МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАШІВСЬКА Роксолана Степанівна

УДК: 616.314.18-002.4+616-018+616.36+616-08

СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА ОБГРУНТУВАННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ВИЯВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ

14.01.22 – стоматологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Івано-Франківськ – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державному вищому навчальному закладі „Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України, м. Івано-Франківськ.

Науковий керівник: Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор
Рожко Микола Михайлович,
ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України, кафедра стоматології навчально-наукового інституту післядипломної освіти, професор кафедри.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Борисенко Анатолій Васильович,
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, кафедра терапевтичної стоматології, завідувач кафедри;

доктор медичних наук, професор
Петрушанко Тетяна Олексіївна,
ВДНЗ України „Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України, м. Полтава, кафедра терапевтичної стоматології, завідувач кафедри.

Захист відбудеться « 28 » жовтня 2016 р. об 13^{00} годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 20.601.01 при ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2).

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7а).

Автореферат розіслано « 26 » вересня 2016 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 20.601.01
доктор медичних наук, професор О. І. Дєльцова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Захворювання пародонта, особливо генералізований пародонтит (ГП), є однією з найскладніших проблем стоматології. У його розвитку визначальну роль відіграють місцеві чинники, проте вагоме значення мають і системні процеси, які спричиняють глибокі зміни внутрішнього середовища організму і структурне ураження пародонта (Горбачева И.А. и др., 2009; Цепов Л.М. и др., 2010; Белоклицкая Г.Ф. и др., 2010; Чумакова Ю.Г., 2010; Neelima S.R. et al., 2011; Борисенко А.В., 2013).

Загальні захворювання є чинником, який визначає опірність пародонта до пошкоджуючого впливу, обтяжуючи інтенсивність первинно виниклої запальної реакції, оскільки процеси запалення і деструкції посилюються, а регенерації сповільнюються. Крім того, на тлі знижених специфічних і неспецифічних реакцій (місцевих і загальних) різко погіршується метаболізм пародонта (Вейсгейм Л.Д., Люмкис Е.В., 2004; Дерейко Л.В., Плєшкова В.В., 2011). При цьому системний вплив ГП на загальний стан організму також значний (Цепов Л.М., 2006; Самойленко А.В., Дрок В.А., 2012; Yoneda M. et al., 2012; Mawardi H.H. et al., 2015).

В організмі хворого на ГП відбуваються численні процеси, від взаємодії яких залежить перебіг хвороби та особливості формування локального патологічного вогнища (Needleman I. et al., 2004; Заверная А.М. и др., 2005). У зв'язку з цим виявлення чинників, які впливають на весь організм і пародонт, зокрема, та можуть бути етіопатогенетичними для ГП, є актуальним (Горбачева И.А. и др., 2011; Борисенко А.В. та ін., 2012).

В останні роки погіршується здоров'я людей, у тому числі й через поліморбідність, тому особливого значення набувають дослідження взаємообтяжуючого впливу коморбідних захворювань (Орехова Л.Ю., 2006; Ярова С.П., Мозгова Н.В., 2008; Проданчук А.І. та ін., 2012). Часта асоційованість ГП із хворобами внутрішніх органів, особливо шлунково-кишкового тракту (ШКТ), свідчить про їхню патогенетичну єдність, опосередковану складними гомеостатичними порушеннями (Рябоконь Е.Н. и др., 2013), оскільки взаємозв'язок і взаємний їхній вплив зумовлений подібністю морфологічної будови і спільністю функцій, що створює передумови для втягнення пародонта в патологічний процес (Еремин О.В. и др., 2009; Назарян Р.С., Карнаух Е.В., 2013), зокрема, і печінки (Cruz-Pamplona M. et al., 2011; Січкоріз Х.А., Кіселик І.О., 2015; Grönkjaer L.L., 2015).

Відомо, що неможливо знайти таку ланку обміну речовин, яка б не була пов'язана з процесами, що перебігають у печінці, тому порушення її функції позначаються на всьому організмі (Демецкая А.В., 2011; Манащук Н.В. та ін., 2011). За даними ВООЗ, хвороби печінки спостерігаються в 30% населення планети. Ризик виникнення ГП у них збільшується, оскільки гепатит і цироз печінки впливають на трофічні процеси в пародонті, спричиняючи кровоточивість, втрату прикріплення і виникнення пародонтальних кишень (ПК) (Futura M. et al., 2010; Paraschiv C. et al., 2011; Balachander N. et al., 2014). Проте дослідження особливостей перебігу та ефективності лікування ГП на тлі хронічних захворювань печінки є поодинокими (Труфанов С.Ю., 2010; Щерба В.В. та ін., 2013).

Отже, вивчення стану пародонта і біохімічних змін у хворих на ГП, який перебігає без та на тлі хвороб печінки, розробка патогенетичних способів комплексної терапії, яка б врахувала необхідність впливу і на тканини пародонта, і на функціональний стан печінки, є актуальними. Таке лікування повинно включати препарати з остеотропною, гепатопротекторною, антиоксидантною, протимікробною і дезінтоксикаційною дією (Мазур І.П. та ін., 2010; Туманов В.А. та ін., 2012; Леонова Л.Е. и др., 2013; Петрушанко Т.О. та ін., 2009, 2014).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри стоматології навчально-наукового інституту післядипломної освіти ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет"

„Комплексна оцінка та оптимізація методів прогнозування, діагностики та лікування стоматологічних захворювань у населення різних вікових груп”, номер держреєстрації 0114U001788. Здобувач є виконавцем фрагменту роботи.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування хворих на ГП при захворюваннях печінки на підставі вивчення їхнього пародонтологічного і біохімічного статусу та розробки лікувально-профілактичного комплексу.

Для досягнення мети поставлені наступні **завдання:**

1. Вивчити стан тканин пародонта у хворих на ГП хронічного перебігу І ступеня без та з хронічним криптогенним гепатитом (ХКГ) і субкомпенсованим цирозом печінки (СЦП) за клініко-рентгенологічними показниками.
2. Оцінити ступінь змін активності ферментного спектру сироватки крові і ротової рідини хворих на ГП без соматичної патології та в осіб із хворобами печінки.
3. Дослідити в біологічних рідинах хворих на ГП без та з патологією печінки показники білковосинтетичної функції і мезенхімально-запального синдрому.
4. Встановити порушення активності фосфатаз у біологічних рідинах хворих на ГП, який перебігає без та в поєднанні з хворобами печінки.
5. Розробити спосіб комплексного лікування хворих на ГП без і на тлі ХКГ та вивчити його ефективність у найближчі і віддалені терміни спостереження.

Об’єкт дослідження – особливості стану тканин пародонта у хворих на ГП хронічного перебігу І ступеня без та з хронічними хворобами печінки.

Предмет дослідження – клінічні і біохімічні показники стану пародонта, сироватки крові і ротової рідини; ефективність комплексного лікування хворих на ГП без та з ХКГ.

Методи дослідження: клінічні (скарги, анамнез, огляд, індексна оцінка); рентгенологічні (прицільні рентгенограми й ортопантомограми); біохімічні (у сироватці крові і ротовій рідині): активність холінестерази (ХЕ) і церулоплазміну (ЦП), лактатдегідрогенази (ЛДГ), аланін- і аспартатамінотрансферази (АлАТ і АсАТ); показники фібриногену, протромбінового індексу (ПтІ), рівня загального білка і загального білірубіну, тимолової проби; активність лужної і кислої фосфатаз (ЛФ і КФ), статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше вивчено пародонтологічний статус хворих на ГП хронічного перебігу І ступеня на тлі ХКГ і СЦП та встановлено, що з поглибленням ураження печінки посилюються дистрофічно-запальні зміни в тканинах пародонта.

Доповнено дослідження ферментного спектру сироватки крові і ротової рідини, що свідчать про функціональний стан печінки, у хворих на ГП, поєднаний із ХКГ і СЦП, та проведено порівняння його з таким у разі ГП без її ураження. Уперше встановлено, що найвираженішими біохімічними маркерами патологічного процесу в пародонті у хворих на ГП без патології печінки є: активність ЦП в сироватці крові, активність ЛДГ, ЛФ, КФ та рівень загального білка в ротовій рідині і сироватці крові. За перебігу ГП на тлі ХКГ і СЦП такими маркерами є всі вивчені показники (особливо активність АлАТ і АсАТ, показник ПтІ та рівень загального білірубіну в разі СЦП).

Уперше встановлено, що ендо- і екзогенне призначення гепатопротектора з антиоксидантною дією Глутаргін у комплексному лікуванні хворих на ГП без та з ураженням печінки дозволяє в разі ГП через півроку досягти пародонтопротекторну ефективність (ППЕ) за індексом Muhlemann 41,38%, а за індексом Parma – 38,89%, а також суттєво і на тривалий час знизити активність ЦП, рівень загального білка, активність КФ в обох біологічних рідинах та ЛФ у ротовій рідині, а у хворих із поєднаним ураженням ГП і ХКГ – отримали ППЕ за індексом Muhlemann 46,81%, а за індексом Parma – 61,54%, а також підвищити активність ХЕ і рівень загального білка в сироватці крові, зменшити активність ЦП та АсАТ, вміст фібриногену, показники ПтІ і тимолової проби в сироватці крові, рівень загального білка в ротовій рідині та активність ЛФ і КФ в обох біологічних рідинах.

Практичне значення отриманих результатів. Запропонований і апробований удосконалений спосіб комплексного лікування хворих на ГП без та з патологією печінки, який поліпшує клінічні, рентгенологічні і біохімічні показники завдяки поєднаному застосуванню остеотропного препарату Кальцемін та гепатопротектора-антиоксиданта Глутаргін (патент на винахід № 110062, патенти на корисну модель №76814, №82218 і №88501).

Уперше розроблена стоматологічна паста для місцевого лікування хворих на ГП, що містить Глутаргін та ентеросорбент Атоксіл, завдяки яким у комплексі з рослинним антисептиком Стоматофіт володіє антиоксидантною, дезінтоксикаційною й антисептичною дією (патент на винахід №106809).

Удосконалений спосіб лікування дозволяє досягти ремісії патологічного процесу в пародонті у хворих на ГП без та з ХКГ.

Впровадження результатів дослідження. Результати впроваджені в терапевтичному відділенні Центру стоматології університетської клініки ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет" та Івано-Франківської міської стоматологічної поліклініки; Дніпропетровської обласної стоматологічної поліклініки; відділенні захворювань пародонта ДУ „Інститут стоматології НАМН України", м. Одеса; відділенні терапевтичної стоматології комунальної установи „Полтавський обласний центр стоматології"; на кафедрах стоматології навчально-наукового інституту післядипломної освіти і терапевтичної стоматології ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет"; університетського стоматологічного центру і кафедри терапевтичної стоматології Харківського національного медичного університету; стоматологічного медичного центру і кафедри терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах стоматології навчально-наукового інституту післядипломної освіти ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет"; терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; терапевтичної стоматології ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія"; стоматології післядипломної освіти стоматологічного факультету Ужгородського національного університету.

Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів є основним. Автор особисто провела інформаційно-патентний пошук, обстеження і лікування хворих, обрала об'єм і методи дослідження, розробила основні теоретичні і практичні положення роботи, провела статистичну обробку матеріалу і написала дисертацію. Разом із науковим керівником обрано напрямок і розроблено план досліджень, сформульовано мету і завдання роботи та висновки. У наукових розробках, що висвітлені в працях, опублікованих спільно зі співавторами, участь здобувача є визначальною.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднено на 81-й науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю „Сучасні проблеми медицини і фармації в наукових розробках студентів і молодих вчених" (Івано-Франківськ, 2012); всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні аспекти профілактики, діагностики та лікування стоматологічних захворювань" (Одеса, 2014); міжнародній науково-практичній конференції „Світова медицина: сучасні тенденції та фактори ризику" (Львів, 2014); науково-практичних конференціях: „Інноваційні технології в сучасній стоматології (Івано-Франківськ, 2014) та „Медицина XXI століття" (Харків, 2015).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 19 робіт, серед них: 4 статті в наукових фахових виданнях України, 1 – у „The pharma innovation journal" (Індія); 5 тез у матеріалах міжнародних і всеукраїнських науково-практичних конференцій; пріоритетність розробок підтверджена 2 патентами України на винахід і 3 – на корисну модель, 2 інформаційними листами і 2 нововведеннями.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація займає 204 сторінки. Основний текст викладений на 145 сторінках та складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Список використаних джерел містить 319 джерел, з яких 261 – кирилицею та 58 – латиною. Дисертація ілюстрована 26 таблицями та 24 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 146 осіб віком 25-52 роки, серед яких 122 хворих на ГП хронічного перебігу I ступеня без (I група, 34 особи) та з хворобами печінки: ХКГ (II група, 49 осіб) і СЦП (III група, 29 осіб) та 24 здорових з інтактним пародонтом та збереженими зубними рядами без соматичних захворювань (група контролю).

Діагностували ГП за класифікацією М.Ф. Данилевського (1994). Верифікацію діагнозів хвороб печінки здійснювали спільно з гастроентерологами за протоколом МОЗ України (№271 від 13.06.2005 р.), Міжнародною класифікацію хвороб (МКХ-10), Міжнародною класифікацію гепатитів (Лос-Анджелес, 1994), класифікацією тяжкості цирозу печінки за Чайлд-П'ю.

Клініко-рентгенологічне обстеження здійснювали за однаковою схемою за загальноприйнятими методиками. Інтенсивність ураження зубів карієсом вивчали за індексами КПВ і КПВп, рівень резистентності зубів до карієсу – за В.Б. Недосеко (1988). Визначали індекси: гігієни (ІГ) за Stallard, кровоточивості ясенних сосочків (PBI) за Muhlemann, папілярно-маргінально-альвеолярний (PMA) у модифікації Parma, числа Свракова (ЧС), Кечке (ІК) та глибину пародонтальних кишень (ПК) (Данилевський М.Ф. та ін., 2008).

Біохімічні дослідження сироватки крові і ротової рідини включали визначення активності ХЕ наборами „Філісіт-Діагностика"; ЦП – за Г.О. Бабенком (1999); ЛДГ – наборами „Вітал Девелопмент Корпорейшн"; АсАТ і АлАТ – наборами „CORMAY"; вмісту фібриногену – сухоповітряним методом за Рутбергом-Гачевим, ПтІ – за Квіком (Горячковский А.М., 1998); рівня загального білка – біуретовим методом, а загального білірубіну – за Єндрашиком наборами „Філісіт-Діагностика"; тимолової проби – фотометричним методом; активності ЛФ і КФ – наборами „ВіталДіагностіксСпб".

Залежно від лікування, I і II групи поділяли на підгрупи: основні – ІА (19 осіб) і ІІА (29 осіб), в яких використовувався розроблений нами лікувально-профілактичний комплекс, та порівняльні – ІБ (15 осіб) і ІІБ (20 осіб), яких лікували традиційно. Хворих III групи обстежували лише до лікування.

Із метою розробки пародонтальної пасти для місцевого лікування ГП здійснено технологічні та біофармацевтичні дослідження, завдяки яким встановлено її оптимальний склад і спосіб виготовлення: до 2,0 г кремнію диоксиду (порошок препарату Атоксіл) додається 4% розчин препарату Глутаргін до насичення і замішується до консистенції пасти ex tempore.

Комплексне лікування ГП проводили за однаковою схемою двома фазами (згідно з протоколами лікування, затвердженими МОЗ України, 2004). Фаза початкового лікування включала санацію, ініціальну пародонтальну терапію, ручний та ультразвуковий скейлінг із використанням удосконаленого нами способу з застосуванням періонасадок із дрібнозернистим напиленням (патент на корисну модель №76814). За необхідності здійснювали вибіркове пришліфування і закритий кюретаж. Фазу медикаментозного лікування починали з місцевої терапії. Хворим ІА і ІІА підгруп призначали полоскання і ротові ванночки розчином Стоматофіт та аплікації на ясна й інстиляції в ПК розробленої пародонтальної пасти на 20-30 хв, курс – 5-7 днів, а у хворих ІБ і ІІБ підгруп із цією метою використовували 0,05% розчин Хлоргексидину біглюконату та гель Метродент ідентично.

Усім хворим I і II груп для загального лікування ГП призначали Кальцемін – по 1 табл. двічі на добу, курс − 15 днів. Основним підгрупам обох груп додатково призначали по 2 табл. Глутаргіну – двічі на добу, курсом 15-20 днів (хворим ІА підгрупи – у дозі 0,25 г, а ІІА – 0,75 г).

За індексами РМА та РВІ визначали пародонтопротекторну ефективність (ППЕ), а за всіма показниками – індекс ефективності лікування (Куцевляк В.Ф., Лахтін Ю.В., 2015). При обробці отриманих даних за допомогою пакету StatSolf, Inc (2011) STATISTICA і Microsoft Excel 2010 року використовували параметричні методи описової статистики, а також провели аналіз значущості коефіцієнтів кореляції Пірсона.

Результати досліджень та їх обговорення. При обстеженні твердих тканин зубів виявлено, що у всіх пацієнтів поширеність карієсу склала 100%. При цьому в І групі інтенсивність карієсу за індексами КПВ і КПВп була вищою, ніж у здорових, в 1,40 і 1,41, у випадку ХКГ – в 1,49 і 1,35, а на тлі СЦП – в 1,49 і 1,63 раза відповідно. Більшість обстежених мала низький і дуже низький рівень резистентності зубів до карієсу, що характерно для Івано-Франківської області (як ендемічної зони). Однак простежується його залежність від наявності супутніх хвороб печінки: якщо в здорових і хворих на ГП низьким і дуже низьким рівень був у 70,84 і 64,71% осіб відповідно, то в разі ХКГ і СЦП – у 75,51 і 79,31%. Отже, патологію печінки можна розглядати як обтяжуючий чинник, який підвищує ураженість карієсом.

Дослідження показали характерні дистрофічно-запальні зміни в пародонті, які відповідали ГП хронічного перебігу І ступеня. При цьому в ІІ і ІІІ групах виявлено вираженіші ознаки ГП, ніж у І. Так, ІГ у І групі становив (1,46±0,08) бала і відповідав задовільному рівню, у ІІ був вищим в 1,18, а в ІІІ – в 1,25 ($p_1<0,05$) раза і рівень був незадовільним. Індекс РВІ в І групі становив (1,32±0,09) бала, а в ІІ і ІІІ зростав в 1,21 і 1,33 раза ($p_1<0,05$; $p_1<0,01$) відповідно. Подібні закономірності – підвищення в 1,31 і 1,43 раза ($p_1<0,01$; $p_1<0,005$) у ІІ і ІІІ групах, порівняно з даними І групи, відмічені і щодо РМА. І якщо в І групі індекс РМА Parma був 49%, у ІІ – 64% (що відповідало середньому ступеню важкості симптоматичного гінгівіту), то в ІІІ – 70% (вказуючи на важкий ступінь). ЧС зростало в разі ГП на тлі ХКГ в 1,23, а при поєднанні з СЦП – в 1,35 раза ($p_1<0,01$). Глибина ПК коливалася в межах від 3,15 у І до 3,41 мм у ІІІ групі і суттєвої різниці між ними не було. За індексом ІК, навпаки, виявлено істотні відмінності між групами: дані в ІІ групі були в 1,39, а в ІІІ – у 1,80 раза вищими, ніж у І ($p_1<0,001$). Між показниками ІК ІІ і ІІІ груп різниця в 1,29 раза також була значною ($p_2<0,005$).

Встановлено різноспрямовані зміни активності секреторних ферментів печінки ХЕ і ЦП у крові. У І групі активність ХЕ знижувалася на 4,22% ($p_1>0,05$), а в ІІ і ІІІ – на 20,28 і 49,07% ($p_1<0,001$). Активність антиоксиданта ЦП у хворих на ГП усіх груп зростала достовірно – на 26,04, 53,59 і 82,69% у І, ІІ і ІІІ групах відповідно ($p_1<0,001$).

За ГП без соматичного обтяження з головних показників цитолітичного синдрому в крові зростала лише активність ЛДГ (в 1,28 раза; $p_1<0,001$). У ІІ і ІІІ групах вони підвищувалися вірогідно, особливо у випадку СЦП (у 2,80 раза – АлАТ і в 3,02 – АсАТ; $p_1<0,001$) і були вищими за референтні величини.

У ротовій рідині активність ЛДГ, АлАТ і АсАТ збільшувалася у всіх хворих вірогідно (ЛДГ – у 1,67, 1,85 і 2,24; АлАТ – у 1,55, 3,95, 7,29; АсАТ – у 1,75, 3,77, 7,19 раза в І, ІІ і ІІІ групах відповідно), отже, наростання цитолітичного синдрому підтримує патологічний процес у пародонті.

Білковосинтетична функція печінки в разі ГП змінювалася. При цьому кількість фібриногену в І групі підвищувалася незначно, а в ІІ і ІІІ − достовірно (на 23,0 і 27,88%; $p_1<0,001$), що відображає як ушкодження пародонта, так і зміни функціонального стану печінки. Показник ПтІ зменшувався у всіх групах – на 7,41, 17,74 і 24,66% ($p_1<0,001$). Це вказує на погіршення реологічних властивостей крові, особливо за поєднаної патології, при якій ПтІ ставав меншим від референтних величин.

Зміни вмісту загального білка в обох досліджуваних рідинах були різноспрямованими: у крові хворих І, ІІ і ІІІ груп він зменшувався на 4,39, 11,59 і 15,07% ($p_1<0,05$; $p_1<0,001$), а в ротовій рідині, навпаки, зростав – в 1,48, 2,70 і 3,47 ($p_1<0,001$) раза відповідно.

Водночас у разі ГП у крові зростав рівень загального білірубіну і тимолової проби: у І групі – неістотно, а в ІІ і ІІІ групах – суттєво, особливо на тлі СЦП (загальний білірубін – у 2,30, тимолова проба − у 4,81 раза; $p_1<0,001$), із перевищенням референтних величин, що вказує на розвиток мезенхімально-запального синдрому.

Нами встановлено, що в І групі активність ЛФ у крові зростала незначно (на 18,39%; $p_1>0,05$), а в ІІ і ІІІ – переконливо (на 91,60 і 90,59% відповідно; $p_1<0,001$). У ротовій рідині цей показник збільшувався достовірно – в 1,44; 1,56 і 1,68 раза ($p_1<0,005$-$0,001$) у І, ІІ і ІІІ групах відповідно.

Зростання активності КФ спостерігалося як у крові (у 2,07, 2,99 і 2,89 раза), так і в ротовій рідині (в 1,72, 1,85 і 2,06 раза) у І, ІІ і ІІІ групах відповідно ($p_1<0,001$).

Не всі показники, які характеризують функціональний стан печінки, у хворих ІІ і ІІІ груп виходять за межі референтних величин (ХЕ, ЛДГ, ЛФ, фібриноген, ПтІ, загальний білок) завдяки значним функціональним резервам печінки (Приходько В.Ю. и др., 2011). Проте при порівнянні отриманих даних у різних групах хворих на ГП із такими в здорових виявлено суттєві відмінності за більшістю з них. Достовірна різниця за деякими показниками у хворих І групи засвідчує, що навіть незначний запальний процес у пародонті впливає на загальний стан організму (Борисенко А.В., 2013).

Після завершення скринінгових досліджень визначено найважливіші біохімічні маркери, що водночас характеризують стан пародонта і функціональний стан печінки, які доцільно вивчати у хворих на ГП І і ІІ груп, що і здійснено нами. Із різних причин (прогресування цирозу, порушення умов дослідження тощо) у подальшому дослідженні хворі на ГП ІІІ групи не змогли продовжити участь.

Між клінічними і біохімічними показниками в разі ГП виявлено достовірні кореляції. У І групі зв'язки середньої сили (r від 0,46 до 0,71; $p<0,05$) були між індексами: ІГ і ЧС та активністю ЛДГ; РВІ та активністю КФ у крові; РМА та активністю ЦП, показником ПтІ, а також активністю ЛФ і КФ у ротовій рідині; ЧС та активністю ЛДГ, рівнем загального білка в крові й активністю КФ у ротовій рідині; ІК та активністю ЛФ у крові. У ІІ групі вірогідні середні кореляційні зв'язки (r від 0,38 до 0,60; $p<0,05$-$0,01$) встановлено між індексами: ІГ і РМА та активністю ЛФ у крові; РВІ та рівнем фібриногену; ЧС та активністю ЦП і ЛДГ, а також рівнем фібриногену; ІК та активністю ЛДГ і КФ у ротовій рідині; глибиною ПК та активністю ЛФ у ротовій рідині.

Виявлені нами зміни маркерних показників функціонального стану печінки вказали на необхідність включення в комплексне лікування ГП препаратів, які б сприяли їхній регуляції як у І, так і ІІ групі, оскільки лише одночасно корекція стану ротової порожнини і внутрішніх органів є запорукою ефективного оздоровлення (Горбачева И.А. и др., 2009; Александрова Е.А. и др., 2010).

Комплексна терапія сприяла регуляції клінічних, рентгенологічних і біохімічних змін. При цьому відбулася майже повна редукція ознак запалення, що проявлялося відсутністю набряку, застійної гіперемії, ексудації, нормалізацією конфігурації ясенного краю, зменшенням глибини ПК та підтверджувалося змінами всіх показників. У І групі лікування мало успіх, незалежно від застосованого способу. При цьому в підгрупі ІА досягнутий результат практично утримувався півроку, а індекс ефективності терапії відразу і через 6 місяців склав за: ІГ – 91,67 і 89,59%; РВІ – 91,67 і 89,39%; РМА – 89,12 і 85,03%; ЧС – 92,27 і 89,95%; ІК – 56,02 і 47,28% ($p_1<0,001$); ПК – 19,05 і 20,95% ($p_1<0,05$; $p_1<0,01$) відповідно. У підгрупі ІБ віддалені результати були дещо гіршими, особливо за індексами ЧС та ІК, які через 6 місяців уже достовірно відрізнялися від даних, отриманих відразу ($p_2<0,01$; $p_2<0,05$), та глибиною ПК, що разом із показником ІК наближалася до вихідних даних ($p_1>0,05$). Індекс ефективності відразу і через півроку в них був за: ІГ – 90,51 і 81,02%; РВІ – 90,23 і 78,20%; РМА – 86,39 і 75,51%; ЧС – 91,85 і 78,26%; ІК – 40,89 і 15,69%; ПК – 16,51 і 13,97% відповідно.

У підгрупі ІІА встановлені такі ж закономірності. Індекс ефективності після терапії і через 6 місяців дорівнював за: ІГ – 87,57 і 85,80%; РВІ – 89,87 і 84,18%; РМА – 89,58 і 86,98%; ЧС – 89,24 і

87,00%; ІК – 59,75 і 48,67% (p_1<0,001); ПК – 13,80 і 14,42% (p_1<0,05; p_1<0,01) відповідно. У підгрупі ІІБ не вдалося утримати досягнутого: через півроку показники значно підвищувалися, різниця з даними відразу після лікування за ІГ, РМА, ЧС та ІК ставала вірогідною (p_2<0,05-0,01), а з вихідними показниками – за глибиною ПК – незначною (p_1>0,05). Це простежується також за меншим, ніж у підгрупі ІІА, індексом ефективності, який відразу і через півроку становив за: ІГ – 81,10 і 64,63%; РВІ – 89,44 і 70,81%; РМА – 88,48 і 65,97%; ЧС – 88,34 і 69,51%; ІК – 48,26 і 22,97%; ПК – 11,21 і 7,96% відповідно.

Висока дієвість розробленого способу підтверджується показником ППЕ, який у ІА і ІІА підгрупах за індексами РМА склав 41,38 і 46,81%, а РВІ – 38,89 і 61,54% відповідно. Через 6 місяців ремісія спостерігалася в 94,44 і 87,50% хворих ІА і ІІА підгруп, а в підгрупах ІБ і ІІБ після традиційної терапії – лише у 85,71 і 74,47%.

Під впливом комплексних заходів біохімічні показники регулювалися по-різному. Активність ХЕ у всіх хворих І групи змінювалася мало (p_1>0,05, p_2>0,05). При цьому активність ЦП в ІА підгрупі зменшувалася відразу на 21,28% (p_2<0,05), а досягнуте утримувалося півроку (p_3>0,05). Трохи менший (зниження на 19,12%; p_2<0,05) успіх мало лікування хворих ІБ підгрупи, проте через півроку зростання активності ЦП знівельовувалося (p_2>0,05). Індекс ефективності лікування в ІА підгрупі відразу і через 6 місяців склав 17,55 і 16,75%, а в ІБ – 16,05 і 13,77% відповідно.

У хворих ІІ групи активність ХЕ під впливом терапії підвищилася в підгрупах А і Б та продовжувала зростати, наближаючись до даних у здорових. Індекс ефективності дорівнював 12,74 і 14,03% (p_2<0,01; p_2<0,005) у ІІА та 10,63 і 12,36% (p_2<0,05) у ІІБ підгрупах відразу і через півроку відповідно. Відбулася також регуляція активності ЦП, проте зниження її, досягнуте терапією, – на 29,73% (p_2<0,005) у ІІА і на 16,85% (p_2<0,05) у ІІБ підгрупах через 6 місяців збереглося лише в підгрупі ІІА, а в підгрупі ІІБ показник зріс і ставав близьким до вихідних даних (p_2>0,05). Індекс ефективності становив у підгрупах: ІІА – 22,92 і 21,34%, ІІБ – 14,42 і 5,53% відразу і через півроку відповідно.

Активність ЛДГ у крові хворих ІА підгрупи після лікування знизилася та продовжувала зменшуватися і через 6 місяців, наближаючись до даних у здорових (p_1>0,05). Індекс ефективності терапії був відповідно 6,17 і 12,53% у підгрупі ІА та 2,74 і 7,54% у підгрупі ІБ. Активність трансаміназ в ІА підгрупі в усі терміни спостереження майже не відрізнялася від такої в здорових (p_1>0,05), а в ІБ підгрупі різниця була переконливою (p_1<0,05), що свідчить на користь розробленого лікування.

Завдяки терапії у хворих ІІ групи активність ЛДГ і АсАТ суттєво знизилася в обох підгрупах, а АлАТ – лише в ІІА. Зокрема, зменшення активності ЛДГ у ІІА і ІІБ підгрупах склало 1,23 і 1,16 (p_2<0,005; p_2<0,05) раза, а АсАТ – 1,62 і 1,28 (p_2<0,001; p_2<0,01) раза відповідно. Проте через 6 місяців у ІІБ підгрупі достовірна різниця з вихідними даними зберігалася лише щодо активності ЛДГ. Виявлено вищий індекс ефективності терапії в ІІА підгрупі, ніж у ІІБ: за активністю ЛДГ відразу і через півроку він становив 18,86 і 13,98% у ІІА та 16,86 і 12,44% у ІІБ; за активністю АлАТ – 29,06 і 14,22% у ІІА та 15,06 і 2,95% у ІІБ; за активністю АсАТ – 31,12 і 22,06% у ІІА та 28,98 і 14,68% у ІІБ підгрупах відповідно.

Показники фібриногену і ПтІ у хворих І групи обох підгруп унаслідок терапії змінювалися мало. При цьому рівень загального білка в крові регулювався в усіх хворих, а досягнуте відразу підвищення його в ІА підгрупі зберігалося півроку (p_2<0,01; p_2<0,05). У ІБ підгрупі цей показник в усі терміни змінювався мало (p_2>0,05), що вказує на меншу ефективність традиційної терапії. Істотне зниження вмісту загального білка в ротовій рідині було вираженішим у підгрупі ІА, що підтверджується різницею в індексі ефективності терапії, який відразу і через 6 місяців склав 30,13 і 25,94% (p_2<0,001; p_2<0,005), а в ІІБ підгрупі – 26,05 і 18,49% (p_2<0,005; p_2<0,05) відповідно.

У ІІА підгрупі під дією запропонованого лікування вдалося досягти достовірного і тривалого зниження рівня фібриногену – з (2,78±0,09) до (2,35±0,12) і (2,41±0,13) г/л (p_2<0,01;

$p_2<0,05$), а в підгрупі ІІБ традиційна терапія не мала на нього вираженого впливу ($p_2>0,05$). Натомість показник ПтІ підвищувався в обох підгрупах ІІ групи як відразу, так і через 6 місяців ($p_2<0,001$; $p_2<0,005$). Кількість загального білка в крові після терапії зросла в ІІА підгрупі відразу і через півроку ($p_2<0,001$; $p_2<0,005$), а в підгрупі ІІБ підвищення було менш вираженим і тривалого успіху досягти не вдалося ($p_2<0,05$; $p_2>0,05$). У ротовій рідині рівень загального білка знизився в обох підгрупах, але більш наближеним до даних у здорових він був у ІІА підгрупі. Індекс ефективності лікування за рівнем загального білка в крові відразу і через півроку дорівнював 10,54 і 7,78% у ІІА та 6,37 і 4,83% у ІІБ підгрупах, а за вмістом його в ротовій рідині – 46,04 і 43,63% та 42,41 і 36,20% відповідно.

Показник тимолової проби у хворих І групи під впливом лікування змінився мало ($p_1>0,05$; $p_2>0,05$). При поєднаному ураженні ГП і ХКГ він суттєво зменшився через 6 місяців лише в ІА підгрупі, що підтверджується значно вищим індексом ефективності терапії (22,84%; $p_2<0,05$), ніж у ІБ підгрупі (10,03%; $p_2>0,05$).

За ГП у І групі активність ЛФ у крові зменшилася в 1,19 і 1,16 раза відразу і через півроку після терапії в підгрупі ІА (досягаючи даних у здорових) та подібно, але дещо менше, у підгрупі ІБ. Проте відмінність була невірогідною. У ротовій рідині активність ЛФ у ІА підгрупі знизилася вагомо – із (215,28±14,16) до (157,09±21,22) і (155,47±20,47) нмоль/с·л ($p_2<0,05$), досягаючи через півроку рівня здорових (150,25±15,28) нмоль/с·л, а в підгрупі ІБ – неістотно. Індекс ефективності лікування відразу і через 6 місяців за активністю ЛФ у крові становив 13,74 і 14,56% у ІА та 8,04 і 4,55% у ІБ підгрупах, а в ротовій рідині – 27,03 і 38,47% та 19,40 і 12,55% відповідно.

Більш ефективною терапія ГП була в ІІ групі: активність ЛФ у крові знизилася відразу і через півроку в 1,54 і 1,56 ($p_2<0,001$) раза в А та в 1,36 і 1,34 ($p_2<0,005$) раза в Б підгрупах. Проте лише під впливом нашого способу через півроку вона наблизилася до даних у здорових ($p_1>0,05$). Натомість у ротовій рідині вірогідне зниження активності ЛФ в 1,53 і 1,58 ($p_2<0,005$; $p_2<0,001$) раза з повною нормалізацією настало лише в ІІА підгрупі. Це підтверджується і значно вищим індексом ефективності, який відразу і через 6 місяців становив за даними в крові 34,89 і 35,83%, а в ротовій рідині – 34,54 і 36,89% відповідно, на відміну від таких же показників у підгрупі ІІБ, що склали 26,37 і 25,38% у крові та 17,86 і 14,87% у ротовій рідині відповідно.

Динаміка зменшення активності КФ у крові обох підгруп І групи відразу після терапії була схожою, але дещо вираженішою в ІА підгрупі: зниження склало 1,61 ($p_2<0,001$) раза, а в ІБ – 1,26 ($p_2<0,05$). Проте через 6 місяців у ІА підгрупі досягнутий результат вдалося утримати і різниця з вихідними даними залишалася вірогідною ($p_2<0,005$), а в ІБ підгрупі активність КФ зросла ($p_2>0,05$). Ці дані підтверджуються відмінністю за індексом ефективності терапії, який у підгрупах ІА дорівнював 37,95 і 28,03% відразу і через півроку, а ІБ – 20,64 і 14,61% відповідно. У ротовій рідині в обох підгрупах в усі терміни спостереження зменшення активності КФ було близьким ($p_2<0,001$), а індекс ефективності відразу і через 6 місяців становив 43,16 і 40,21% у ІА та 37,60 і 34,35% – у ІБ підгрупі відповідно.

У хворих ІІ групи закономірності зниження активності КФ завдяки лікуванню були такими ж, як у І групі. При цьому індекс ефективності в крові був у підгрупах ІІА 29,24 і 21,55% ($p_2<0,001$; $p_2<0,005$) відразу і через 6 місяців, а ІІБ – 19,17 і 12,36% ($p_2<0,05$; $p_2>0,05$) відповідно. За активністю КФ у ротовій рідині індекс ефективності склав у підгрупах ІІА 41,42 і 39,24% ($p_2<0,001$), а ІІБ – 38,43 і 36,25% ($p_2<0,001$) відразу і через 6 місяців відповідно. Отже, розроблений нами спосіб сприяв зменшенню активності КФ більше, ніж традиційна терапія, особливо в крові.

Таким чином, лікування хворих на ГП без та з ХКГ дозволило досягти значного поліпшення стану тканин пародонта та біохімічних показників. Особливо добрі результати в основних підгрупах досягнуті під впливом розробленого способу терапії завдяки багатогранній, природній і безпечній дії вибраних медикаментів. Відсутність побічної дії і досягнення стійкої ремісії дає нам підставу рекомендувати його до широкого впровадження.

ВИСНОВКИ

1. Генералізований пародонтит – дистрофічно-запальне ураження тканин пародонта, яке спричиняє хроніосепсис та впливає на всі органи і системи. У той же час захворювання внутрішніх органів обтяжують його перебіг, а така коморбідність потребує особливого підходу до комплексного лікування, зокрема, у разі поєднання з хворобами печінки. Через це пошук способів раціональної терапії, спроможної впливати водночас на тканини пародонта і функціональний стан печінки на підставі вивчення патогенетичних механізмів розвитку поєднаної патології, є актуальним.

2. У хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу I ступеня з хронічним криптогенним гепатитом (II група) пародонтальні індекси були вищими, ніж у пацієнтів без соматичної патології (I група), зокрема, ІГ – в 1,18, PBI – в 1,21, PMA – в 1,31, ЧС – в 1,23, ІК – в 1,39 раза, а при одночасному субкомпенсованому цирозі печінки (III група) підвищення показників було ще більшим: ІГ – в 1,25, PBI – в 1,33, PMA – в 1,43, ЧС – в 1,35, ІК – в 1,80 раза; ($p<0,05$-$0,001$). У хворих I і II груп за індексом PMA Parma діагностовано середній ступінь симптоматичного гінгівіту, а III групи – важкий.

3. Виявлено достовірне зниження активності холінестерази в сироватці крові хворих на генералізований пародонтит II і III груп (на 20,28 і 49,07%; $p_1<0,001$) та зростання активності церулоплазміну у всіх групах (на 26,04, 53,59 і 82,69%; $p_1<0,001$), що засвідчило зниження синтетичної функції й напруження антиоксидантного захисту. Водночас спостерігалося вірогідне підвищення активності показників цитолізу в сироватці крові: ЛДГ – у I, II і III групах (в 1,28, 1,53 і 1,66 раза; $p_1<0,001$), АлАТ і АсАТ – у II і III групах (в 2,56 і 2,80 та в 3,02 і 4,10 раза відповідно; $p_1<0,001$). У ротовій рідині активність ЛДГ, АлАТ і АсАТ істотно зростала у всіх хворих, особливо на тлі субкомпенсованого цирозу печінки (у 2,24, 7,29 і 7,19 раза відповідно ($p_1<0,001$).

4. У сироватці крові хворих на генералізований пародонтит встановлено суттєве підвищення рівня фібриногену в II і III групах – до (2,78±0,07) і (2,89±0,22) г/л, порівняно з показником у здорових – (2,26±0,07) г/л, зниження протромбінового індексу ($p_1<0,001$) і вмісту загального білка ($p_1<0,05$-$0,001$) у всіх групах. При цьому рівень загального білка в ротовій рідині хворих I, II і III груп зростав (в 1,48, 2,70 і 3,47 раза; $p_1<0,001$), що вказує на посилення розпаду тканин пародонта. Мезенхімальні запальні реакції при супутньому хронічному криптогенному гепатиті і субкомпенсованому цирозі печінки проявлялися збільшенням показника тимолової проби (в 1,54 і 2,30 та в 2,20 і 4,81 раза відповідно; $p_1<0,001$); вагомо підвищувався і рівень загального білірубіну.

5. У хворих на генералізований пародонтит посилювалася активність лужної фосфатази і кислої фосфатази. У сироватці крові активність лужної фосфатази переконливо зростала в разі перебігу генералізованого пародонтиту на тлі хронічного криптогенного гепатиту і субкомпенсованого цирозу печінки (на 91,60 і 90,59%), а в ротовій рідині – у I, II і III групах (на 30,54, 37,35 і 43,44%; $p_1<0,001$). Активність кислої фосфатази збільшувалася в усіх хворих як у сироватці крові (у 2,07, 2,99 і 2,89 раза; $p_1<0,001$), так і в ротовій рідині (в 1,72, 1,85 і 2,06 раза; $p_1<0,001$), що може свідчити про посилення резорбції кісткової тканини, особливо при патології печінки.

6. Завдяки розробленому нами способу комплексної терапії у хворих на генералізований пародонтит без поєднаної патології вдалося досягти стійкої регуляції біохімічних показників (активності церулоплазміну і рівня загального білірубіну в сироватці крові, вмісту загального білка і активності кислої фосфатази в обох біологічних рідинах та активності лужної фосфатази в ротовій рідині), а також у разі генералізованого пародонтиту, поєднаного з хронічним криптогенним гепатитом, − усіх, крім активності АлАТ. Це сприяло усуненню чи послабленню патологічних синдромів. У хворих I групи, в яких застосовували традиційну терапію, не вдалося досягти стійкого результату за більшістю показників (крім рівня загального білка й активності

кислої фосфатази в ротовій рідині), а в ІІ групі – за показниками активності церулоплазміну, АлАТ, кислої фосфатази, вмісту фібриногену, загального білка, тимолової проби в сироватці крові та активності лужної фосфатази в обох біологічних рідинах.

7. Лікування генералізованого пародонтиту запропонованим терапевтичним комплексом сприяло досягненню ремісії в 94,44% і 87,71% хворих ІА і ІІБ підгруп та у 85,71 і 74,47% хворих ІБ і ІІ Б підгруп, які отримували традиційну терапію. Пародонтопротекторна ефективність нашого способу за індексом Muhleman через півроку склала 41,38 і 46,81%, а за індексом Parma – 38,89 і 61,54% в І і ІІ групах відповідно. Індекс ефективності лікування в усі терміни спостереження був вищим в основних підгрупах, ніж у порівняльних, за всіма вивченими показниками.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих на генералізований пародонтит без та з хронічним криптогенним гепатитом у комплексному лікуванні для досягнення ремісії і попередження ускладнень доцільно застосовувати препарати Стоматофіт, Глутаргін, Атоксіл та Кальцемін.
2. Алгоритм розробленого місцевого комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит включає такі заходи:

1) ініціальну пародонтальну терапію (санацію, навчання догляду за ротовою порожниною, ручний та ультразвуковий скейлінг)

2) місцеве медикаментозне лікування:

- полоскання і ротові ванночки розчином Стоматофіту;
- аплікації на ясна та інстиляції в пародонтальні кишені екстемпоральної пасти з 4-5 мл 4% розчину Глутаргіну, замішаного на 2,0 г порошку Атоксілу, на 20-30 хв, курс – 5-7 днів;

3. Алгоритм запропонованого загального медикаментозного лікування включає прийом:

- Кальцеміну – по 1 табл. двічі на добу, курс – 15 днів;
- Глутаргіну – по 2 табл. (у хворих на генералізований пародонтит без патології печінки в дозі 0,25 г, а з хворобами печінки в дозі 0,75 г) двічі на добу, курс – 15-20 днів.

4. Контроль ефективності лікування хворих на генералізований пародонтит як без, так і на тлі хронічного криптогенного гепатиту рекомендується здійснювати щопівроку.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кашівська Р.С. Показники активності індикаторних ферментів печінки у хворих на генералізований пародонтит із супутньою хронічною патологією печінки / Р.С. Кашівська, М.М. Рожко, Г.М. Мельничук // Вісник стоматології. – 2015. − № 3 (92). – С. 43-46. *(Здобувач провела обстеження хворих, обробку даних і написала статтю. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу)*.

2. Стан білково-синтезуючої функції печінки у хворих на генералізований пародонтит на тлі криптогенного гепатиту і субкомпенсованого цирозу печінки / Р.С. Кашівська, М.М. Рожко, Г.М. Мельничук, В.Г. Міщук // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 4, Т.1 (124). – С. 280-283. *(Здобувач провела обстеження хворих, обробку даних, написала статтю. Співавтори професори Рожко М.М., Мельничук Г.М. і Міщук В.Г. надали консультативну допомогу).*

3. Кашівська Р.С. Прояви холестатичного та мезенхіально-запального синдромів у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит, поєднаний із хронічним гепатитом і цирозом / Р.С. Кашівська, М.М. Рожко, Г.М. Мельничук // Інновації у стоматології. – 2015. − № 3. – С. 43-46. *(Здобувач провела обстеження хворих, обробку даних, написала статтю. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу)*.

4. Activity dynamics of liver secretory enzymes in the blood serum of the patients with generalized periodontitis on a background of hepatobiliary system chronic pathology under the influence of combined treatment / R.S. Kashivska, M.M. Rozhko, G.M. Melnychuk, V.G. Mishchuk // The Pharma Innovation Journal. – 2015. – Vol. 4 (9). – P. 6-9. *(Здобувач брала участь у підборі і лікуванні пацієнтів, обробці даних і написала статтю. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу)*.

5. Кашівська Р. С. Зміни рівня загального білка у сироватці крові та ротовій рідині хворих при лікуванні генералізованого пародонтиту, поєднаного із хронічними хворобами печінки / Р.С. Кашівська, М.М. Рожко, Г.М. Мельничук // Український стоматологічний альманах. – 2015. − № 5. – С. 14-17. *(Здобувач брала участь у підборі і лікуванні пацієнтів, обробці даних і написала статтю. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу)*.

6. Пат. України на винахід №106809 МПК A61 K 6/00, A61 K 31/197, A61 K 33/00, A61 P 1/02, A61 K 8/25, A61 K 8/44, A61 G 11/00. Стоматологічна паста для місцевого лікування генералізованого пародонтиту, яка проявляє протизапальні та антиоксидантні властивості / Кашівська Р.С., Рожко М.М., Мельничук Г.М., Грицик А.Р., Грицик Л.М., Міщук В.Г., Мельничук А.С., Літинська О.В. − № a 2013 01650. − заявл. 1.02.2013; опубл. 10.10.2014, Бюл. №9. *(Здобувач розробила й апробувала спосіб лікування, написала заявку, реферат і формулу винаходу. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу, проф. Грицик А. Р. допоміг в описі методики виготовлення пасти, доц. Грицик Л.М. – в її розробці, проф. Міщук В.Г. – у виборі медикаментів, ас. Мельничук А.С. – у написанні формули винаходу, клін.орд. Літинська О.В. підготувала матеріали до друку)*.

7. Пат. України на винахід № 110062 МПК A61 K 45/06, A61 P 1/02. Спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту у соматично здорових осіб та у людей із захворюваннями гепатобіліарної системи / Мельничук Г.М., Кашівська Р.С., Рожко М.М., Мельничук А.С., Міщук В.Г. − № a201400726, заявл. 27.01.2014; опубл. 10.11.2015, Бюл. № 21. *(Здобувач розробила й апробувала спосіб лікування, написала заявку, реферат і формулу винаходу. Співавтори професори Рожко М.М., Мельничук Г.М. і Міщук В.Г. надали консультативну допомогу, ас. Мельничук А.С. підготував матеріали до друку)*.

8. Пат. України на корисну модель № 76814 МПК A61B 1/00, A61C 7/00. Спосіб місцевого лікування генералізованого пародонтиту із використанням ультразвукових апаратів / Личковська О.Л., Мельничук Г.М., Денега І.С., Завербна Л.В., Мельничук А.С., Кашівська Р.С., Личковська Л.Т., Гисик М.В. − № u201209946, заявл. 17.08.2012; опубл. 0.01.2013, Бюл. № 1. *(Здобувач провела патентний пошук. Співавтори ас. Личковська О.Л. запропонувала ідею й оформила патент, проф. Мельничук Г.М. редагувала текст, ас. Денега І.С. і ас. Завербна Л.В. написали реферат, ас. Мельничук А.С. – формулу винаходу, лікар-стоматолог Личковська М.В. і ас. Гисик М.В. допомогли в комп'ютерному наборі)*.

9. Пат. України на корисну модель № 82218 МПК A61P 1/02. Спосіб місцевого медикаментозного лікування генералізованого пародонтиту / Кашівська Р.С., Рожко М.М., Мельничук Г.М., Міщук В.Г., Мельничук А.С., Личковська О.Л., Літинська О.В. − № u20130151, заявл. 11.02.2013; опубл. 27.07.2013, Бюл. № 14. *(Здобувач розробила й апробувала спосіб лікування, написала заявку, реферат і формулу винаходу. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу, проф. Міщук В.Г. брав участь у виборі медикаментів, ас. Мельничук А.С. – у написанні формули винаходу, ас. Личковська О.Л. проводила клінічне випробування, клін.орд. Літинська О.В. – статистичну обробку)*.

10. Пат. України на корисну модель № 88501 МПК A61B 1/00. Спосіб загального лікування генералізованого пародонтиту у соматично здорових осіб та у людей із захворюваннями гепатобіліарної системи / Кашівська Р.С., Рожко М.М., Мельничук Г.М., Міщук В.Г., Мельничук А.С., Катеринюк В.Ю., Личковська О.Л. − № u 2013 07699, заявл. 17.06.2013; опубл. 25.03.2014, Бюл. №6. *(Здобувач розробила й апробувала спосіб лікування, написала заявку, реферат і формулу*

винаходу. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу, проф. Міщук В.Г. брав участь у виборі медикаментів, ас. Мельничук А.С. і доц. Катеринюк В.Ю. – у написанні формули винаходу, ас. Личковська О.Л. провела статистичну обробку).

11. Личковська О.Л. Застосування ультразвукових періонасадок з алмазним напиленням у лікуванні генералізованого пародонтиту / О.Л. Личковська, Р.С. Кашівська, А.С. Мельничук // Сучасні проблеми медицини і фармації в наукових розробках студентів і молодих вчених: тези доп. 81 наук.-практ. конф. студентів і молодих вчених з міжнар. участю (Івано-Франківськ, 29-30 бер. 2012 р.). – Івано-Франківськ, 2012. − С. 133. *(Здобувач проводила клінічне випробування періонасадок і підготувала тези до друку. Співавтори ас. Личковська О.Л. провела обстеження хворих і аналіз результатів, ас. Мельничук А.С. надав консультативну допомогу).*

12. Кашівська Р.С. Вплив місцевого медикаментозного лікування генералізованого пародонтиту з використанням природних препаратів на клінічний стан пародонта / Р.С. Кашівська, Г.М. Мельничук, А.С. Мельничук //Актуальні аспекти профілактики, діагностики та лікування стоматологічних захворювань: тези доп. всеукр. наук.-практ. конф. (Одеса, 7 лют. 2014 р.). – Одеса, 2014. – С. 71-73. *(Здобувач провела дослідження і написала тези. Співавтори проф. Мельничук Г.М. допомогла при аналізі даних, ас. Мельничук А.С. підготував матеріали до друку).*

13. Кашівська Р.С. Результати загального лікування генералізованого пародонтиту у хворих із захворюваннями гепатобіліарної системи / Р.С. Кашівська, Г.М. Мельничук, А.С. Мельничук // Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку: тези доп. міжнарод. наук.-практ. конф. (Львів, 28 лют. – 1 бер. 2014 р.). – Львів, 2014. – С. 25-28. *(Здобувач провела дослідження і написала тези. Співавтори проф. Мельничук Г.М. допомогла при аналізі даних, ас. Мельничук А.С. підготував матеріали до друку).*

14. Кашівська Р.С. Динаміка клінічних показників у хворих на генералізований пародонтит на тлі захворювань гепатобіліарної системи після місцевого лікування / Р.С. Кашівська, Г.М. Мельничук, О.В. Літинська // Інноваційні технології в сучасній стоматології: тези доп. наук.-практ. конф. (Івано-Франківськ, 20-22 бер. 2014 р.). – Івано-Франківськ, 2014. – С. 26-27. *(Здобувач провела дослідження і написала тези. Співавтори проф. Мельничук Г.М. допомогла при аналізі даних, клін.орд. Літинська О.В. підготувала матеріали до друку).*

15. Кашівська Р.С. Віддалені результати комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит із супутнім ураженням гепатобіліарної системи / Р.С. Кашівська // Медицина XXI століття: матер. науково-практ. конф. (Харків, 26 лист. 2015 р.). – Харків, 2015. – С. 35-36.

16. Спосіб загального лікування генералізованого пародонтиту у соматично здорових осіб та у людей із захворюванням гепатобіліарної системи / Кашівська Р.С., Рожко М.М., Мельничук Г.М., Мельничук А.С. – Інформаційний лист № 204. − 2014. − К.: Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2014. *(Здобувач оформила матеріал. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу, ас. Мельничук А.С. підготував текст до друку).*

17. Спосіб місцевого медикаментозного лікування генералізованого пародонтиту / Кашівська Р.С., Рожко М.М., Мельничук Г.М., Мельничук А.С. – Інформаційний лист № 41. − 2014. − К.: Укрмедпатентінформ МООЗ України, 2014. *(Здобувач оформила матеріал. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу, ас. Мельничук А.С. підготував текст до друку).*

18. Реєстр № 506/1/14. Спосіб загального лікування генералізованого пародонтиту у соматично здорових осіб та у людей із захворюваннями гепатобіліарної системи / Кашівська Р.С., Рожко М.М., Мельничук Г.М., Мельничук А.С., Катеринюк В.Ю. // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – вип. 1, Т. 2. – К., 2015. – С. 304-305. *(Здобувач розробила й апробувала спосіб лікування. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу, ас. Мельничук А.С. відредагував текст, доц. Катеринюк В.Ю. допомогла в оформленні).*

19. Реєстр № 516/1/14. Спосіб загального лікування генералізованого пародонтиту у соматично здорових осіб та у людей із захворюваннями гепатобіліарної системи / Кашівська Р.С., Рожко М.М., Мельничук Г.М., Мельничук А.С., Катеринюк В.Ю. // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – вип. 1, Т. 2. – К., 2015. – С. 309-310 *(Здобувач розробила й апробувала спосіб лікування. Співавтори професори Рожко М.М. і Мельничук Г.М. надали консультативну допомогу, ас. Мельничук А.С. відредагував текст, доц. Катеринюк В.Ю. допомогла в оформленні).*

АНОТАЦІЯ

Кашівська Р.С. Стан тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит при захворюваннях гепатобіліарної системи та обґрунтування медикаментозної корекції виявлених порушень. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет" МОЗ України, м. Івано-Франківськ, 2016.

Для підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту (ГП) досліджено стан пародонта та біохімічні показники 122 хворих на ГП хронічного перебігу I ступеня без та на тлі хронічного криптогенного гепатиту (ХКГ) і субкомпенсованого цирозу печінки та 24 здорових.

Встановлено, що розвиток ГП супроводжується різким підвищенням пародонтальних індексів і дисбалансом біохімічних показників, особливо при супутніх ХКГ і СЦП.

Комплексна терапія ГП без та з ХКГ при використанні препаратів Стоматофіт, Атоксіл, Глутаргін і Кальцемін сприяла регуляції виявлених порушень і досягненню ремісії патологічного процесу як у пародонті, так і в печінці.

Ключові слова: генералізований пародонтит, хронічний криптогенний гепатит, субкомпенсований цироз печінки, біохімічні зміни, комплексне лікування.

АННОТАЦИЯ

Кашивська Р.С. Состояние тканей пародонта у больных генерализованным пародонтитом при заболеваниях гепатобилиарной системы и обоснование медикаментозной коррекции выявленных нарушений. − Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 − стоматология. ГВУЗ „Ивано-Франковский национальный медицинский университет" МЗ Украины, г. Ивано-Франковск, 2016.

Диссертация посвящена повышению эффективности лечения больных генерализованным пародонтитом (ГП) хронического течения I степени без (I группа, 34 человека) и на фоне сопутствующего хронического криптогенного гепатита – ХКГ (II группа, 49 лиц) и субкомпенсированного цирроза печени − СЦП (III группа, 29 лиц). Группу контроля составили 24 здоровых людей.

Исследовано клинико-рентгенологическое состояние пародонта, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости, характеризующие ферментный спектр, белковосинтетическую функцию и мезенхимально-воспалительный синдром. Предложен и апробирован в IA и IIA подгруппах способ комплексного лечения ГП с местным использованием антисептика Стоматофит и разработанной пародонтальной пасты на основании энтеросорбента Атоксил и гепатопротектора-антиоксиданта Глутаргин, а также эндогенным применением минерально-витаминного препарата Кальцемин и Глутаргина.

Установлено, что во II группе пародонтальные индексы были выше, чем в I: индекс гигиены (ИГ) – в 1,18, кровоточивости сосочков (PBI) – в 1,21, папилярно-маргинально-альвеолярный

(РМА) – в 1,31, число Свракова (ЧС) – в 1,23, Кечке (ИК) – в 1,39 раза, а в III – еще выше: ИГ – в 1,25, РВІ – в 1,33, РМА – в 1,43, ЧС – в 1,35, ИК – в 1,80 раза ($p<0,05$-$0,001$). У I и II группах была средняя степень симптоматического гингивита, а в III – тяжелая.

Выявлено снижение активности холинэстеразы в крови больных ГП II и III групп (на 20,28 и 49,07%; $p_1<0,001$) и повышение активности церулоплазмина (ЦП) во всех группах (на 26,04, 53,59 и 82,69%; $p_1<0,001$), что свидетельствует о снижении синтетической функции и напряжении антиоксидантной защиты. При этом достоверно ($p_1<0,001$) повышалась активность показателей цитолиза в крови: лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – в I, II и III группах (в 1,28; 1,53 и 1,66 раза), аланин- и аспартатаминотрансферазы (АлАТ и АсАТ) – во II и III (в 2,56 и 2,80 и в 3,02 и 4,10 раза соответственно). В ротовой жидкости они существенно увеличивались у всех больных, особенно на фоне СЦП (в 2,24, 7,29 и 7,19 раза соответственно).

В крови повышался уровень фибриногена во II и III группах, снижался протромбиновый индекс (ПтИ) и количество общего белка во всех группах ($p_1<0,05$-$<0,001$). В ротовой жидкости уровень общего белка возрастал (в 1,48, 2,70 и 3,47 раза; $p_1<0,001$), указывая на усиление распада тканей пародонта. Мезенхимальные воспалительные реакции при ГП на фоне ХКГ и СЦП проявлялись увеличением показателя тимоловой пробы (в 1,54 и 2,30; 2,20 и 4,81 раза) и уровня общего билирубина ($p_1<0,001$).

У больных ГП усиливалась активность щелочной и кислой фосфатаз – ЩФ и КФ ($p_1<0,001$). В крови активность ЩФ значительно возростала во II и III группах (на 91,60 и 90,59%), а в ротовой жидкости – в I, II и III (на 30,54, 37,35 и 43,44%). Активность КФ повышалась у всех больных и в крови (в 2,07, 2,99 и 2,89 раза), и в ротовой жидкости (в 1,72, 1,85 и 2,06 раза), свидетельствуя об усилении резорбции костной ткани пародонта.

Установлены наиболее выраженные биохимические маркеры при ГП без патологии печени: активность ЦП, ЛДГ, ЩФ, КФ и уровень общего белка в обеих жидкостях. При ГП на фоне ХКГ и СЦП такими маркерами являются все изученные показатели (особенно активность АлАТ и АсАТ, ПтИ и уровень общего билирубина при СЦП).

Лечение ГП, которое проводили I и II группах, способствовало достижению ремиссии у 94,44 и 87,71% больных основных ІА и ІІА подгрупп, а также у 85,71 и 74,47% больных подгрупп сравнения – ІБ и ІІБ. Использованием предложенного способа лечения в ІА подгруппе удалось достичь устойчивой регуляции биохимических показателей (активности ЦП, КФ, ЩФ и уровня общего билирубина и белка), а во ІІА − всех, кроме активности АлАТ, способствуя устранению или ослаблению патологических синдромов. После традиционной терапии не удалось достичь устойчивого результата по большинству показателей (кроме уровня общего белка и активности КФ в ротовой жидкости) в ІБ подгруппе, а во ІІБ – по показателям активности ЦП, АлАТ, КФ, ЩФ, содержания фибриногена, общего белка, тимоловой пробы. Индекс эффективности лечения во все сроки по всем показателям был выше в основных подгруппах.

Отсутствие побочного действия и достижение более выраженной ремиссии ГП в ІА и ІІА подгруппах под действием предложенного способа, при котором одновременно коррегируется состояние пародонта и внутренних органов, дает нам основание рекомендовать его для широкого внедрения.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, хронический криптогенный гепатит, субкомпенсированный цирроз печени, биохимические изменения, комплексное лечение.

ANNOTATION

Kashivs`ka R.S. The state of periodontal tissue in patients with generalized periodontitis during hepatobiliary system diseases and the reasoning of the detected defects drug correction.– Manuscript.

The thesis on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty 14.01.22 – Stomatology. SHEI „Ivano-Frankivsk National Medical University" Ministry of Health Care of Ukraine, Ivano-Frankivsk, 2016.

To enhance efficiency in treatment of generalized periodontitis we have investigated the periodontum and biochemical characteristics of 122 patients diagnosed with GP of the I degree with and without chronic cryptogenic hepatitis (CCH) and subcompensated cirrhosis and 24 healthy persons were also examined.

It was established that the development of GP is accompanied by an increase of periodontal indices and biochemical parameters imbalance, especially at presence of liver damage.

The complex therapy of GP in patients with and without CCH contributed to regulation of detected damage and achievement of remission of the pathological process in periodontum and in liver as well by administration of Stomatofit, Atoxil, Glutargin and Calcemin.

Keywords: generalized periodontitis, chronic cryptogenic hepatitis, subcompensated liver cirrhosis, biochemical changes, combined treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза
АсАТ – аспартатамінотрансфераза
ГБС – гепатобіліарна система
ГП – генералізований пародонтит
ІГ– індекс гігієни
ІЕ – індекс ефективності лікування
ІК – індекс Кечке
КПВ – карієс, пломбовані, видалені
КПВп – карієс, пломбовані, видалені (поверхонь)
КФ – кисла фосфатаза
ЛДГ – лактатдегідрогеназа
ЛФ – лужна фосфатаза
ПтІ – протромбіновий індекс
ПК – пародонтальна кишеня
ППЕ – пародонтопротекторна ефективність
РВІ – індекс кровоточивості ясенних сосочків за Muhlemann H. R.
РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
СОРП – слизова оболонка ротової порожнини
СЦП – субкомпенсований цироз печінки
ХЕ – холінестераза
ХКГ – хронічний криптогенний гепатит
ЦП – церулоплазмін
ЧС – йодне число Свракова
ШКТ – шлунково-кишковий тракт

Підписано до друку 16.09. 2016 р. Формат 60х84/16
Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим. Зам. №48
Тираж здійснено у видавництві ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет".
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.
ДК № 2361 від 05.12.2005 р.
76018. м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.