кон'югат, відповідно, - у 2,4 раза ( $p < 0,05$ ) і 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), активність супероксиддисмутази зросла у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) 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 раза ( $p < 0,05$ ), зменшенню рівня IgG 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, 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 раза.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдєєв О. В. Динаміка перекисного окиснення ліпідів і стану антиоксидантної системи у пародонті в експерименті / О. В. Авдєєв, А. Б. Бойків // Вісник стоматології (спецвипуск). – 2012. – № 6(79). – С. 2-4.
2. Авдєєв О. В. Клініко-патогенетичні основи розвитку та лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта при різній реактивності організму : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец.14.01.22 «Стоматологія» / О. В. Авдєєв; Львівський нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького. – Львів, 2013. – 36 с.
3. Авдєєв О. В. Характеристика імунологічних змін у експериментальних тварин з пародонтитом за зміненої реактивності / О. В. Авдєєв // Вісник стоматології. – 2011. - №3. – С. 1-3.
4. Авдєєв О.В. Лікування дітей, хворих на гінгівіт з урахування особливостей його перебігу / О.В. Авдєєв // Вісник стоматології. – 2012. – № 2. – С. 115-118.
5. Алгоритм комплексного лечения и профилактики стоматологических заболеваний у детей и подростков с хроническим гастродуоденитом / Б. Н. Давидов, О. А. Гаврилова, К. Е. Ратникова [и др.] // Стоматология. – 2013. – № 2. – С. 65-67.
6. Бабеня А.А. Гигиена полости рта у больных с обострившимся течением генерализованного пародонтита / А.А. Бабеня // Вісник стоматології. – 2012. – № 3. – С. 116.
7. Бандрівський Ю. Л. Роль пероксидної оксигенації ліпідів у розвитку патології пародонта / Ю. Л. Бандрівський // Медична хімія. – 2012. – Т.14, № 4(53). – С. 139-146.
8. Бандрівський Ю.Л. Взаємозв'язок захворювань пародонту із соматичною патологією / Ю.Л. Бандрівський, Н.Н. Бандрівська, О.В. Авдєєв // Галицький лікарський вісник. – 2008. – №4. – С. 95-96.
9. Барусова С.А. Клинико-лабораторная оценка эффективности

применения антисептического препарата октенисепт в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. на здоб. наук. ступ. канд. мед. наук / С.А. Барусова. – М., 2010. – 24 с.

10. Безвушко Е.В. Імунний статус порожнини рота в дітей, які проживають на території із різними рівнями забруднення / Е.В. Безвушко, Т.Ю. Лисак // Український стоматологічний альманах. – 2014. – №1. – С. 61-63.

11. Безредка А. М. О значении раздражителей в инфекции и иммунитете / А. М. Безредка // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1927. – № 18. – С.83-86.

12. Безрукова И.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта комбинированного препарата Цифран СТ / И.В. Безрукова, Н.А. Дмитриева, А.Н. Герчиков // Стоматология. - 2005. - № 1.- С. 1-4.

13. Беленова Й. А. Персонифицированное назначение десенсетайзеров пациентам с учетом индивидуального стоматологического статуса / И. А. Беленова, Е. В. Андреева // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). – 2014. – №1.

14. Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификацию болезней пародонта / Г.Ф. Белоклицкая // Тези ювілейної міжнародної науково-практичної конференції «Стоматологія-вчора, сьогодні і завтра, перспективні напрямки розвитку. - 2009. - Івано-Франківськ, 2009. - С.25.

15. Белоклицкая Г.Ф. Стоматологические проявления в ротовой полости у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Г.Ф. Белоклицкая, Н.В. Савченко, Т.И. Дзицюк // Український стоматологічний альманах. - 2010. - Т.2. №2.- С. 66-67.

16. Беляков И.М. Иммунная система слизистых / И.М. Беляков // Иммунология. – 1997. – №4. – С. 7-13.

17. Бережна О.Е. Вплив препаратів «Лімфоміозот» і «Траумель» на мікробіоценоз порожнини рота у дітей з хронічними тонзилітами / О.Е.Бережна // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2(1). – С. 70.

18. Березін В.І. Особливості формування стану здоров'я та психофізіологічного розвитку дітей в умовах техногенного навантаження / В.І. Березін, В.П. Стельмахівська, Ю.В. Мартиненко // Здоров'я суспільства. - 2013,- №1.-С. 66-71.

19. Бессмертный А.А. Уровень гигиены полости рта у лиц с различным состоянием тканей пародонта / А.А. Бессмертный, Ю.Ю. Яров // Український стоматологічний альманах. - 2013. - №6. - С. 14-17.

20. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

21. Биохимические показатели слюни лактовегетарианцев / Е.Г. Люлякина [и др.] // Стоматология. - 2009. - № 3. - С. 41-44.

22. Бігуняк В. В. Термічні ураження / В. В. Бігуняк, М. Ю. Повстяний. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 195 с.

23. Бігуняк Т. В. Поляризована флюоресценція як критерій технологічного контролю виготовлення ксенодермоімплантата / Т. В. Бігуняк, А. В. Цимбалюк, В. С. Савчин // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2012. – № 2 (17). – С 16–18.

24. Бойцанюк С. І. Порухення імунної системи при захворюваннях пародонта у пацієнтів з опіковою хворобою / С. І. Бойцанюк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини . – 2011. - № 2. – С.22-24.

25. Борисенко А. В. Оцінка рівня ендогенної інтоксикації організму на етапах комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит / А. В. Борисенко, Н. І. Григ // Современная стоматология. – 2010. – № 5. – С. 44-45.

26. Борисенко А.В. Вплив захворювань пародонта на загальний стан організму / А.В. Борисенко // Здоров'я суспільства. – 2013. – № 1. – С. 32-37.

27. Боровский Е. В. Применение препарата «Солкосерил дентальная адгезивная паста» в комплексном лечении хронических рецидивирующих трещин губ / Е. В. Боровский, И. М. Макеева, М. В. Матавкина // Dental Tribune Russian Edition. – 2014. - №3. – С. 11-12.

28. Боровский Е. В. Профилактическая направленность при лечении пациентов с кариесом зубов / Е. В. Боровский, К. А. Суворов // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 23-26.

29. Булгакова А.И. Влияние местного иммунитета десны и ротовой полости на течение хронического пародонтита / А.И. Булгакова // Новое в стоматологии. - 2002. - №10. - С. 90-94.

30. Булкина Н.В. Клинические и иммуноморфологические особенности течения хронического генерализованного пародонтита на фоне гастроэзофагальной рефлюксной болезни / Н. В. Булкина, Ю. Л. Осипцова // Фундаментальные исследования. – 2012. - № 5. – С. 213-217.

31. Бутюгин И. А. Сравнительный анализ эффективности местного применения антиоксидантов в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / И. А. Бутюгин, Н. В. Корнилова, О. В. Абрамов // Стоматология. - 2013. - № 1. - С.31-34.

32. Вавилова Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта / Т. П. Вавилова. - М. : ГЗОТАР-Медиа, 2011. - 257 с.

33. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рекомендації / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Широбоков [та ін.]. - Київ, 2004. - 38 с.

34. Виноградова О. М. Використання сучасних антимікробних і протизапальних препаратів місцевої дії в лікуванні запальних захворювань пародонта / О. М. Виноградова // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. - 2013. - № 2. - С. 47-49.

35. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. — М. : Медицина, 1972. — 252 с.

36. Влияние степени тяжести хронического генерализованного пародонтита, возраста и жевательной нагрузки на гемодинамику пародонта / В. Ф. Прикуляс, О. Н. Московец [та ін.] // Мед. перспективи.- 2007.- Т. 12, № 4. - С. 28-30.

37. Вовк А. Д. Опыт лечения Эрбисолом больных вирусным гепатитом В/

А. Д. Вовк, Н. В. Татьянаенко // Фармацевтический вестник. - 1999. - № 5. - С. 54-57.

38. Волкова О. В. Основы гистологии с гистологической техникой / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – М. : Медицина, 1982. – 304 с.

39. Волчегорский И. Л. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести / И. Л. Волчегорский, Н. В. Корнилова, И. А. Бутюгин // Стоматология. - 2010. - № 6. - С. 24-27.

40. Вплив інгібіторів вільнорадикальних процесів на лікування хвороб слизової оболонки порожнини рота та пародонта / І. С. Гриновець, Т. Г. Калинюк, А. Ю. Бучковська [та ін.] // Львівський медичний часопис. – 2012. – Т. 18, № 4. – С. 61-65.

41. Вплив негативних факторів довкілля на рівень стоматологічної захворюваності дитячого населення / М. А. Лучинський, Ю. І. Лучинська, О. І. Остапко [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. - 2014. - Вип.2, Т.1(107). - С. 221-223.

42. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лаб. дело. - 1983. - № 3. - С. 33-35.

43. Гавриляк Г. Є. Генералізований пародонтит: імунопатогенез, клініка, діагностика: автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.08 “Імунологія та алергологія”/ Г. Є. Гавриляк. – Київ, 2011. – 23 с.

44. Гажва С. И. Комплексный подход к лечению заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с хроническими гастритами / С. И. Гажва, О. В. Шкаредная, Е. Д. Идиятова // Стоматология. - 2013. - № 6. - С. 16 - 19.

45. Гажва С. И. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта / С. И. Гажва. - Нижний Новгород, 2003. - 105 с.

46. Гажва С.И. Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / С. И. Гажва, Р. С. Гулуев // Стоматология. – 2012. - № 1(75). – С. 13-14.

47. Галкина О. П. Лечение хронического катарального гингивита у

больных ювенильным ревматоидным артритом, пребывающих в санаторно-курортных условиях / О. П. Галкина // Український стоматологічний альманах. - 2014. - № 2. - С. 65-67.

48. Гасюк П. А. Особливості клінічного перебігу захворювань язика / П. А. Гасюк, Н. В. Гасюк, Л. Д. Белінська // Клінічна стоматологія. - 2014. - № 1. - С. 17-19.

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

50. Гігієнічний стан порожнини рота та швидкість слиновиділення в дітей із хронічним катаральним гінгівітом у період змінного прикусу / Л. Ф. Каськова, Є. М. Новіков, С. Ч. Новікова [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. - 2013. - № 3. - С. 321-323.

51. Глазунов О. А. Экспериментальное обоснование использования адаптогенов для коррекции показателей минерального обмена и микробиоценоза в полости рта / О. А. Глазунов // Вісник стоматології. - 2010. - № 4. - С. 9-12.

52. Годована О. І. Аспекти етіології та патогенезу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту / О. І. Годована // Новини стоматології. - 2010. - Т. 64, № 3. - С. 69-73.

53. Гончарук Л. В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии / Л. В. Гончарук, К. Н. Косенко, С. Ф. Гончарук // Современная стоматология. - 2011. - № 1. - С. 37-40.

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

55. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. - Одесса : Екологія, 2005. - 616 с.

56. Грант Х. Я. Сравнительная оценка некоторых методов количественного определения лизоцима в сыворотке крови / Х. Я. Грант, Л. И. Яворковский, И. А. Блумберг // Лаб. Дело. – 1973. – № 5. – С. 300-304.

57. Григорьян А. С. Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний пародонта / А. С. Григорьян, О. А. Фролова, Е. В. Иванова // Стоматология. - 2002. - № 1. - С. 19-25.

58. Григорян С. С. Эффективность линимента циклоферона в комплексной терапии пародонтита и мониторинг цитокинового профиля десневой жидкости больных / С. С. Григорян, Г. М., Барер, Н. В. Гюстнова // Стоматология. - 2010. - № 5. - С. 17-20.

59. Гриневич Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневич, А. М. Алферов // Лабораторное дело. — 1981. — № 8. — С. 493—495.

60. Грудянов А. И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Е. В. Фоменко. - М. : МИА, 2009. - 336 с.

61. Гуда Н. В. Вміст амінокислот та мікроелементів у кріоліофілізованій ксеношкірі як показник її біологічної активності / Н. В. Гуда, А. В. Цимбалюк // Медична хімія. – 2012 – № 1(50). – С. 70–73.

62. Давидов Б. Н. Алгоритм комплексного лечения и профилактики стоматологических заболеваний у детей и подростков с хроническим гастродуоденитом / Б. Н. Давидов, О. А. Гаврилова, К. Е. Ратникова [и др.] // Стоматология. – 2013. – № 2. – С. 65-67.

63. Давидова Н. В. Вплив препарату «Віта-мелатонін» на стан про- та антиоксидантної систем крові щурів за умов ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони / Н. В. Давидова, І. Ф. Мещишен // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Том 16, № 1(61). - С. 123-125.

64. Деньга О. В. Оцінка ефективності застосування ефірних масел у поєднанні з бентонітовою глиною для лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей / О. В. Деньга, Ж. А. Довбня // Вісник стоматології. - 2014. - № 2. - С. 74-79.

65. Деякі аспекти застосування препарату Ербісол в гастроентерологічній клініці / А. С. Свінціцький, К. М. Ревенок, Н. П. Козак, М. І. Дзедман [та ін.] // Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання ураження внутрішніх органів та їх зв’язок із наслідками аварії на ЧАЕС. Особливості перебігу захворювань у працівників річкового флоту”. Київ.- 1999.– С. 65 – 66.

66. Дрок В. О. Віддалені результати лікування захворювань тканин пародонту в дітей зі сколіозом / В. О. Дрок // Профилактическая и детская стоматология. - 2014. - № 2. - С. 38-40.

67. Дубина В. О. Клініко-патогенетичні підходи до нових способів лікування генералізованого пародонтиту / В. О. Дубина, П. М. Скрипников, Ю. І. Силенко, [та ін.] // Український стом. альманах. - 2014. - № 4. - С. 66-69.

68. Дудченко М. А. Helicobacter pylori в развитии воспалительных заболеваний полости рта и дуоденальной зоны / М. А. Дудченко, А. П. Шейко // Проблемы экологии та медицины. – 2011. – Т.15, № 3-4 (додаток 1). – С. 81-82.

69. Дудченко М. А. Комплексное лечение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с сопутствующим стоматитом / М. А. Дудченко, Т. П. Скрипникова, М. А. Дудченко, Н. Г. Третьак // Вісник проблем біології і медицини. - 2013. - № 3. - Т. 1. - С. 81 - 84.

70. Дурягіна Л. Х. Микроскопическое исследование структуры десен в качестве модели для изучения результатов профилактики генерализованного пародонтита в условиях хронического стресса / Л. Х. Дурягіна // Вестник физиотерапии й курортологии. - 2012. - № 3. - С. 50-54.

71. Дурягіна Л. Х. Показники швидкості слиновиділення, стан кислотно-основної рівноваги і мікробіоценозу порожнини рота в динаміці лікування хворих зі стоматологічною патологією, поєднаною з депресивним станом / Л. Дурягіна // Український стоматологічний альманах. — 2013. - №6. - С. 21-26.

72. Ефективність препарату «Холісал» в лікуванні захворювань пародонту / Л. Б. Антонюк, Н.А. Романюк, Р.Б. Комбринський [та ін.] // Збір, матеріалів міжнар. наук.- практ. конф. «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання». - Дніпропетровськ. - 2015. - С. 63-64,

73. Заболотний Т. Д. Загострення генералізованого пародонтиту як стресова реакція у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, ускладнену кровотечею / Т. Д. Заболотний, Х. Б. Матвійчук, О. В. Шамлян // Вісник проблем біології та медицини. - 2014. - № 3, Т.2 (Ш). - С. 350-354.

74. Заболотний Т. Д. Запальні захворювання пародонта / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, Т. І. Пупін – Львів : ГалДент, 2013. – 206 с.

75. Заболотний Т. Д. Стан тканин пародонта при ревматизмі / Т. Д. Заболотний, О. О. Мигаль // Практична медицина. – 2013. - Т. 19, Вип. 1. - С. 192-199.

76. Заболотний Т.Д. Генералізований пародонтит / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, А. В. Марков, І. В. Шилівський // - Львів : ГалДент, 2011.-240с.

77. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко, М. Ю. Антоненко [та ін.] – К. : Медицина, 2010. – 640 с.

78. Змарко Ю. К. Лікування та профілактика гінгівіту в дітей з використанням препаратів з верби білої / Ю. К. Змарко, О. В. Авдєєв // Клінічна стоматологія. - 2013. - № 3(4). - С. 51.

79. Значення загальноадаптивних реакцій організму при захворюваннях пародонту / А. В. Борисенко, Н. А. Дземан, Г. Л. Лєснухіна [та ін.] // Современная стоматология. – 2012. - № 1. – С. 147-148.

80. Иммунология: Практикум / Е. У. Пастер, В. О. Овод, В. Н. Позур, Н. Е. Вихоть.- К. : Вища школа : Изд-во при Киев. ун-те, 1989. - 304 с.

81. Казакова Р. В. Порівняльний аналіз показників карієсу зубів і захворювань тканин пародонта у підлітків, які проживають у різних екологічних умовах / Р. В. Казакова, В. С. Мельник, М. В. Білищук // Новини стоматології. - 2013. - № 1. - С. 78-79.

82. Камерон А. Справочник по детской стоматологии / Камерон А., Уидмер Р. [Пер. с англ.]. – М. : МЕДпресс – информ, 2010.- 392 с.

83. Каськова Л. Ф. Динаміка показників активності лізоциму та уреазі ротової рідини в дітей із хронічним катаральним гінгівітом у період змінного

прикусу / Л. Ф. Каськова, Є. М. Новікова // Український стоматологічний альманах. - 2013. - № 1. - С.84-87.

84. Каськова Л. Ф. Синдром взаємного обтяжування при хворобах пародонта, шляхи його профілактики та лікування / Л. Ф. Каськова, О. О. Карпенко, О. В. Хміль // Проблеми екології та медицини. – 2011. – Т.15, № 3-4 (додаток 1). –С. 92-93.

85. Климчук А. В. Уровень секреторного иммуноглобулина А в слюнебольных хронической болезнью почек на диализе / А. В. Климчук // Український журнал нефрології та діалізу. - 2014. - № 1. - С. 14-18.

86. Клинико-лабораторные подходы к оптимизации лечения пародонтита / Л. А. Соболева, А. А. Шульдяков, А. О. Осеева [и др.] // Стоматология. - 2010. - № 6. - С. 28-30.

87. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у хворих на ішемічну хворобу серця / А. М. Політун, А. С. Куліш, К. А. Янішевський // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. - 2014. - № 3. - С. 78-92.

88. Коваль Н. И. Заболевания губ. Клиническая картина. Диагностика. Дифференциальная диагностика. Лечение. Профилактика / Н. И. Коваль : уч. пособие. – Медицина, 2013. - 344 с.

89. Кордіяк О. Й. Визначальні морфологічні ознаки пародонтиту на експериментальних моделях та їх діагностичне значення (огляд літератури ) / О. Й. Кордіяк // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. - Т. 1, Вип. 2. - С. 34-35.

90. Кордіяк О. Й. Експериментальна оцінка перебігу запального процесу на метаболічній моделі пародонтиту та після фармакотерапевтичної корекції / О. Й. Кордіяк // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2012. - № 4(60). – С. 39-44.

91. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. - С. 16-18.

92. Косенко К. Н. Показатели свободно-радикального окисления липидов

и антиоксидантной защиты в ротовой жидкости больных генерализованным пародонтитом разных возрастных групп / К. Н. Косенко, А. А. Седлецкая, Т. П. Терешина // Вісник стоматології. - 2004. - №4. - С. 27-30.

93. Косенко К. Н. Стратегия профилактики основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологической и биологической особенностей Украины / К. Н. Косенко, О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 2009. – № 4. – С. 24-25.

94. Кузьминская О. Ю. Современные аспекты патогенетической профилактики кариеса зубов у детей / О. Ю. Кузьминская, Л. В. Рутковская, Е. А. Малышева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2012. – № 1. – С. 48-51.

95. Кукурудз Н. І. Клініко-мікробіологічна ефективність застосування композиції амізон-етоній, іммобілізованої на кремнеземі "Силлард-П", у лікуванні генералізованого пародонтиту / Н. І. Кукурудз, Р. В. Куцик, В. І. Герелюк // Ліки. - 2006. - № 3/4. - С. 93-101.

96. Кулаков А. А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / А. А. Кулаков, О. А. Зорина, О. А. Борискина // Стоматология. – 2010. – № 6. – С. 72-76.

97. Кушнир Е.Н. Антидисбиотическое и противовоспалительное действие фитогеля «Виноградный» на слизистую полости рта крыс с генерализованным дисбиозом / Е.Н. Кушнир, И.В. Ходаков // Вісник стоматології. - 2012. - № 2(79). - С. 25-27.

98. Лабораторные методы исследования в клинике : Справочник / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая [и др.] / Под ред. В. В. Меньшикова. - М. : Медицина, 1987. - С. 310-311.

99. Лавровская Я. А. Изучение показателей микробной обсемененности антимикробной защиты слизистой оболочки полости рта у больных хроническим панкреатитом / Я. А. Лавровская, И. Г. Романенко // Оригинальные статьи. - 2014. - С. 87 - 89.

100. Леус П. А. Ефективність шкільної програми контрольованого

чищення зубів для поліпшення гігієни порожнини рота і зниження інтенсивності хронічних гінгівітів у дітей 6-7 років / П. А. Леус // Профілактична та дитяча стоматологія. - 2013. - № 1(8). - С. 34-37.

101. Лечебно-профилактическое действие аппликаций геля с гиалуроновой кислотой на состояние десен крыс с экспериментальным гингивитом / Н. Л. Хлистун, И. И. Соколова, Л. Н. Хромагина, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. - 2012. - № 3. - С. 8-10.

102. Луцкая И. К. Болезни пародонта / И. К. Луцкая // Медицинская литература. - М., 2010. - 256 с.

103. Мазур И. А. Тиатриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / И. А. Мазур, Н. А. Волошин, И. С. Чекман // Медицина сегодня в Украине. – 2005. – № 15(175). – С. 18-19.

104. Мазур І. П. Порівняльна характеристика структурно-функціонального стану тканин пародонта та кісткової тканини скелету у населення різних регіонів України / І. П. Мазур // Український медичний альманах. - 2005. - Т.8, № 6. - С. 44-46.

105. Максюков С. Ю. Возрастные особенности заболеваний пародонта у больных с остеопатиями / С. Ю. Максюков, Д. Н. Гаджиева, Э. В. Курбатова // Главный врач. – 2013. - № 3(34). – С. 2-7.

106. Матвійків Т. І. Клінічний стан тканин пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі системної антибіотикотерапії супутньої патології /Т. І. Матвійків, В. І. Герелюк // Галицький лікарський вісник. — 2012. - Том 19, № 4.-С. 49-52.

107. Матвійчук Х. Б. Стан тканин пародонту у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та її ускладнення / Х. Б. Матвійчук // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. - 2015. -№ 1(51).- С. 206-209.

108. Мацко Н. В. Особливості порушень про- та антиоксидантної систем організму в патогенезі розвитку захворювань пародонта при гастродуоденальних виразках / Н. В. Мацко, Ю. Л. Бондаренко // Український медичний альманах.- 2014.-Том 17, № 2. - С. 45-47.

109. Мащенко И.С. Особенности микробиоценоза зубодесневой борозды и обоснование принципов выбора антибактериальной терапии у больных генерализованным катаральным гингивитом / И.С. Мащенко, А.В. Самойленко // Вісник стоматології.-2005. – № 2. – С. 45–49.

110. Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів, механізм їх дії, показання та протипоказання до використання. Частина I. Антисептики рослинного походження. Огляд літератури. / Г. М. Мельничук, Л. В. Завербна, А. С. Мельничук [та ін.] // Новини стоматології. - 2013. - № 1. -С. 92-97.

111. Мельничук Г. М. Показники окисної модифікації білків та антиоксидантного захисту у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит з частковою втратою зубів / Г. М. Мельничук, М. М. Рожко, Г. М. Ерстенюк // Новини стоматології. - 2012. - № 4. - С. 96-98.

112. Микробиология и иммунология для стоматологов. Практическая медицина / Р. Дж. Ламонт, М. С. Лантц, Р. А. Берне, Д. Д. Лебланк. – М : Медицина, 2010. - 504 с.

113. Мирза А. І. Роль нервової трофіки в дистрофічно-запальних змінах тканин пародонта / А. І. Мирза, А. В. Штефан // Проблеми екології та медицини. – 2011. – Т. 15, №3-4 ( додток 1).– С. 115.

114. Моисеенко Р. А. Охрана здоровья матерей и детей в Украине: проблемы и перспективы / Р. А. Моисеенко // Здоровье женщины – 2013. – № 3. – С. 8-16.

115. Мокрик О. Я. Сучасні методи функціональної діагностики хірургічного стресу (огляд літератури та власні дані) / О. Я. Мокрик, В. М. Горицький // Буковинський медичний вісник. -2014. - Том 18, № 3(71). - С. 205-210.

116. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».

117. Нарушения кислотно-основного равновесия в полости рта при общесоматической патологии / В. А. Румянцев, Л. К. Есаян, Е. Д. Зюзькова [и др.] // Стоматология. - 2013. - № 2. - С. 22-26.

118. Неспрядько В. П. Патоморфологічні особливості генералізованого пародонтиту та їх зв'язок з ефективністю ортопедичного лікування / В. П. Неспрядько, І. О. Жданович // Современная стоматология. – 2011. - № 5. – С.12-15.

119. Нікітін Є. В. Роль цитокінів у патогенезі інфекційних захворювань / Є. В. Нікітін, Т. В. Чабан, С. К. Сервецький // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 51-57.

120. Ніколішин А. К. Лікування хворих на гострі гнійні та загострені хронічні верхівкові періодонтити з використанням дозованого вакууму / А. К. Ніколішин, Н. В. Котелевська // Український стоматологічний альманах.— 2003.— № 3.— С. 16-18.

121. Нові напрямки профілактики стоматологічних захворювань у дітей в умовах техногенного забруднення довкілля / Г. В. Кіндрат, М. М. Рожко, Р. М. Назарук [та ін.] // Архів клінічної медицини. - 2013. - № 1(19). - С. 10-13.

122. Новые возможности коррекции иммунных нарушений при заболеваниях пародонта и СОПР / А. В. Борисенко, Ю. Г. Коленко, И. Г. Дикова [и др.] // Современная стоматология. – 2011. - №1. – С. 21-23.

123. Обоснование и оценка эффективности местной комбинированной (противовоспалительной, антибактериальной и иммуностропной) терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / П. В. Плескановская, Е. В. Ипполитов, В. И. Царев [и др.] // Стоматология. - 2013. -№ 1. - С. 26-30.

124. Обоснование применения мирамистина для лечения больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области : Тезисы докл. XIII нац. конгресса «Человек и лекарство» / Бажанов Н. Н., Александров М. Т., Черкесов И. В. - М., 2006. - С. 61.

125. Окислительный стресс и комплексная антиоксидантная знергокоррекция в лечении пародонтита / И. А. Омаров., С. Б. Болевич, Т. Л. Саватеева-Любимова [и др.] // Стоматология. - 2011. - № 1. - С. 10-17.

126. Оленович О. М Дефіцит йоду - наслідки для здоров'я людини та шляхи його попередження / О. М. Оленович // Буковинський медичний вісник. - 2014. - № 2.-С 41-46.

127. Основы стоматологии : уч. пособие для подготовки к практическим занятиям по дисциплине «Стоматология» для студентов лечебного и медико-профилактического факультетов / А. В. Силин, Б. В. Кирсанова, З. Д. Сурдина, Е. В. Леонова [и др.]. - Санкт-Петербург. - 2012. - 191 С.

128. Особенности течения некоторых заболеваний слизистой оболочки полости рта на фоне патологии желудочно-кишечного тракта / В. Ф. Куцевляк, Л. Н. Титова, К. В. Божко [и др.] // Український стоматологічний альманах. - 2007. - № 5. -С. 14-16.

129. Остапко О. І. Екологічні проблеми та рівень стоматологічного здоров'я дітей України / О. І. Остапко // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. -2012. -№ 1(17). - С. 222-223.

130. Оценка морфологических изменений слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / Г. Г. Борисенко, Г. И. Лукина, З. А. Базилян, А. М. Ковалева // Клиническая медицина. - 2009. - № 6. - С.36-38.

131. Оценка секреторного иммунитета при герпетическом поражении полости рта / В. В. Базарний, Е. А. Ваневская, И. Г. Попова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2013. - № 7. - С. 62-63.

132. П'ятницький Ю. С. Стан клітинного і гуморального імунітету та антиоксидантної системи захисту в дітей з atopічним дерматитом / Ю. С. П'ятницький, О. Е. Федорців // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 4. – С. 24-27.

133. Пат. № 68128 Україна, МПК А 61 К 35/36, А 61 К 35/44, G 01 N 21/00, G 01 N 21/00, G 01 N 21/6. Спосіб оцінки функціональної спроможності консервованого біоімплантату / В. В. Демяненко, К. С. Волков, А. В. Цимбалюк ; заявник і патентовласник : Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u 2011 11989 ; заявл. 12.10.2011 ; опубл. 12.03.2012, Бюл. № 5.

134. Пат. на корисну модель № 74077 Україна, МПК А 61 К 9/20, А 61 К35/36. Таблетований засіб, що містить активні сполуки біоорганічного походження / Грошовий Т. А., Демяненко В. В., Цимбалюк А. В., Равлів Ю. А. ; заявник і патентовласник : Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № и 2012 06334 ; заявл. 25.05.2012 ; опубл. 10.10.2012, Бюл. № 19.

135. Перспективи створення лікарських засобів на основі ксеногенної шкіри / Б. А. Равлів, А. В. Бігуняк, Т. А. Грошовий, В. В. Дем'яненко // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : 4-а конференції з міжнародною участю, 29–30 вересня 2011 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2011. – С. 170.

136. Петрович Ю. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном пародонтите / Ю. А. Петрович, М. Н. Пузин, Т. В. Сухова // Рос. стомат. журн. - 2000. - № 1. – С. 11-13.

137. Політун А. М. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у хворих на ішемічну хворобу серця / А. М. Політун, А. С. Куліш, К. А. Янішевський // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. - 2014. - № 3. - С. 78-92.

138. Попович З. Б. Стоматологічна захворюваність населення як індикатор стану навколишнього середовища / З. Б. Попович, І. З. Остап'як, Ю. Б. Боднарчук // Клінічна стоматологія. - 2015. - № 3-4. - С. 155.

139. Применение мукозальных гелей в стоматологии: Методические рекомендации. – Одесса : КП ОГТ. – 2012. – 20 с.

140. Проданчук А. І. Захворювання пародонта і соматична патологія / А. І. Проданчук, І. Д. Кіюн, М. О. Кройтор // Буковинський медичний вісник.- 2012. – Т.16, № 2. – С.164-168.

141. Роль патологии желудочно-кишечного тракта в патогенезе генерализованного пародонтита и пути его коррекции на этапах комплексного

лечения / И. В. Чайковская, Е. В. Комаревская, Н. В. Мозговая [и др.] // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2008. – Т. 1. – С. 324-331.

142. Роль хелікобактерної інфекції в розвитку захворювань травного тракту і пародонту / Є. П. Маслова, Ю. М. Ілляшенко, Д. В. Маслов [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія - 2010. - Т. IX, № 4(34). - С. 137-139.

143. Романенко И. Г. Генерализованный пародонтит и метаболический синдром. Единство патогенетических механизмов развития / И. Г. Романенко // Крымский терапевтический журнал. – 2011. - № 1. – С. 60-66.

144. Рябоконь Е. Н. Особенности лечения генерализованного пародонтита, сочетанного с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Е. Н. Рябоконь, И. И. Соколова, В. В. Олейничук // Український стоматологічний альманах. – 2013. - № 6. – С. 38-43.

145. Рябоконь Е. Н. Состояние местного иммунитета полости рта при вегетативной дисфункции организма и при заболеваниях тканей пародонта / Е. Н. Рябоконь, А. И. Крючко, Л. П. Абрамова // Український стоматологічний альманах. – 2013. - № 6. – С. 36-38.

146. Савчук О. В. Концептуальна модель збереження і зміцнення стоматологічного здоров'я школярів / О. В. Савчук // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. - 2012. - № 1. - С. 64-66.

147. Сажина О. С. Комплексный подход к диагностике и лечению генерализованного пародонтита с использованием гипербарической оксигенации / О. С. Сажина // Пародонтология. - 2013. - № 2. - С. 34-36.

148. Свінціцький А. С. Застосування нового вітчизняного препарату Ербісол у лікуванні хворих з поєднаною патологією гастродуоденальної зони та ротової порожнини / А. С. Свінціцький, А. В. Борисенко, Н. А. Дземан // Матеріали симпозиуму “Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих”. – Чернівці, 1996. – 296 с.

149. Семенюк Г. Д. Стан інтенсивності окиснювальної модифікації білків та активності антиоксидантних ферментів у ротовій рідині хворих на

генералізований пародонтит / Г. Д. Семенюк, Г. М. Мельничук, Г. М. Ерстенюк // Архів клінічної медицини. - 2013. - № 2(19). - С. 68-71.

150. Сергеева И. Е. Функциональная способность иммунокомпетентных клеток у больных генерализованным пародонтитом, принципы интерпретации результатов исследования / И. Е. Сергеева, А. В. Борисенко // Современная стоматология. – 2010. - № 3. – С.60-64.

151. Середюк І.Н. Зміни спектру сироваткового білка у хворих з пародонтитом при застосуванні пентоксифіліну і наклофену / І.Н. Середюк // Галицький лікарський вісник. - 2001. - № 2.- С. 60-63.

152. Силенко Ю. І. Роль вільнорадикальних, гемокоагулюючих та імунних механізмів у патогенезі генералізованого пародонтиту / Ю. І. Силенко, Р. М. Ступницький // Український стоматологічний альманах. – 2011. - № 1. – С. 79-83.

153. Скидан К. В. Новые методологические подходы лечения генерализованного пародонтита // Медицина третього тысячелетия: Збірник тез міжвузівської конф. молодих вчених. – Харків, 2006. – С. 173-174.

154. Слаба О. М. Зміни активності ліпопероксидації та ферментів антиоксидантного захисту в ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит у поєднанні з залізодефіцитною анемією / О. М. Слаба // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2012. - № 4(60). – С.68-73.

155. Смоляр Н. І. Ефективність лікування хронічного катарального гінгівіту у дівчат пубертатного періоду / Н. І. Смоляр, О. О. Машкаринець, Н. М. Фуртак // Профілактична та дитяча стоматологія. - 2014. - № 2(11). - С. 38-41.

156. Современные аспекты профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с ксеростомией / Л. Д. Вейсгейм, Л. М. Гаврилюк, Т. Н. Гоменюк [и др.] // Лекарственный вестник. - 2013. - № 2 (50). - С. 32 - 37.

157. Соколова И. И. Роль возрастного фактора в развитии заболеваний пародонта / И. И. Соколова, Н. Н. Савельева // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2013. – № 2. – С. 164-168.

158. Сорокман Т. В. Імунологічна характеристика дітей із гастродуоденальним гелікобактеріозом / Т. В. Сорокман, Н. Є. Куцобіна, С. В. Сокольник, О. В. Макарова // Здоров'я ребенка. – 2010. – № 1(22). – С. 12-15.

159. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун, Р. М. Карибжанова // Лабораторное дело. - 1988. — № 9. – С. 22-24.

160. Способ определения “средних молекул” / В. В. Николайчик, В. М. Моин, В. В. Кирковский [и др.] // Лаб. Дело. – 1991. - № 10. – С. 13-18.

161. Стан імунологічної реактивності організму зі стоматологічними захворюваннями, які проживають на екологічно несприятливих територіях / М. А. Лучинський, В. М. Лучинський, В. Б. Петрунів // Клінічна стоматологія. - 2013. - № 3. - С. 49-50.

162. Стогний В. И. Способ определения активности лизоцима в слюне и сыворотке крови / В. И. Стогний, В. П. Голик, В. В. Ткаченко, [и др.] // Лаб. дело. – 1989. – № 8. – С. 54.

163. Стоматологічні обстеження. Основні методи: матеріали ВООЗ // Вісник стоматології. – 2000.– № 3.– С. 39-61.

164. Таравнех Ш. Д. Вивчення психологічного стану хворих на запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки як невід'ємна складова стоматологічної допомоги / Ш. Д. Таравнех // Експериментальна і клінічна медицина. - 2013. - № 4(61). - С. 170.

165. Тарасенко Л. М. Вміст глюкокортикоїдів у біологічних рідинах (сироватка крові, ротова рідина) відображає рівень гострого стресу й тип стрес-реактивності організму (експериментально-клінічне дослідження) / Л. М. Тарасенко, А. С. Омельченко, В. Ю. Цубер // Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т. 15, № 3. - С. 326-329.

166. Твердохліб Н. О. Морфометрична характеристика СОПР при механічній жовтяниці / Н. О. Твердохліб // Шпитальна хірургія. - 2013. - № 4. - С. 45-49.

167. Терапевтична стоматологія: підручник для студентів стоматологічних

факультетів вищих медичних закладів IV рівня акредитації.- У 2-х т.; за ред. проф. А. К. Ніколішина. - Т.ІІ. – Полтава : Дивосвіт, 2007. - 280с.

168. Ткаченко Е. К. Влияние препаратов растительных полифенолов и витаминно-минерального комплекса на состояние межклеточного матрикса пародонта и слизистой оболочки полости рта / Е. К. Ткаченко, А. В. Николаевна, Н. Г. Новосельская // Вісник стоматології. - 2014. - № 1. - С. 16-20.

169. Ткаченко П. І. Поширеність зубощелепних аномалій і деформацій у дітей із диспластичним сколіозом / П. І. Ткаченко, Н. М. Коротич, Н. М. Лохматова // Укр. стом. альманах. – 2012. – № 2. – С. 63-65.

170. Трухан Д. И. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов : уч. пособие для системы послезвузового профессионального образования врачей / Д. И. Трухан, И. А. Викторова, Л. Ю. Трухан. – М. : Практическая медицина, 2012. - 208 с.

171. Трухан Л. Ю. Изменение со стороны органов и тканей полости рта при болезнях органов пищеварения / Л. Ю. Трухан, Л. В. Тарасова, Д. И. Трухан // Практика. - 2012. - № 2.-С. 10.

172. Тюпка Т. І. Стан пероксидації ліпідів та ефективність антиоксидантної терапії при експериментальному гінгівіті / Т. І. Тюпка, А. І. Лабунець // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2 (99), Вип. 1. – С. 166-168.

173. Фитоадаптогены в профилактике и лечении кариеса зубов / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] – Одесса : КП ОГТ. – 2013. – 118 с.

174. Хоменко Л. О. Рівень секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині дітей віком до 3 років з карієсом зубів / Л. О. Хоменко, Н. І. Бичкова, Н. В. Біденко // Новини стоматології. - 2012. - № 1. - С. 108-109.

175. Цвинтарна І. Я. Динаміка показників антиоксидантного захисту слизової оболонки пародонта за умов експериментального пародонтиту при змінній реактивності організму / І. Я. Цвинтарна // Медична та клінічна хімія.- 2015.-Т.17, № 1(62). - С.79-83.

176. Цимбалюк А. В. Антитоксичні властивості подрібненого субстрату кріоліофілізованої ксеношкіри / А. В. Цимбалюк, О. В. Кирик // XVI міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, присвячений 55-річчю Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, 23–25 квітня 2012 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2012. – С. 164.

177. Цимбалюк А. В. Використання подрібненого субстрату ліофілізованого ксенодермоімплантата для місцевого лікування опікових хворих з інфікованими ранами III-IV ступенів / А. В. Цимбалюк, Н. В. Гуда, О. О. Кирик // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 1 (61). – С. 81–84.

178. Цимбалюк А. В. Морфологічні зміни в опікових ранах III-IV ступенів при місцевому використанні подрібненого субстрату ксенодермоімплантата в експерименті / А. В. Цимбалюк, Н. В. Гуда, С. Б. Крамар // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 1 (70). – С. 71–73.

179. Цимбалюк А. В. Пластика опікових ран подрібненим субстратом кріоконсервованої аутологічної шкіри / А. В. Цимбалюк // Вісник наукових досліджень. – 2012. – № 4 (69). – С. 54–55.

180. Цубер В. Ю. Стрес-індукована зміна вмісту кортизолу в ротовій рідині молодих людей як показник дезадаптації організму залежно від статі / В. Ю. Дубер, Ю. Ш. Кадамов // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т. 16, № 2(62).-С. 123-126.

181. Чайковская И. В. Влияние маркеров эндогенной интоксикации на патогенез генерализованного пародонтита / И. В. Чайковская, Л. В. Яворская // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2012. – Т. 12, Вип. 4 (40). - С. 63-67.

182. Чайковская И. В. Эффективность использования Азитромицина в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / И. В. Чайковская, Е. В. Комаревская, О. А. Семенова // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 2. – С. 72-74.

183. Чевари С. Роль супероксидредуктазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // Лабораторное дело. — 1985. — № 11. — С. 678—681.

184. Чернин В. В. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза гастродуоденальной зоны / Чернин В. В., Червинец В. М., Бондаренко В.М.. — Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2004. — 200 с.

185. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. - К.: Здоров'я, 1978. – 159 с.

186. Чумакова Ю. Г. Сравнительная оценка антимикробного действия препаратов на основе хлоргексидина и экстрактов лекарственных растений на микрофлору пародонтальных карманов / Ю. Г. Чумакова, А. В. Островский, А. А. Вишневская // Стоматолог. – 2011. – № 10. – С. 49-52.

187. Чухрай Н. Л. Взаємозв'язок карієсу зубів із фізичним розвитком дітей шкільного віку / Н. Л. Чухрай // Укр. стом. альм. – 2012. – № 2. – С. 72-77.

188. Швець І. Є. Індексна оцінка стану тканин пародонта в пацієнтів із запальними захворюваннями травного каналу / І. Є. Швець // Укр. стом. альм. - 2014. - № 3. - С. 25-27.

189. Шилівський І. В. Індексна оцінка впливу пошкоджуючих факторів на розвиток генералізованого пародонтиту у хворих сечокам'яною хворобою і потрібність в їх лікуванні / І. В. Шилівський // Практична медицина. – 2012.- Т.18., Вип. 4. - С. 50-54.

190. Шкаредная О. В. Комплексний похід к діагностики и лечению захворювань слизистої оболочки порости рта у пацієнтів с хронічними гастритами : автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «стоматология» / О. В. Шкаредная. - Нижний Новгород. - 2013. – 22 с.

191. Шнайдер С. А. Морфогенез експериментального хронічного пародонтиту / С. А. Шнайдер // Морфологія. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 38-41.

192. Шувалов С. М. Психологическая подготовка и контроль тревожности у пациентов на стоматологическом приеме / С. М. Шувалов, А. А. Малаховская // Вісник стоматології. - 2013. - № 1. - С. 143-147.

193. Янушевич О. О. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико-диагностические и лечебные аспекты / О. О. Янушевич, В. М. Гринин, В. А. Почтаренко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 160 с.

194. Ярова С. П. Взаємозв'язок системи окису азоту й ейкозаноїдів при генералізованому пародонтиті / С. П. Ярова, А. Д. Желдакова // Укр. стом. альм. – 2013. - № 6. – С. 53-56.

195. Ярова С. П. Дифференцированное применение антиоксидантов при генерализованном пародонтите / С. П. Ярова, Т. С. Осипенкова, А. Н. Попко // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2012. – Т. 2, Вип. 16. – С. 383-389.

196. Ярова С. П. Особенности распространения и течения воспалительно-дистрофических процессов в пародонте на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта / С. П. Ярова, В. С. Алексеева // Укр. стом. альм. - 2014. - № 2. - С. 105-107.

197. Ярошенко О. Г. Особливості лікування та профілактики захворювань твердих тканин зубів у дітей з генетично обумовленою патологією сполучної тканини / О. Г. Ярошенко, В. І. Куцевляк // Інновації в стоматології. – 2014. – № 3. – С. 115–118.

198. Al-Ghurabei H. B. Quantitative analysis of Ig G antinuclear antibody in chronic periodontitis patients / B. H. Al-Ghurabei, H. W. Al-Alausi, A. A. Al-Hassan // Journal Baghdad College of Dentistry. – 2012. - Vol. 24, № 3. – P. 145-148.

199. Balwant R. Periodontal status, salivary immunoglobulin and microbial counts after shot exposure to an isolated environment / R. Balwant, K. Jasdeep // Journal of Oral Science. – 2013. - Vol. 55, № 2. – P. 139-143

200. Bartold P. M. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts / P. M. Bartold, T. E. Van Dyke // Periodontol 2000. – 2013. - Vol. 62, № 1. – P. 203-217.

201. Bolatova L.H. Lechenie vospalitelnyh zabolevaniy parodonta preparatami na osnove gialuronovoi kisloty grupy «GIALUDENT» [Treatment of inflammatory periodontal disease by drugs based on hyaluronic acid group of «GIALUDENT»]: Abstract of a candidate's thesis of medical sciences of dissertation for candidate of medical sciences. Stavropol; 2010:17.

202. Boyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow / Boyum

A., Scand J // Clin. Lab. Invest. – 1968. - №. 21.- P. 28-23.

203. Bozorgmehr E. Oral Health Behavior of Parents as a Predictor of Oral Health Status of Their Children / E. Bozorgmehr, A. Hajizamani // ISRN Dent. 2013. - Published online. -P. 741-783.

204. Bulkina N. V. Modern aspects of inflammatory periodontal disease. Etiology and pathogenesis. Features of refractory periodontitis. Clinical manifestations / N. V. Bulkina, V. M. Morgunova // Scientific Journal Fundamental Research. – 2012. – Vol. 2, № 2. - P. 415-420.

205. Carin J. S. Periodontitis and coronary artery disease / J. S.Carin. – Linköping : Depar, 2013. – 84 p.

206. Chapple I. L. Diabetes and periodontal disease: consensus report of the Joint EFP / AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases / I. L. Chapple, R. Genco // Journal of Clinical Periodontology. - 2013. – Vol. 40, № 14 – P. S106-S112.

207. Charlene W. J. / The microbial Aetiology of Periodontal Diseases // Periodontal Diseases – A Clinical's Guide. – New York, 2012. - P. 3- 54.

208. Chatterjee A. Probiotics in periodontal health and disease / A. Chatterjee, H. Bhattacharya, A. Kandwal // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 23-28.

209. Chongcharoen N. Effectiveness of different interdental brushes on cleaning the interproximal surfaces of teeth and implants: a randomized controlled, double-blind cross-over study / N. Chongcharoen, M. Lulic, N. P. Lang // Clin Oral Implants Res. - 2012. - Vol. 23. - P. 635-640.

210. Chung S. H. The synthesis of silica and silica-ceria, core-shell nanoparticles in a water-in-oil (W/O) microemulsion composed of heptane and water with the binary surfactants AOT and NP-5 / S. H. Chung, D. W. Lee, M.S. Kim [et al.] // J Colloid Interface Sci. - 2011. - Vol.355, Iss.1. - P. 70-75.

211. Co-delivery of Doxorubicin and Bcl-2 siRNA by Mesoporous Silica Nanoparticles Enhances the Efficacy of Chemotherapy in Multidrug-Resistant Cancer Cells / A. M. Chen, M. Zhang, D. Wei [et al.] // Small. — 2009. — № 24. — P. 123-129.

212. Comparative plaque removal efficacy of a new children's powered

toothbrush and a manual toothbrush / A. Ghassemi, L. Vorwerk, W. Hooper, V. Patel [et al.] // J. Clin. Dent. - 2013. - Vol. 24, № 1. - P. 1-4.

213. Devine D. Oral biofilms: molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics / D. Devine, P.D. Marsh // Clin. Cosmet. Investig. Dent. 2013. - Vol. 28, № 5. -P.11-19.

214. Diabet aggravates periodontitis by limited repair through enhanced inflammation / S. Pacios, J. Kang, J. Galicia[et al.] // The FASEB journal. – 2012. – Vol. 26, № 4. – P. 1423-1430.

215. Dumitresu A. L. Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease / A. L. Dumitresu – Berlin : SpringerVerlag, 2010. – 319 p.

216. Effect of periodontal therapy on disease activity and systemic inflammation in rheumatoid arthritis patients / K. Erciyas, U. Sezer, K. Ustun [et al.] // Oral Diseases.- 2013. – Vol. 19, № 4. – P. 394-400.

217. Effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the gamma-aminobutyric acid (GABA) system / R. Awad, D. Levac, P. Cybulska [et al.] // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2007. – V. 85. – P. 933–942.

218. Eke P. I. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis / P. I. Eke, G. Thornton-Evans, R. J. Genco // J. Periodontol. - 2012. - Vol. 71. - P. 1-9.

219. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups / G. L. Ellman // Arch of Bioch. And Biophys. — 1959. — № 82. — P. 70—77.

220. Gupta K. K. Role of human genes on the periodontium / K. K. Gupta, P. Tandon, S. Kumar // Journal of Dentistry. – 2012. – Vol.2, № 3. – P. 187-192.

221. <http://compendium.com.ua/info/7995/erbisol-sup-sup->.

222. <http://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/Lookup/1200.0.55.006main+features32014,%20Version%201.7>.

223. IL-6 and IL-10 are genetic susceptibility factors of periodontal disease / L. Scapoli, A. Girardi, A. Palmieri [et al.] // Dental Research journal. – 2012. – Vol. 9, № 2. – P. S197-S201.

224. Karczewska E. Oral cavity as a potential source of gastric reinfection by

*Helicobacter pylori* / E. Karczewska, J. H. Konturek, P. C. Konturek // Dig. Dis, Sci. - 2002. - Vol. 42, JM 5. - P. 978-986.

225. Klukowska M. A single-brushing study to compare plaque removal efficacy of a new power brush to an ADA reference manual toothbrush / M. Klukowska, J. M. Grender, H. Timm // Am. J. Dent. - 2012. - Spec. N A. - P. 10-13.

226. Lopez R. The recording methods used to investigate the epidemiology of early periodontitis / R. Lopez // International journal of dental clinics. – 2011. – Vol. 3, № 3. – P. 45-49.

227. Luchinskiy M. A. Health condition, molecular genetics and biochemical markers of individual sensitivity to xenobiotics in children / M. A. Luchinskiy // The Pharma Innovation Journal. - 2013. - Vol. 2, № 4. - P. 86-88.

228. Luchinskiy M. A. The biotransformation of xenobiotics in the organism of children with caries / M. A. Luchinskiy, V. M. Luchinskiy, Yu. I. Luchinska // World Journal of Pharmaceutical research. - 2014. - Vol. 3, № 2. - P. 1594-1599.

229. Mancl K. A. Wound biofilms: lessons learned from oral biofilms / K. A. Mancl, R. S. Kirsner, D. Ajdic // Wound Repair Regen. - 2013. - Vol. 21, № 23. - P. 352-362.

230. Papapanou P. N. Periodontitis and atherosclerosis vascular disease. What we know and why it is important / P. N. Papapanou, M. Trevisan // The journal of the American Dental Association. – 2012. – Vol.143, № 8. – P. 826-828.

231. Parnell C. After-brush rinsing protocols, frequency of toothpaste use: fluoride and other active ingredients / C. Pamell, D. O'Mullane // Monogr Oral Sci. - 2013.-Vol. 23. - P. 140-153.

232. Pasich E. Mechanism and risk factors of oral biofilm formation / E. Pasich, M. Walczewska, A. Pasich // Postepy. Hig. Med. Dosw. - 2013. - Vol. 2, № 67. - P. 736-741.

233. Plancak D. Periodontal disease as a risk factor / D. Plancak, I. Puhar // Rad 514 Medical Sciences. – 2012. - № 38. – P. 39-47.

234. Poklepovic T. Interdental brushing for the prevention and control of periodontal diseases and dental caries in adults / T. Poklepovic // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2013. - Vol. 12. - P. 312-320.

235. Rode Sde M. Daily biofilm control and oral health: consensus on the epidemiological challenge-Latin American Advisory Panel / M. Rode Sde, X. Gimenez // *Braz. Oral. Res.*-2012.-Vol. 26.- № 1. - P. 133-143.

236. Runnel R. Effect of three year consumption of erythritol, xylitol and sorbitol candies on various plaque and salivary caries-related variables / R. Runnel // *J. Dent* - 2013. - Vol. 4, № 12. - P. 1236-1244.

237. Rust M. *Helicobacter* flagella, motility and chemotaxis. *Helicobacter pylori: molecular genetics and cellular biology*/ M. Rust, T. Schweinitzer, C. Josenhans // Caister: Academic Press. - 2008. – 262 p.

238. Salivary biomarkers of oral health: a cross-sectional study / N. Rathnayake, S. Akerman, B. Klinge [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology.* - 2013. – Vol. 40, № 2. – P. 140-147.

239. Shamani S. Oral hygiene behaviour change during the nonsurgical periodontal treatment phase / S. Shamani, L. Jansson // *Open Dent. J.* - 2012. - Vol. 6. - P. 190-196.

240. Sheetal A. Malnutrition and its oral outcome - a review / A. Sheetal, V. K. Hiremath, A. G. Patil // *J. Clin. Diagn. Res.* - 2013. - Vol. 7, № 1. - P. 173 - 180.

241. Srikanth A. Application of ozone in the treatment of periodontal disease / A. Srikanth, M. Sathish, A. V. Sri Harsha // *J Pharm Bioallied Sci.* - 2013. - Vol. 5(Suppl 1). - P. 89-94.

242. Srinivasan P. Immunoglobulin Levels and Periodontal Diseases – A Clinical Immunological Study / Prashiba Chihurakanahalli Srinivasan // *Open Access Scientific Reports.* – 2012. – Vol. 1, № 4. – P. 1-9.

243. Sugano N. Biological plaque control: novel therapeutic approach to periodontal disease / N. Sugano // *Journal of Oral Science.* – 2012. - Vol. 54, № 1. - P. 1-5.

244. Tarannum F. Efficacy of a new interdental cleaning aid / F. Tarannum, M. Faizuddin, S. Swamy // *J. Indian Soc Periodontol.* - 2012. - Vol. 16, № 3. - P. 375-80.

245. Teles R. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease / R. Teles, C-Y. Wang // *Oral Diseases*. - 2011. – Vol. 17, № 5. – P. 450-461.

246. The Role of Chemokines and Cytokines in the Pathogenesis of Periodontal and Periapical Lesions: Current Concepts / Garlet G. P., Andreza M. F., Aranha E. M. Silveira [et al.] // *Inflammation, Chronic Diseases and Cancer-Cell and Molecular Biology, Immunology and Clinical Bases*. –Shanghai. – 2012. - P. 219-264.

247. Tonetti S. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases / M. S. Tonetti, T. E. Van Dyke // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2013. – Vol. 40, № 4. – P. S24-S29.

248. Tooth loss and periodontitis by socio-economic status and inflammation in longitudinal population-based study / S. Buchwald, T. Kocher, R. Biffar [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. - 2013. – Vol. 40, № 3. – P. 203-211.

249. United Nations provisional guidelines on standard international age classifications. – New York : United Nations, 1982. - P. 9-11.

250. WHO releases new report on global problem of oral diseases. - Geneva: World Health Organization, 2009. - 195 p.

251. Yashika J. A comparison of the efficacy of powered and manual toothbrushes in controlling plaque and gingivitis: a clinical study / J. Yashika // *Clin. Cosmet. Investig Dent* // 2013. - № 5. - P. 3-9.

252. Yucel-Lindberg T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis / T. Yucel-Lindberg, T. Bage // *Expert Reviews in Molecular Medicine*. – 2013. – Vol.15, № 8. – P. 1-22.

## ДОДАТКИ

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор

Івано-Франківського національного  
медичного університету

л. біол. н. професор Г. М. Ерстенок

22 жовтня 2015 року

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Зміни про- і антиоксидантної систем організму при корекції гінгівіту, викликаного експериментальним гастродуоденітом»
2. **Установа, автор:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, здобувач Н.І. Мисула
3. **Джерело інформації:** Мисула Н.І. Зміни про- і антиоксидантної систем організму при корекції гінгівіту, викликаного експериментальним гастродуоденітом / Мисула Н.І., Авдєєв О.В. // Клінічна стоматологія, – Тернопіль, №1, – 2015, – с. 52-56.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес на кафедрі стоматології Навчально-Наукового Інституту післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету.
5. **Включено:** в матеріали лекцій та практичних занять.
6. **Результати впровадження:** використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє покращити та поглибити знання інтернів з проблеми впливу соматичної патології на перебіг стоматологічних захворювань.
7. **Термін впровадження:** з 01.09.2015 по 02.11.2015.
8. **Зауваження та пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри стоматології ІНПО  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
д.мед.н., професор



М.М.Рожко

„ЗАТВЕРДЖУЮ”



Перший проректор  
Одеського національного  
медичного університету

д-мед.н., проф. В.Й. Кресюн

2015 року

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб моделювання запальних процесів слизової оболонки порожнини рота»
2. **Установа, автор:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, здобувач Н.І. Мисула
3. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель №98021 «Спосіб моделювання запальних процесів слизової оболонки порожнини рота» зареєстрованого в Державному реєстрі патентів України на корисну модель 10.04.2015 р.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес на кафедрі терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету.
5. **Включено:** в матеріали лекцій та практичних занять.
6. **Результати впровадження:** використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє покращити та поглибити знання студентів з проблеми впливу соматичної патології на перебіг стоматологічних захворювань.
7. **Термін впровадження:** з 01.09.2015 по 02.11.2015.
8. **Зауваження та пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри  
терапевтичної стоматології  
Одеського національного  
медичного університету  
д-мед.н., професор,

*Ю.Г. Романова*

Ю.Г. Романова

„ЗАТВЕРДЖУЮ“

Перший проректор з науково-педагогічної роботи

Харківського національного медичного університету

*Григорук*  
д.мед.н., професор А. Григорук

„20” жовтня 2015 року



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Зміни в слизовій оболонці порожнини рота при моделюванні гастродуоденіту у тварин».
2. **Установа, автор:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, здобувач Н.І. Мисула
3. **Джерело інформації:** Misula N I, Avdeyev O V. Зміни в слизовій оболонці порожнини рота при моделюванні гастродуоденіту у тварин = Changes in the mucosa of the mouth when modeling gastroduodenitis animals. Journal of Health Sciences. 2014;4(11):33-40. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес на кафедрі стоматології Харківського національного медичного університету.
5. **Включено:** в матеріали лекцій та практичних занять.
6. **Результати впровадження:** використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє покращити та поглибити знання лікарів-інтернів з проблеми впливу соматичної патології на перебіг стоматологічних захворювань.
7. **Термін впровадження:** з 01.09.2015 по 02.11.2015.
8. **Зауваження та пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри стоматології  
Харківського національного медичного  
університету, д-р мед. наук, професор

*Григорук*  
І.І. Соколова

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор з науково-педагогічної роботи  
Львівського національного  
медичного університету імені  
Данила Галицького

чл.-кор. НАМНУ,  
д.мед.н., проф. М.І. Ржегоцький  
„22” жовтня 2015 року

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

- 1. Найменування пропозицій для впровадження:** «Зміни про- і антиоксидантної систем організму при корекції гінгівіту, викликаного експериментальним гастродуоденітом»
- 2. Установа, автор:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, здобувач Н.І. Мисула
- 3. Джерело інформації:** Мисула Н.І. Зміни про- і антиоксидантної систем організму при корекції гінгівіту, викликаного експериментальним гастродуоденітом / Мисула Н.І., Авдєєв О.В. // Клінічна стоматологія. – Тернопіль, №1. – 2015. – с. 52-56.
- 4. Впроваджено:** в навчальний процес на кафедрі дитячої стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
- 5. Включено:** в матеріали лекцій та практичних занять.
- 6. Результати впровадження:** використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє покращити та поглибити знання студентів з проблеми впливу соматичної патології на перебіг стоматологічних захворювань.
- 7. Термін впровадження:** 30.09.2015 р.
- 8. Зауваження та пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:  
Завідувач кафедри дитячої стоматології  
Львівського національного  
медичного університету  
імені Данила Галицького  
д.мед.н., проф.



Е.В. Безвужко

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор  
Української медичної  
стоматологічної академії

д.мед.н., проф. В.М. Бобирьов

2015 року

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Найменування пропозицій для впровадження:** : «Спосіб моделювання запальних процесів слизової оболонки порожнини рота»
2. **Установа, автор:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, здобувач Н.І. Мисула
3. **Джерело інформації:** Патент на корисну модель №98021 «Спосіб моделювання запальних процесів слизової оболонки порожнини рота» зареєстрованого в Державному реєстрі патентів України на корисну модель 10.04.2015 р.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес на кафедрі дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань Української медичної стоматологічної академії.
5. **Включено:** в матеріали лекцій та практичних занять.
6. **Результати впровадження:** використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє покращити та поглибити знання студентів з проблеми впливу соматичної патології на перебіг стоматологічних захворювань. *(Протокол №5 від 21.10.2015)*
7. **Термін впровадження:** з 01.09.2015 по 02.11.2015.
8. **Зауваження та пропозиції:** зауважень немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри  
дитячої терапевтичної стоматології  
з профілактикою стоматологічних  
захворювань Української  
медичної стоматологічної академії  
д.мед.н., професор,

Л.Ф. Каськова

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

В.о. головного лікаря

Тернопільського районного  
територіального медичного  
об'єднання



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва проєкції для впровадження: Вплив комплексної терапії на показники індексної оцінки стану тканин пародонта.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів: ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, м. Тернопіль, вул. Чехова 7, Сидярук Наталія Ігорівна.
3. Джерела інформації: Сидярук Н.І. Вплив комплексної терапії на показники індексної оцінки стану тканин пародонта / Н.І. Сидярук, І.Р. Мисула // Здобутки клінічної та експериментальної медицини, 2016. - № 2. - с. 79 – 83.
4. Впроваджено: в стоматологічному відділенні Тернопільського районного територіального медичного об'єднання.
5. Терміни впровадження: з 02.03.2016р. по 01.09.2016р.
6. Кількість клінічних спостережень: 130

**Ефективність впровадження:** Враховуючи актуальність даних з проблеми впливу соматичної патології на перебіг стоматологічних захворювань створено комплекс лікувальних заходів для лікування стоматологічної патології у осіб із гастродуоденітом.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач стоматологічним відділенням ТРТМО

Трач І.М.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Головний лікар

Золочівської районної

стоматологічної поліклініки

Сенько О.З.

2016 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Вплив комплексної терапії на показники індексної оцінки стану тканин пародонту.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів: ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, м. Тернопіль, вул. Чехова 7, Сидярук Наталія Ігорівна.
3. Джерела інформації: Сидярук Н.І. Вплив комплексної терапії на показники індексної оцінки стану тканин пародонту / Н.І. Сидярук, І.Р. Мисюла // Здобутки клінічної та експериментальної медицини, 2016. - № 2. - с. 79 – 83.
4. Впроваджено: в терапевтичному відділенні Золочівської районної стоматологічної поліклініки.
5. Терміни впровадження: *з 16.05.2016р. по 6.09.2016р.*
6. Кількість клінічних спостережень: 130

Ефективність впровадження: Враховуючи актуальність отриманих результатів з проблеми впливу соматичної патології на перебіг стоматологічних захворювань, планується вдосконалити комплекс лікувальних заходів для лікування стоматологічної патології у осіб із гастродуоденітом.

Відповідальний за впровадження:



Сенько О.З.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Головний лікар

Тернопільської міської комунальної  
дитячої стоматологічної поліклініки

Фалінська Т.А.  
30 вересня 2016 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Вплив комплексної терапії на показники індексної оцінки стану тканин пародонта.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів: ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, м. Тернопіль, вул. Чехова 7, Сидлярук Наталія Ігорівна.
3. Джерела інформації: Сидлярук Н.І. Вплив комплексної терапії на показники індексної оцінки стану тканин пародонта / Н.І. Сидлярук, І.Р. Мисудя // Здобутки клінічної та експериментальної медицини, 2016. - № 2. – с. 79 – 83.
4. Впроваджено: в стоматологічному відділенні Тернопільського районного територіального медичного об'єднання.
5. Терміни впровадження: з 24.03.2016 р. по 29.08.2016 р.
6. Кількість клінічних спостережень: 130

Ефективність впровадження: Враховуючи актуальність даних з проблеми впливу соматичної патології на перебіг стоматологічних захворювань створено комплекс лікувальних заходів для лікування стоматологічної патології у осіб із гастродуоденітом.

Відповідальний за впровадження: - завідувач відділення – Захрицька Руслана Мирославівна



“ЗАТВЕРДЖУЮ”



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозицій для впровадження: Вплив комплексної терапії на показники індексної оцінки стану тканин пародонта.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів: ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», кафедра дитячої стоматології, м. Тернопіль, вул. Чехова 7, Сидярук Наталія Ігорівна.
3. Джерела інформації: Сидярук Н.І. Вплив комплексної терапії на показники індексної оцінки стану тканин пародонта / Н.І. Сидярук, І.Р. Мисула // Здобутки клінічної та експериментальної медицини, 2016, - № 2 - с. 79 - 83.
4. Впроваджено: в терапевтичному відділенні Березівської комунальної районної стоматологічної поліклініки.
5. Терміни впровадження: 16.05.2016 р. по 19.09.2016 р.
6. Кількість клінічних спостережень: 130

Ефективність впровадження: Враховуючи актуальність отриманих результатів з проблеми впливу соматичної патології на перебіг стоматологічних захворювань вдосконалено комплекс лікувальних заходів для лікування стоматологічної патології у осіб із гастроуденітом.

Відповідальний за впровадження:

Міняйлох Р.М.

" 27 " Вересень 2016 р.