

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

На правах рукопису

ГУЖЕВСЬКА Наталія Станіславівна

УДК 616.314-089.17-008.1-031.81-085.322

**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ
ФІТОЗАСОБІВ БАГАТОСПРЯМОВАНОЇ ДІЇ
В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ**

БІБЛІОТЕКА
НМУ

7

Д - 50074

14.01.22 – Стоматологія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник

доктор медичних наук, доцент

Політун А.М.

Київ – 2000

ЗМІСТ

	Стор.
Вступ	4
Розділ 1 Огляд літератури	11
1.1. Патогенетичні основи комплексної терапії генералізованого пародонтиту	11
1.2. Використання фітозасобів в комплексній терапії генералізованого пародонтиту	25
Розділ 2 Матеріал і методи дослідження	33
Розділ 3 Потреба міського населення у лікуванні захворювань пародонту та чинники, що на неї впливають	41
3.1. Оцінка потреби населення у лікуванні хвороб пародонту	41
3.2. Структура інтерфазних ядер букального епітелію як показник його бар'єрної функції при генералізо- ваному пародонтиті	52
3.3. Стан антимікробного захисту порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит	56
Розділ 4 Оцінка ефективності застосування фітозасобів багатоспрямованої дії в комплексній терапії генералізованого пародонтиту	65
4.1. Обґрунтування вибору фітозасобів, їх доз та способів застосування	65
4.2. Клініко-лабораторні результати застосування фітозасобів в комплексній терапії генералізованого пародонтиту	71
4.3. Імунологічні критерії в динаміці комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням фітозасобів	87

4.4. Віддалені результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту	103
Узагальнення результатів дослідження	119
Висновки	133
Список використаних джерел	135

ВСТУП

Актуальність теми. Профілактика та лікування захворювань пародонту на сьогоднішній день продовжують залишатись однією з актуальніших проблем стоматології. За останні роки спостерігається тенденція до зростання розповсюдженості захворювань пародонту, збільшення частоти ускладнених форм, що є однією з причин ранньої втрати зубів [1–12]. Провідне місце в структурі хвороб пародонту займає генералізований пародонтит [11–12].

Складність етіології й патогенезу цього захворювання, залежність його розвитку від багатьох чинників, відсутність первинної профілактики обумовлюють високу розповсюдженість генералізованого пародонтиту, знижують ефективність лікувально-профілактичних заходів [13–15]. Аналіз сучасних даних літератури свідчить, що розвиток генералізованого пародонтиту пов'язаний з дією як місцевих [9, 16–22], так і загальних ушкоджуючих чинників [1, 23–25]. Установлено прямий зв'язок між хворобами пародонту і хронічними захворюваннями травної системи, судинними, ендокринними порушеннями, станом імунної системи [1, 26–35].

Дослідженнями останніх років значно розширено й поглиблено уявлення про патогенетичні механізми розвитку запально-деструктивних процесів в тканинах пародонту. З'явилися докази про ключову роль в розвитку генералізованого пародонтиту порушень процесів вільно-радикального окислення [36–39].

Привертають увагу дослідження, в яких розвиток хвороб пародонту пов'язують з патогенним впливом чинників довкілля [40–44].

Такий багатоплановий погляд на проблему патогенезу генералізованого пародонтиту обумовлює складність пошуку ефективних засобів лікування. Аналіз сучасного стану клінічної пародонтології свідчить, що розробка ефективних методів лікування ґрунтується на комплексному підході до вибору засобів місцевої і загальної терапії [2, 9, 11]. Не дивлячись на значну

кількість методів лікування, різноманітність лікарських форм та медикаментів, що застосовуються в пародонтології, терапія генералізованого пародонтиту залишається недостатньо ефективною і потребує подальшого удосконалення. Відомо, що урбанізація і пов'язана з нею алергізація населення асоціюються з несприятливим прогнозом щодо поширеності генералізованого пародонтиту. Погіршують кінцеві результати лікування також утворення резистентних до антибактеріальних препаратів штамів патогенних мікроорганізмів пародонтальної кишені, глибокі зміни порожнини рота [11]. Вважають, що використання бактерицидних препаратів, хімічно й біологічно чужорідних організму людини, призводить до зниження його імунологічної реактивності [45]. Тому не є випадковим зростання інтересу до застосування в пародонтології засобів рослинного походження [46,47].

Багатокомпонентний склад рослинних концентратів обумовлює їх комплексну дію [48, 49], що дає можливість одночасного впливу на основні патогенетичні ланки захворювання. Проте питання використання рослинних композицій комплексної дії в клінічній пародонтології вивчено мало. Не досліджено їх вплив на стан неспецифічної резистентності організму, імунного захисту, не розроблено конкретних рекомендацій щодо диференційованого застосування фітозасобів у комплексній терапії генералізованого пародонтиту, які були б спрямовані на підвищення її клінічної ефективності.

Викладене вище стало підставою для вибору теми даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця і є фрагментом комплексної теми кафедри терапевтичної стоматології "Клініко-експериментальне вивчення особливостей білкового, ліпідного та мінерального обміну в тканинах пародонту при генералізованому

пародонтиті та розробка методів корегуючої терапії”. Номер державної реєстрації 0197 F 006117. Шифр — ІН 30.00.0033.97.

Мета і задачі дослідження. Метою дослідження було підвищення ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту шляхом диференційованого підходу до застосування фітозасобів багатоспрямованої дії.

Для досягнення мети поставлено такі задачі:

1. Визначити потребу міського населення у лікуванні хвороб пародонту за результатами статистичних та клінічних досліджень.

2. Вивчити структуру інтерфазних ядер букального епітелію як показник його бар’єрної функції у хворих на генералізований пародонтит.

3. Дослідити стан антимікробного захисту порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит.

4. Обґрунтувати і розробити спосіб диференційованого комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням фітозасобів.

5. Оцінити за динамікою клініко-лабораторних показників ефективність застосування вітчизняних фітоконцентратів “Джерело”, “Світанок” та фітосорбенту “Вітапектин” у комплексній терапії генералізованого пародонтиту.

6. Надати практичні рекомендації щодо використання фітозасобів багатоспрямованої дії для лікування генералізованого пародонтиту та обґрунтувати терміни диспансерного нагляду для даного контингенту хворих.

Об’єкт дослідження — хворі на генералізований пародонтит.

Предмет дослідження — фітозасоби в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що проблему підвищення ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту вирішено шляхом патогенетично

обґрунтованого диференційованого застосування фітозасобів багатоспрямованої дії “Джерело”, “Світанок”, “Вітапектин”. Встановлено, що вони забезпечують високий клінічний ефект лікування хворих на генералізований пародонтит та сприяють подовженню термінів ремісії.

На основі комплексних клінічних, цитологічних, цитохімічних, імунологічних досліджень розширено уявлення про особливості патогенезу генералізованого пародонтиту. Показано, що механізм впливу патогенних чинників на тканини пародонту пов’язаний зі станом антибактеріального захисту порожнини рота, місцевого і загального імунітету. Істотним у механізмі розвитку генералізованого пародонтиту є зниження антибактеріальної активності слини, бактерицидної дії нейтрофільних гранулоцитів, бар’єрної функції епітелію порожнини рота.

Вперше показано, що адекватний антибактеріальний захист порожнини рота, активація імунних механізмів та нормалізація відновних процесів в тканинах пародонту можуть бути досягнуті застосуванням фітозасобів, дія яких направлена на основні патогенетичні ланки генералізованого пародонтиту при значному зниженні медикаментозного навантаження, що має велике медико-соціальне значення в сучасних умовах.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано новий спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням фітоконцентратів “Джерело”, “Світанок” та фітосорбенту “Вітапектин” (рішення Державного комітету України з питань науки та інтелектуальної власності про видачу патенту на винахід по заявці № 99063646 від 29.06.1999 р.), що дозволило поліпшити ефективність лікування, скоротити їх терміни та зменшити медикаментозне навантаження на організм хворого.

На основі клініко-лабораторних досліджень розроблено практичні рекомендації щодо диференційованого застосування названих фітозасобів у

комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит залежно від характеру перебігу та тяжкості патологічного процесу в тканинах пародонту.

Запропоновано й апробовано простий інформативний спосіб визначення ступеня антибактеріальної активності біологічної рідини (рішення Державного комітету України з питань науки та інтелектуальної власності про видачу патенту на винахід по заявці № 99126865 від 16.12.1999 р.).

У співавторстві з науковцями НВТОВ “Екомед” розроблено ТУ У 23732912.001-99 та ТУ У 23732912.002-99 на виробництво вітчизняних фітоконцентратів “Світанок” і “Джерело”.

Розроблені способи комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням фітозасобів та визначення ступеня антибактеріальної активності біологічної рідини впроваджені в стоматологічній поліклініці МОЗ України при НМУ ім. О.О. Богомольця, міській стоматологічній поліклініці м. Івано-Франківська.

Матеріали дисертації з питань патогенезу, лікування й профілактики захворювань пародонту використовуються у навчальному процесі кафедр терапевтичної стоматології НМУ ім. О.О. Богомольця, Івано-Франківської медичної академії.

Результати статистичних досліджень використано при розробці облікових статистичних форм з питань стоматології Центром медичної статистики МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто проаналізовано наукову літературу з обраної теми, деталізовано мету і завдання роботи, розроблено програму дослідження. Самостійно проведено статистичні, соціологічні, клінічні, лабораторні, цитологічні дослідження, аналіз отриманих даних, наукове обґрунтування результатів і написання дисертації. Дисертантом здійснювалося комплексне обстеження й лікування хворих на генералізований пародонтит.

Імунологічні дослідження проведено разом із співробітниками відділу експериментальної та клінічної імунології Науково-лабораторного центру НМУ ім. О.О. Богомольця за участю старшого наукового співробітника К.Г. Гаркавої, мікробіологічні дослідження — зі співробітниками кафедри мікробіології та епідеміології Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика під керівництвом професора І.П. Білька, обґрунтування та вибір фітокомпозицій багатоспрямованої дії — зі співробітниками кафедри фармхімії та фармакогнозії КМАПО ім. П.Л. Шупика під керівництвом професора О.М. Гриценко*.

Автором за темою дисертації опубліковано 2 самостійні роботи та 5 у співавторстві (4 — у фахових виданнях). У наукових публікаціях, які були підготовлені у співавторстві з А.М. Політун, О.П. Мощичем, О.М. Гриценко, В.С. Пилипчук, дисертантові належать клініко-лабораторні дослідження та аналіз ефективності фітозасобів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. У наукових публікаціях спільно з А.М. Політун, М.Г. Кравчук здобувачу належить обґрунтування методик дослідження, проведення клінічних досліджень, аналіз отриманих результатів. Отримано рішення про видачу 2 патентів на винаходи у співавторстві з А.М. Політун, О.М. Гриценко, Л.Б. Пилипчук, І.П. Білько з рівною часткою науково-практичної участі кожного.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень, що включені до дисертації, оприлюднено на науково-практичній конференції КДІУЛ (Київ, 1995), підсумковій науково-практичній конференції Київської медичної академії післядипломної освіти (Київ, 1997), першій науково-практичній конференції “Біосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці” (Київ, 1997), науково-практичній конференції, присвяченій 80-річчю заснування КМАПО ім. П.Л. Шупика (Київ, 1998),

* Автор висловлює щире подяку співробітникам вищеназваних закладів за консультативну та практичну допомогу.

науково-практичній конференції Науково-дослідного лабораторного центру НМУ ім. О.О. Богомольця (Київ, 1999), I (VIII) з'їзді Асоціації стоматологів України (Київ, 1999).

Апробацію дисертації проведено на спільному засіданні кафедр стоматологічного профілю та апробаційної ради "Стоматологія" НМУ ім. О.О. Богомольця.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, в тому числі 4 у виданнях, рекомендованих ВАК України (1 — одноосібна, 3 — у співавторстві). Інші публікації — у наукових збірниках, тезах конференцій, з'їздів. Отримано рішення про видачу двох патентів України на винаходи.

Структура дисертації. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел. Загальний обсяг дисертації становить 173 сторінки. Робота ілюстрована 15 рисунками та 23 таблицями. Список використаних джерел літератури включає 309 найменувань, в тому числі 110 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Патогенетичні основи комплексної терапії генералізованого пародонтиту

Загально визнаним у клінічній пародонтології є комплексний підхід до лікування генералізованого пародонтиту [1, 9, 10, 12, 15].

Вибір засобів і методів комплексної терапії базується на сучасних даних, що розкривають основні етіологічні і патогенетичні механізми розвитку захворювань пародонту [6, 9, 12, 23, 24, 29, 31, 35, 36, 39].

Сучасні наукові досягнення в пародонтології значно трансформували погляди на етіологію й патогенез хвороб пародонту. Аналіз літератури свідчить про неоднозначний підхід до проблеми [9–12, 32]. Вважають, що запальні й запально-дистрофічні захворювання пародонту мають зв'язок як з дією місцевих подразників [9, 26, 50–55], так і чинників загального характеру [9, 11, 12, 56, 57].

Більшість зарубіжних досліджень присвячено вивченню ролі мікрофлори у розвитку захворювань пародонту.

Вивчаючи причини виникнення гінгівіту, Löe et al. [58] показали значення мікроорганізмів у розвитку запальних процесів в тканинах пародонту. Цю гіпотезу було підтверджено в експериментах [59]. Проте, до сьогодення відсутні докази етіологічної ролі певних штамів мікроорганізмів у виникненні захворювань пародонту [1, 9, 60]. Разом з тим, як свідчать багато дослідників [16–20, 61], частота, постійне виділення окремих мікроорганізмів у хворих на гінгівіт і генералізований пародонтит підкреслюють їх участь у розвитку гінгівіту та пародонтиту.

Т. Kocher [22] вважає, що механізм впливу мікроорганізмів на тканини пародонту різнобічний. Бактеріальне інфікування тканин пародонту виникає за рахунок дії екзогенних бактерій, що містяться в зубному нальоті. Має значення активація життєдіяльності опортуністичної інфекції, значне зростання обсіменіння бактеріями. Відомо, що мікробний склад ротової порожнини значною мірою залежить від взаємодії з антибактеріальними чинниками слини, які сприяють підтриманню його рівноваги. Порушення мікробної екології, як вважає Newman H.N. [16], може бути однією з причин розвитку гінгівіту і пародонтиту. Це призводить до зростання зубної бляшки, активації анаеробної мікрофлори, яка має патогенні властивості.

Встановлено, що в зубній бляшці, виділеній у хворих на пародонтит, переважають анаеробні мікроорганізми, які складають до 75% від загальної кількості бактерій [62]. Показано, що анаеробні мікроорганізми типу бактероїдів, фузобактерій мають основне значення у первинному ушкодженні тканин пародонту, хронізації запального процесу, обумовлюють рецидивуючий характер його перебігу [63, 64].

Ці висновки підтверджено результатами бактеріологічних досліджень, виявленням антитіл до названої мікрофлори у хворих на генералізований пародонтит [63]. До патогенно значущих для тканин пародонту відносять *Porphyromonas gingivalis* [65, 66], бактероїди, що утворюють чорний пігмент [67]. Цим мікроорганізмам відводять значну роль у виникненні патологічних змін в тканинах пародонту. В експериментах на тваринах підтверджено роль *Porphyromonas gingivalis* і *Streptococcus intermedius* в ініціюванні запального процесу в яснах [68, 69]. Відомо також, що у хворих на генералізований пародонтит відмічається кореляція між наявністю *Porphyromonas gingivalis* і ступенем патологічних змін в пародонті [17]. Показано, що *Streptococcus intermedius* не має такої специфічності, проте ці мікроорганізми виявляються як у хворих на гінгівіт, так і генералізований пародонтит [70].

Серед інших представників мікрофлори зубної бляшки виділяють актиноміцети [71–73]. Останні в осіб із здоровим пародонтом не виявляються [74], а у хворих на гінгівіт та пародонтит складають переважну кількість мікробної зубної бляшки [75]. Цим мікроорганізмам надають провідне значення у розвитку деструктивних процесів в тканинах пародонту [72, 73].

У дослідженнях окремих авторів показано вплив кокової мікрофлори на виникнення і перебіг запальних захворювань пародонту [76, 77]. Є дані, що підтверджують залежність між кількістю кокових форм мікроорганізмів у зубному нальоті і глибиною пародонтальної кишені [78]. Виявлено залежність якісного і кількісного складу мікрофлори залежно від глибини пародонтальної кишені у хворих на генералізований пародонтит [79] та характеру перебігу запального процесу [80]. На дні кишені переважають спірохети, коки, на рівні шийки зуба – змішані форми [79]. У хворих з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту в більшій кількості спостерігаються грамнегативні форми (бактероїди, фузобактерії тощо), рідше зустрічаються коки і грампозитивні мікроорганізми [80]. У разі загостреного перебігу відзначають активацію умовно патогенної флори – дріжджоподібних грибів, трихомонад [80].

Механізм дії мікробної зубної бляшки на тканини пародонту різнобічний. Він обумовлений багатьма структурними компонентами бляшки: ферментами, ендотоксинами, антигенними субстанціями [9, 50, 62, 66, 81, 82].

Цитотоксини, які виділяють мікроорганізми зубної бляшки, порушують мембрани клітин, викликають зміни гемомікроциркуляції тканин пародонту, сенсibilізацію, аутоалергічні реакції [69, 80, 83–86]. Протидіють бактеріальній інвазії чинники антибактеріального захисту слини [87, 88]. Важливе значення в порушенні цілісності епітелію ясенної борозни має дія ферментів мікроорганізмів: протеаз, колагеназ, гіалуронідази [83, 84].

Активні форми ензимів мікроорганізмів мікробної зубної бляшки здатні також викликати порушення гемомікроциркуляції тканин пародонту [9, 89]. Під дією бактеріальної еластази зростає проникність судин і міграція лейкоцитів [82]. Бактеріальна гіалуронідаза спричиняє розширення мікросудин, зростання проникності її стінок і підсилення міграції лейкоцитів за межі судин [90, 91]. Колагеназа підсилює дію гіалуронідази, ушкоджує білкову основу тканин пародонту. Доказано високі патогенні властивості бактеріальних протеолітичних ферментів зубної бляшки [89].

Ендотоксини зубної бляшки активують систему комплементу, сприяють підвищенню секреції медіаторів запалення, що прискорює звільнення лізосомальних гідролаз, що ушкоджують тканини пародонту [89].

Патогенний вплив мікроорганізмів зубної бляшки, пародонтальної кишені на тканини пародонту пов'язують також з їх антигенними властивостями [92].

Бактеріальні антигени зубного нальоту викликають сенсibiliзацію лімфоцитів, що сприяє розвитку реакції бласттрансформації, яку активують актиноміцети, бактероїди, вейлонели, лептотрихії [93, 94].

У хворих на генералізований пародонтит виявлено антитіла, найбільша реактивність яких визначена до *P. gingivalis* [95]. Мікроорганізми зубного нальоту стимулюють секрецію Т-лімфоцитами лімфокінів [96], вміст останніх різко зростає в яснах [97]. Лімфокіни мають хемотаксичні властивості, стимулюють остеокласти, що сприяє розвитку і прогресуванню запально-декструктивних змін в кістковій тканині пародонту [97, 98]. Установлено, що бактерії зубного нальоту впливають на процес демінералізації кісткової тканин [99].

У відповідь на постійну мікробну інвазію збільшується продукція антитіл до окремих компонентів бактерій [100]. Найбільш високу імуногенну дію мають полісахариди і ліпополісахариди бактероїдів, фузобактерій,

пептидоглікани стрептококів і стафілококів, полісахариди актиноміцетів [101].

Бактеріальним антигенам притаманні хемотаксичні властивості, завдяки яким стимулюється міграція лейкоцитів та інфільтрація ними тканин пародонту [102–105].

Значна кількість наукових праць стосується вивчення ролі нейтрофільних гранулоцитів у розвитку запального процесу [106–110]. Їм належить провідна роль у швидкості мобілізації механізмів захисту [111–117]. Установлено залежність між ступенем бактеріального обсіменіння пародонтальних кишень і кількістю лейкоцитів в них [118]. Тому важливе значення у механізмі розвитку генералізованого пародонтиту надають порушенню функціональної активності лейкоцитів [102, 104, 108, 110]. Вважають, що одним зі шляхів розвитку деструктивних процесів в тканинах пародонту є дефекти хемотаксису нейтрофільних гранулоцитів, що призводить до зниження активності неспецифічних захисних реакцій [119].

Отже, немає прямих доказів етіологічної ролі мікроорганізмів у розвитку генералізованого пародонтиту, а успішне лікування та профілактика можливі шляхом зменшення кількості патогенних мікроорганізмів навіть за їх стійкості [22]. Саме ці положення лягли в основу численних розробок з питань професійної та індивідуальної гігієни порожнини рота як у здорових, так і у хворих на гінгівіт та генералізований пародонтит [9, 10, 120–125].

Надаючи велике значення ролі мікрофлори у виникненні захворювань пародонту, більшість авторів вважають, що прогресування пародонтиту значною мірою залежить від впливу системних факторів, таких як соматичні та системні захворювання, екзогенні чинники (стрес, паління, несприятливі екологічні, соціально-економічні умови тощо).

Чітке уявлення про комплексний взаємозв'язок етіології й патогенезу генералізованого пародонтиту, а також оцінка чинників, які впливають на

цей взаємозв'язок, має велике значення для розробки засобів ефективного лікування.

Дослідженнями багатьох авторів встановлено безпосередні зв'язки між хворобами пародонту й станом внутрішніх органів [126–131], ендокринними порушеннями [132–135].

Вивчено роль обмінних порушень в розвитку патологічного процесу в тканинах пародонту [136–139].

У доклінічній стадії пародонтиту суттєве значення надають раннім змінам енергетичного обміну [23]. Порушення енергообміну сприяють розвитку тканинної гіпоксії, в подальшому – дистрофічних процесів, змін інших видів обміну речовин [23, 140].

Доведено важливу роль у розвитку патологічних процесів у тканинах пародонту порушень вуглеводного обміну [138, 139]. Суттєві зміни стосуються також білкового обміну [137]. За даними Н.Н. Жижиної [141] при експериментальному пародонтиті знижується включення гліцину- ^{14}C в білки, ^{72}P і ^{45}C в мінеральну фракцію кісткової тканини щелеп. Комплексними біохімічними дослідженнями виявлено порушення білкової матриці та мінерального компоненту кісткової тканини при пародонтиті зі зниженням включення амінокислот у білки твердих тканин пародонту, порушенням амінокислотного та білкового складу слини і сироватки крові хворих на генералізований пародонтит. Ці явища гальмують біосинтез білка, що супроводжується активацією кислих і лужних фосфатаз та інших ферментів в яснах, кістці та слині [142].

Поглиблені експериментальні та клініко-біохімічні дослідження, проведені протягом останніх років А.В. Борисенком [136] показали, що рівень порушень білкового обміну при пародонтиті залежить від наявності соматичних захворювань, що супроводжуються зміною обміну речовин. При генералізованому пародонтиті біосинтез білка в яснах зростає на 36,6%. У хворих на пародонтит на тлі ендокринних захворювань інтенсивність

біосинтезу білка зростає у разі гіпертиреозу на 51,9%, гіпотиреозу – 31%, цукрового діабету – 68,25%.

Порушення основних метаболічних циклів при пародонтиті призводять до активації гліколізу, розвитку тканинної гіпоксії та метаболічного ацидозу [15, 138]. Дослідженнями В.А. Пахомової [138] встановлено, що ацидотичний стан сприяє зниженню анаболічних процесів і виникненню діабетоподібного направлення обміну речовин у печінці, кістковій тканині, яснах, слинних залозах і слині. Зростання гліконеогенезу в білковій матриці кісткової тканини щелеп обумовлює збільшення вмісту цитрату, що активує демінералізацію, остеопороз і атрофію альвеолярного відростка [143].

Ушкодження тканин пародонту при пародонтиті супроводжується підсиленням катаболічних процесів у результаті активації кислих та лужних фосфатаз, протеїназ, лізоциму, пероксидази в яснах [142]. Названі зміни пов'язують з порушенням ферментовидільної функції слинних залоз при пародонтиті [5]. Ферменти слини в активному стані дифундують через епітеліальний бар'єр слизової оболонки і впливають на стан тканин пародонту.

Дослідженнями Л.О. Хоменко [90] було показано, що у разі генералізованого пародонтиту значно зростає активність ферментних систем протеолізу, визначається дефіцит їх інгібіторів у змішаній слині, секретах слинних залоз, сироватці крові та яснах. Виявлено залежність між активацією протеїназ, зниженням вмісту їх інгібіторів та ступенем тяжкості і характером перебігу дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонту. Важливо й те, що зубні відкладення також мають високу протеолітичну активність, причому, найбільшу проявляє м'який зубний наліт [151].

В останнє десятиріччя значну перевагу у механізмі розвитку генералізованого пародонтиту надають вільнорадикальному окисленню [144–150]. Показано, що при захворюваннях пародонту посилюються процеси перекисного окислення ліпідів мембран еритроцитів пародонтальної

кишені, підвищується активність супероксиддисмутази, знижується активність антиоксидантних систем. Це призводить до дезорганізації ліпідів, сприяє зростанню активності лізосомальних ферментів слини, сироватки крові і мікрофлори пародонтальної кишені [144, 149].

Важливе значення в механізмі розвитку генералізованого пародонтиту мають судинні порушення [152–157]. Вважають, що основою розвитку патологічних змін в тканинах пародонту є порушення трофіки навколозубних тканин, що пов'язано зі зміною регіонарного гемомікроциркуляторного руслу [152]. Експериментальними, функціональними та морфологічними дослідженнями було виявлено розлади гемомікроциркуляції пародонту на ранніх стадіях гінгівіту, пародонтиту [23].

Оцінюючи роль судинного фактору в патогенезі пародонтиту, окремі автори вважають ці зміни ініціальними [154], інші розглядають їх як важливі компоненти запальної реакції тканин пародонту [23, 26, 153], які в подальшому призводять до гіпоксії навколозубних тканин, порушенню їх трофіки. Результати проведених досліджень на тканинному, клітинному, субклітинному рівнях лягли в основу узагальнених висновків про єдність функціональних і структурних змін мікросудин пародонту [23]. Особливістю ушкодження мікроциркуляторного руслу пародонту у разі гінгівіту, пародонтиту є рання зміна венолярного відділу, яка виникає паралельно з порушенням обмінних мікросудин [140]. У механізмі їх розвитку, як свідчать дослідження Л.О. Хоменко [90], важливу роль відіграють вазоактивні поліпептиди – кініни. Активація протеїназ потенціює кінінову систему, що доказано зростанням активності кініноутворюючих і зниженням кінінорозщеплюючих кініназ у слині та яснах хворих на пародонтит. Як свідчать дослідження автора, при пародонтиті підсилюється продукція кінінів не лише слинними залозами, а й клітинами, лейкоцитами, мікроорганізмами ясенних і пародонтальних кишень, що призводить до вазодилатації, підвищення проникності судинної стінки. Все це дозволяє

стверджувати, що зміни мікросудинного русла пародонту є однією з провідних ланок патогенезу пародонтиту, а їх нормалізація основою патогенетичної терапії [26].

Відомо, що специфічні і неспецифічні захисні властивості організму відіграють провідне значення у виникненні патологічних процесів [158–162]. Саме тому не зменшується інтерес дослідників до вивчення ролі імунної системи в патогенезі хвороб пародонту [9, 163–178].

Базуючись на даних про роль взаємодії між мікроорганізмами ротової порожнини та імунною системою, автори приділяють увагу вивченню як місцевого імунітету, так і загального стану імунної системи організму хворих [165, 167, 168, 170, 172].

Проведено ґрунтовні дослідження, що стосуються ролі безпосередніх клітин пародонту – фібробластів, епітеліальних клітин, лімфоцитів, які інфільтрують навколорубні тканини, а також мікрофлори, яка бере безпосередню участь у розвитку пародонтальних захворювань [179–182]. Вивчаються також загальні показники стану імунної системи у хворих на генералізований пародонтит – лімфоцити периферичної крові, сироваткові гуморальні чинники, клітинні медіатори [168, 171, 177, 180].

Відомо, що Т-лімфоцити є ключовими компонентами імунної відповіді [183]. Численними дослідженнями було показано, що у хворих на генералізований пародонтит виявляється імунорегуляційний дисбаланс [9, 164, 171, 174]. Привертають увагу праці, в яких показано, що у формуванні гінгівіту мають значення ті ж патогенетичні механізми, які лежать в основі розвитку гіперчутливості уповільненого типу [184]. Так у хворих на генералізований пародонтит виявлено локальні Т-клітинно-макрофагальні імунорегуляційні розлади, які можуть бути антигеноспецифічними [184, 185].

З'явилися переконливі дані, що свідчать про зв'язок антигенів системи НЛА з захворюваннями тканин пародонту [186, 187].

Проте, слід відзначити, що відомості щодо процесів, які протікають на системному рівні і відображають загальну реакцію організму при захворюваннях пародонту, обмежені і часто суперечливі [174, 176].

Вивчаючи склад і функціональну характеристику лімфоїдного пулу у хворих на ювенільний пародонтит, швидко прогресуючий та з хронічним перебігом, К. Takanashi et al. [188] не виявили суттєвих відмінностей названих параметрів у цих групах обстежених. Проте було визначено високий індекс CD4+CD8 (CD4 – антиген Т-клітин хелперів, CD8 – маркер цитоксичних (супресорних клітин) і зниження CD3 (маркер популяції зрілих Т-лімфоцитів). Ці дані свідчать, що порушення функції Т-лімфоцитів не носить обов'язкового однонаправленого характеру. Аналізуючи Т-клітинні зміни при захворюваннях пародонту, Е. Gemmell, G. Seymour [189] прийшли до висновку, що міграція і затримка специфічних Т-клітин в тканинах пародонту зв'язана не з експресією молекул адгезії, а з присутністю специфічного антигену. Автори вважають, що у хворих на пародонтит виникає імунна відповідь, опосередкована Т-хелперами 2 типу, в той же час для здорових характерна активність Т-клітин 1 типу.

Останнім часом в літературі з'явилися дані про значення цитокінів (інтерлейкінів, інтерферонів, фактору некрозу пухлин, росткових, колінієстимулюючих чинників) в патогенезі хвороб пародонту. Їх основні продуценти — це Т-хелпери і макрофаги, які виконують провідну роль в підтримці вродженого і придбаного імунітету. За даними L.T. Hoу, С.М. Liu, W.K. Chang [190] рівень інтерлейкіну — 1β в ясенній рідині хворих із запальними процесами тканин пародонту втричі перевищує цей параметр у здорових. Показано, що стимульовані γ -інтерферонами ясенні фібробласти набувають здатності до стимулювання активованих Т-клітин, отже, відіграють певну роль в регуляції локального імунітету при запальних захворюваннях пародонту [191]. Це підтверджується даними N. Gurses, F. Uhlu, M. Hekimgil [192]. Вивчаючи вміст лімфоїдних субпопуляцій в

біоптатах ясен і периферичній крові, автори виявили, що в міру зростання гінгівального індексу відносний вміст CD4-клітин в периферичній крові знижувався, а CD4+CD8 зменшувався у міру зниження інтенсивності запального процесу [192]. В той же час ясенні Т-лімфоцити і їх субпопуляції залежали лише від інтенсивності гінгівіту. Автори це пов'язують з тим, що цитотоксичний ефект CD8+ клітин більш проявляється на локальному рівні, а їх супресорний – на системному. У цьому відношенні отримано цікаві дані, які показали, що лімфоцитарні інфільтрати ясен склались із CD3+клітин, співвідношення CD4+CD8+ складало 1:12 [193]. Більшість мононуклеарних клітин строми ясен були представлені Jg G+ плазматичними клітинами, що підтверджує важливу роль В клітин в патогенезі захворювань пародонту.

Відомо, що деякі цитокіни, зокрема, ФНО (стимулятор диференціювання клітин), інтерлейкін-1 беруть участь в резорбції кісткової тканини, активуючи остеокластоутворення [194].

За даними E. Yavuzylmaz, N. Yamalik, S. Bulu et al. [195] у всіх хворих на пародонтит ІЛ-1 виявляється як у ясенній рідині, так і в периферичній крові, а ФНО – лише у 50% хворих. Характерно, що рівень ІЛ-1 корелює з глибиною пародонтальних кишень, а його вміст в сироватці крові нижчий, ніж у ясенній рідині, що підтверджує, на думку авторів, наявність місцевих механізмів продукції даного цитокіну і його значення в патогенезі пародонтиту.

Заслужують на увагу нові дані щодо участі епітеліальних клітин ясен в процесі імунного захисту. Виявлено, що при гінгівіті епітеліальні клітини експресують на своїй поверхні молекули CD1 (маркери Т-клітин), HLA-DR, а також продукують інтерлейкіни, що свідчить про активізацію імунного захисту [196]. Вважають, що наявність внутрішньоепітеліальних лімфоцитів у здорових яснах слід розглядати як першу лінію захисту проти ушкоджуючої дії пародонтопатогенної мікрофлори [196]. У хворих на пародонтит клітини епітелію здатні експресувати на своїй поверхні антигени

HLA-D α та інші, які беруть участь в диференціації своїх і чужорідних клітин, що дозволяє по-новому оцінити значення епітеліального покриву пародонту в збереженні функції та розвитку патологічного процесу [197].

Деякими дослідниками підтримується аутоімунний механізм патогенезу генералізованого пародонтиту [9, 163, 198, 199, 200]. Підтверджена можливість розвитку імунологічних процесів у хворих на пародонтит, що обумовлені аутоімунними реакціями на антигени ясен [172, 174]. Один із шляхів виникнення цього процесу є виражене ушкодження тканин пародонту в результаті дії мікробного чинника та запально-деструктивних явищ, за яких вірогідним є надходження зруйнованих тканин в циркуляцію, утворення імуногенних комплексів з продуктами мікрофлори [172, 200]. При тривалій циркуляції імунні комплекси здатні обумовити ушкодження різних тканин організму, в тому числі і пародонту [9, 200].

Наведені дані свідчать, що імунологічне обстеження хворих на генералізований пародонтит може дати цінну додаткову інформацію, яка дозволить визначити ефективну лікувальну тактику [168].

Останнім часом зросла кількість досліджень, в яких автори пов'язують виникнення хвороб пародонту з несприятливими чинниками навколишнього середовища [201–209].

До чинників екопатогенного ризику відносять комплекс факторів довкілля і біогеохімічні особливості району, кліматичні характеристики, іонізуюче випромінювання, хімічні, фізичні агенти тощо [210–213].

Високу розповсюдженість захворювань пародонту виявлено в регіонах інтенсивного промислового розвитку з забрудненням атмосфери хімічними речовинами [203, 207, 208].

За даними В.Г. Помойницького [40] провідною ланкою в патогенезі захворювань пародонту, що розвиваються під впливом ушкоджуючої дії навколишніх чинників є порушення гемомікроциркуляції навколорубних тканин, зниження компенсаторно-захисних реакцій. Особливе значення автор

надає змінам функції слинних залоз, порушенню процесів вільнорадикального окислення, зміні реактивності організму.

Установлено залежність розповсюдженості й інтенсивності хвороб пародонту від біогеохімічних особливостей довкілля [14, 41, 42].

Комплексні епідеміологічні дослідження, проведені в Закарпатті, виявили залежність розповсюдженості та інтенсивності захворювань пародонту від рівня дефіциту фтору та йоду в довкіллі [40, 42]. Вперше було обгрунтовано значення дефіциту цих мікроелементів як природноосередкового чинника високого ступеня ризику виникнення і розвитку хвороб пародонту. Показано, що механізм патогенного впливу поєданого дефіциту фтору та йоду зумовлений зниженням неспецифічної резистентності, активності антимікробного захисту порожнини рота, порушенням бар'єрних властивостей гемомікроциркуляторного русла, зміною енергетичних, обмінних і синтетичних процесів в тканинах пародонту, зрушенням мінералізації та вмісту кальцію у мінералізованих тканинах [14].

Разом з тим виявлено, що надлишковий вміст фтору, солей кальцію і магнію у питній воді сприяє розвитку патології тканин пародонту [5, 205].

Серед інших екопатогенних чинників вивчається вплив наслідків аварії на ЧАЕС на стан порожнини рота [214, 215, 216]. Відомо, що окрім тривалої дії іонізуючого випромінення в малих дозах, організм людини зазнає впливу інших ушкоджуючих чинників: хімічного, фізичного, психологічного, соціального тощо [217, 218].

Як вказують більшість дослідників, складна економічна і соціальна ситуація, що виникла в Україні, сприяє зросту соматичних і системних захворювань, а також захворювань пародонту [218, 219, 220]. В механізмі розвитку захворювань пародонту в умовах постійного опромінення малими дозами надають важливе значення зниженню неспецифічної резистентності організму, змінам в системі крові, порушенню ферментативної діяльності та

фосфорно-кальцієвого обміну [221]. В реалізації цих механізмів суттєву роль відіграє хронічний стрес. Це питання досить широко обговорюється в літературі [222– 227].

Експериментально обгрунтовано та клінічно розкрито істотну роль стресорних чинників в патогенезі пародонтиту [222, 224]. Стресорні фактори здатні порушити метаболічні процеси як в органічному, так і неорганічному компонентах кісткової тканини пародонту [224]. Виявлено посилення катаболічних процесів у сполучнотканинних структурах пародонту, які сприяють порушенню його опорної функції.

Одним із проявів метаболічних змін в тканинах пародонту при стресі є зменшення в них вмісту колагену [224]. В цих умовах пригнічується швидкість включення маркера колагену – проліну-С в білкову матрицю кісткової тканини пародонту.

Відомо, що стресостійкість організму різниться на видовому та індивідуальному рівнях [223], що обумовлено різним типом реагування на стресові впливи. Дослідженнями К.С. Непоради, Л.М. Тарасенко [224] обгрунтовано зв'язок катаболічних процесів у тканинах пародонту при хронічному стресі з особливостями типів нервової системи. Найбільш чутливими об'єктами до стресорних впливів є тварини активного типу, яким властивий максимальний ступінь структурної дезорганізації і порушень метаболізму в тканинах пародонту.

Таким чином, наведений аналіз даних літератури свідчить, що значна частина дослідників пов'язує механізм розвитку генералізованого пародонтиту з дією багатьох чинників. Поряд з оцінкою ролі місцевих чинників, зокрема, пародонтопатогенної мікрофлори зубної бляшки і порожнини рота важливе значення надають стану неспецифічної резистентності організму, імунним зрушенням, поєднаному впливу екзогенних і ендогенних чинників. Вони призводять до різних метаболічних

порушень у тканинах пародонту, які підсилюються в умовах хронічного стресу.

1.2. Використання фітозасобів в комплексній терапії генералізованого пародонтиту

Неоднозначність поглядів щодо етіології і патогенезу генералізованого пародонтиту є однією з причин, що обумовлюють постійний пошук нових ефективних засобів лікування.

Традиційно склалося класичне уявлення, яке передбачає комплексне лікування, що включає етіотропну, патогенетичну і симптоматичну терапію [9, 10, 12, 228–233].

Широке розповсюдження і взаємозв'язок розвитку захворювань пародонту з дією різних чинників, а також з соматичним статусом людини, підвищення ефективності їх лікування є важливою медико-соціальною проблемою і потребує комплексного індивідуального вирішення [234, 235].

В літературі питання комплексної терапії хвороб пародонту висвітлено досить широко [9, 12, 228, 229, 235, 236]. Медикаментозне лікування базується на використанні препаратів протизапальної, антибактеріальної, імуномодуючої, стимулюючої репаративну регенерацію тканин пародонту дії.

Оскільки доказано істотну залежність між станом гігієни порожнини рота і розвитком запального процесу в тканинах пародонту, професійна гігієна є одним з важливих компонентів комплексної терапії генералізованого пародонтиту [237, 238]. Не менш значущим як в досягненні лікувального ефекту, так і в профілактиці ускладнень має індивідуальна гігієна порожнини рота та вибір засобів для її здійснення [4, 239, 240, 241].

Враховуючи роль мікрофлори у розвитку захворювань пародонту, багатьма авторами обґрунтовано доцільність використання антисептиків та антибіотиків у комплексному лікуванні [242, 243, 244, 245, 246, 247, 248]. В стоматологічній літературі накопичено досвід з приводу застосування таких антисептиків, як триклозан, лістерин, катамин АВ, катапол, які переважно відносяться до поверхнево-активних речовин [236, 248, 249, 250, 251, 252]. Порівняльна характеристика антибактеріальної активності деяких антисептичних препаратів (корсоділ – 0,2%, розчин хлоргексидину, мірамістин, лістерин – 0,6% тимолу, 0,09% евкаліптолу, 0,04% ментолу, хлоргексидин (0,06%) показала, що корсоділ і лістерин є найбільш ефективними засобами, які доцільно рекомендувати для санації пародонтальної кишені [250]. Найбільш дискусійним є питання про використання антибіотиків для лікування генералізованого пародонтиту [243, 245, 246, 253]. Якщо орієнтуватись на гіпотези щодо етіологічного значення деяких мікроорганізмів у розвитку пародонтиту, можливо припустити, що саме застосування антибіотиків дозволило бвилікувати ці захворювання. Проте, віддаючи належне антибактеріальній терапії, більшість дослідників вважають раціональним вибірковий підхід до цих засобів [253, 254, 255, 256, 257, 258, 259].

Так як характер і частота пародонтопатогенної флори при генералізованому пародонтиті варіюють, вважають, що антибактеріальні препарати найбільш ефективні у разі попереднього використання мікробіологічної діагностики, направленої на підбір індивідуальної антибіотикотерапії [254, 259].

Як уже вказувалось, до числа пародонтопатогенних мікроорганізмів відносять актиноміцети, фузобактерії, пептострептококи, бактероїди та інші. Але вибір антибактеріальних препаратів утруднює наявність неоднакової чутливості до них різних видів анаеробних мікроорганізмів [247, 249]. Так, бактероїди резистентні до більшості аміноглікозидів, поліміксину, анаеробні

коки – до тетрациклінів і пеніциліну, фузобактерії – до еритроміцину. Крім того, нерідко препарати, що ефективні у відношенні анаеробів, не діють на аеробну мікрофлору [257]. Все це значною мірою утруднює вибір антибактеріальних препаратів і знижує їх ефективність. Тому більшість дослідників вказує на доцільність застосування антибактеріальних препаратів у разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту при швидко прогресуючому пародонтиті [243, 246, 257]. Показано, що за наявності грамнегативної і грампозитивної анаеробної та мікроаерофільної мікрофлори основними групами для вибору повинні бути макроліди або антибіотики лінкоміцинового ряду [257]. У разі переважання грампозитивної кокової мікрофлори доцільно використовувати такі антибіотики, як ампіцилін, ванкоміцин у поєднанні з метронідазолом чи нітазолом [9]. Уже сам перелік цих препаратів вказує на їх складну фармакокінетику, наявність побічної дії, необхідність попереднього мікробіологічного дослідження, що значно утруднює їх практичне використання.

На сучасному етапі розвитку пародонтології патогенетично обгрунтованим є використання препаратів, що мають виражену антиоксидантну дію. Для стоматологічної практики було запропоновано ряд препаратів антиоксидантної дії [9, 11, 12, 15, 24, 38, 39, 260, 261]. Ще в працях М.Ф. Данилевського [1] було патогенетично обгрунтовано і доказано ефективність застосування природного антиоксиданту – токоферолу ацетату. Пізніше ця пропозиція була розвинена А.В. Борисенком [24], яким була показана ефективність використання вітамінів А, Є, С в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту.

Базуючись на перекисній концепції патогенезу пародонтиту, було запропоновано ряд нових антиоксидантів, розроблених в Одеському НДІ стоматології. Препарат катомас (каротино-токоферолова олія) має в своєму складі β -каротин (провітамін А) і α -токоферолацетат у суміші рослинних олій зі стабілізатором [262]. Проведені клініко-біохімічні дослідження

підтвердили доцільність використання катомасу в комплексній терапії генералізованого пародонтиту загостреного перебігу [262]. Г.Ф. Білоклицькою (1996) на основі експериментальних і клініко-біохімічних досліджень виділено декілька варіантів перебігу генералізованого пародонтиту за напрямком біохімічних змін в тканинах пародонту. Застосування антиоксидантів ефективно у разі перекисного клініко-біохімічного варіанту [15].

Як інгібітор вільнорадикального окислення ліпідів запропоновано антиоксидантну пасту, до складу якої входять флакумін, аскорбінова кислота, цистеїн, токоферола ацетат [263]. Отримано високий клінічний ефект, який підтверджено результатами динамічного біохімічного визначення загального холестерину, атерогенних фракцій ліпопротеїдів, вмісту ацилгідроперекисів, рівня малонового альдегіду. Виявлено, що застосування антиоксидантів сприяє стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонту, гальмує зростання рівня ліпідного обміну і перекисного окислення. Автори вважають пріоритетним використання природних біоантиоксидантів, які не мають побічних ефектів. Їх доцільно призначати залежно від віку хворого, характеру його харчування, пори року.

Т.М. Дунязіною [144] патогенетично обґрунтовано й розроблено схеми лікування хворих з дистрофічно-запальними процесами в тканинах пародонту залежно від виявлених перекисно-лізосомальних змін. Ефективним за даними автора є застосування мембранотропних препаратів. У хворих молодого й середнього віку рекомендовано використовувати амніоцен, у старшій віковій групі – корнозин та дипроменій. Стійкі клініко-рентгенологічні результати досягнуто у 83,8% хворих.

Широко використовують в клінічній пародонтології препарати імуномодулюючої дії [264, 265, 266, 267]. З цією метою запропоновано бальзам «Вікторія», який вміщує лецитин, β-каротин, вітаміни Е і С та біогенні стимулятори із проростків пшениці «Біотрит», а також декаметоксин

і лаурил-сульфат. Препарат має комплексну дію, доведено його антиоксидантний, протизапальний та імуномодулюючий ефект [264].

Як показали дослідження багатьох авторів, враховуючи складність структурно-функціональних змін в тканинах пародонту, при пародонтиті слід віддавати перевагу препаратам пролонгованої дії [268, 269, 270, 271]. Доказано високу клінічну ефективність застосування в комплексній терапії генералізованого пародонтиту пентоксилу пролонгованої дії [268]. Подовжена дія медикаментозних препаратів забезпечує їх достатню концентрацію в осередку запалення, дає можливість використовувати поєднані композиції, які зберігають свою ефективність протягом тривалого часу [269]. Запропоновано комплексну пролонговану лікарську форму (БЛК), яка включає препарати, що діють одночасно на основні патогенетичні ланки генералізованого пародонтиту з дозованим надходженням ліків в тканини і пролонгованою дією [271, 272]. Основу композиції складає біополімерна матриця, отримана шляхом кріоструктурування крохмалю. В структуру кріогелю входить іммобілізований діоксидин, який має антибактеріальну дію, викликає розсмоктування некротичних мас, прискорює регенеративні процеси в рані. Дезінтоксикаційні властивості забезпечує поліфепан-сорбент, який сприяє сорбції токсинів, викликає дегідратацію. Для поліпшення метаболізму тканин введено α -токоферолацетат. В клініці отримано високий клінічний ефект у хворих на пародонтит при використанні даної композиції.

В останні роки значну увагу фахівців привертає використання лікарських засобів рослинного походження. Це зумовлено, в першу чергу, ефективністю і простотою їх застосування, відсутністю побічної дії [273, 274, 275].

Використання фітопрепаратів дозволяє значно зменшити медикаментозне навантаження на організм людини, що має дуже велике значення в теперішній час [276, 277].

В стоматології фітопрепарати знайшли широке застосування [278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288]. Так, в пародонтології відомі фітозасоби, отримані із кукурудзи [289, 290]. Їх давно успішно використовують в стоматології [9]. Популярним є використання інсадолу. Рідкий екстракт із *Zea Mays* (вид кукурудзи) застосовують для місцевого лікування гінгівіту, пародонтиту [290]. Поряд з протизапальною дією, інсадол сприяє відновним процесам в кістковій тканині. З'явилися дані про успішне використання нового препарату з цієї групи – перидолу [289]. Його також отримують із зародків кукурудзи. Діючим компонентом є фітостероїди, які мають естрогенну, андрогенну та гонадотропну активність. Препарат підвищує активність остеоцитів, що сприяє зниженню резорбції альвеолярної кістки, суттєво знижує запальний процес, сприятливо впливає на мікроциркуляцію пародонту [289].

Для лікування хворих на генералізований пародонтит у осіб, що зазнали впливу іонізуючої радіації в малих дозах в умовах психоемоційного стресу, запропоновано препарати на основі природних нетоксичних речовин «Біотрит-С», бальзам «Шипшина» [290]. Комплекс має імуномодулюючу, антиоксидантну активність, сприяє покращенню загального стану організму, підвищує стійкість до дії радіації, стресу, токсичних впливів, нормалізує процеси метаболізму.

З лікувально-профілактичною метою в пародонтології широко використовують зубні фітопасти [290, 291, 292]. До їх складу входять настої та екстракти лікарських рослин:

- вуглекислі витяжки насіння фенхелю, моркви, винограду, ягід обліпихи крушиновидної, ялівцю; трави шавлії, коричника, м'яти перцевої, ромашки аптечної азуленової, хвойних лапок смереки;
- витяжки евгенольного базиліку, куркуми, імбиру, подорожника, шпинату, ламінарії;
- біоактивні витяжки петрушки, селери;

- олійні витяжки кмину, нагідок, айру;
- водно-спиртово-гліцеринові витяжки герані, евкалипту, кропиви, звіробою, софори, шавлії, бузини;
- водно-спиртово-гліцеринові витяжки деревію, чистотілу;
- настій листя чорниці;
- хвойно-каротинова паста;
- біоконцентрат лаванди.

Такий склад лікувально-профілактичних паст забезпечує їх ефективність, яку пов'язують з тим, що більша частина компонентів є натуральними добавками [291].

Дані літератури свідчать про позитивну дію рослинних біологічно активних речовин на тканини пародонту [291, 292]. В експериментальних умовах з використанням морфологічних і гістохімічних методів виявлено, що натуральні біологічно активні речовини, що входять до ламінарії і екстракту кори осики, а також препарати хлорофілу, використані для обробки порожнини рота, приводять до підсилення обмінних процесів, покращенню трофіки і кровообігу в тканинах пародонту, що суттєво знижує індекс атрофії альвеолярного відростка у разі спонтанного пародонтиту, сприяє підвищенню функції антиоксидантної системи та неспецифічної резистентності організму. Ці дані було покладено в основу розробки нового покоління лікувально-профілактичних препаратів на основі природних біологічно активних речовин.

Таким чином, наведений огляд літератури свідчить, що розвиток генералізованого пародонтиту обумовлений багатофакторними механізмами. Важливу роль відіграють мікроорганізми зубної бляшки. Численні мікробіологічні та імунологічні дослідження показали переважне значення окремих мікроорганізмів в патогенезі пародонтиту. До числа пародонтопатогенних з високим ступенем вірогідності відносять актиноміцети, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Spirochäten*, з

середнім – *Streptococcus intermedius*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium micros*. На основі цих даних більшість авторів вважає необхідним складовим компонентом лікування і профілактики хвороб пародонту усунення мікрофлори шляхом професійної і раціональної індивідуальної гігієни порожнини рота. Як патогенетичний елемент комплексного лікування генералізованого пародонтиту розглядають антибактеріальну терапію. Для цього запропоновано застосування антисептиків та антибіотиків. Серед сучасних антисептиків ефективними є корсоділ, лістерін, хлоргексидин. Неоднозначно оцінюється ефективність системної і місцевої антибіотикотерапії. Застосування антибіотиків доцільне після індивідуального визначення чутливості мікрофлори, проте ця методика не має широкого впровадження, бо потребує спеціального обладнання, тому рекомендації авторів базуються на використанні антибіотиків широкого спектру дії. Проте ці медикаменти поряд з антибактеріальним ефектом мають і побічну дію. Разом з тим антимікробні властивості притаманні багатьом сполукам рослинного походження, що містяться в різноманітних екстрактах з лікарських рослин. Найціннішим є те, що в цих екстрактах поряд з антимікробними чинниками, містяться високоактивні антиоксиданти. Це забезпечує комплексний вплив фітозасобів на тканини пародонту.

Разом з тим в літературі відсутні фундаментальні дослідження про використання в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту фітозасобів багатоспрямованої дії. Не обгрунтовано показання до їх застосування, не розроблені рекомендації щодо їх використання залежно від характеру перебігу запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту, направлені на досягнення високої клінічної ефективності лікування. Це і стало вирішальним у виборі об'єктів та методів дослідження у даній роботі.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виходячи з мети й основних завдань роботи, проведено статистичні та клініко-лабораторні дослідження з використанням клінічних, цитологічних, цитохімічних, мікробіологічних та імунологічних методів.

Для обґрунтування необхідності пошуку ефективних і доступних засобів терапії і профілактики хвороб пародонту вивчали потребу міського населення у їх лікуванні. Цей показник оцінювали за звертанням та на основі вивчення стану тканин пародонту за структурою індексу СРІТН. Для вивчення потреби населення у лікуванні хвороб пародонту за звертанням використано узагальнені статистичні звіти про роботу лікарів-стоматологів (форма 39) міської та районних стоматологічних поліклінік Управління охорони здоров'я Київської міської держадміністрації за 1994–1998 роки. Стандартизовані показники захворюваності на хвороби пародонту визначали за офіційними статистичними даними (статистичні звіти за формою № 20) МОЗ України за період з 1991 до 1998 року, застосовуючи методіку комплексної оцінки стану здоров'я населення на основі використання державної статистичної звітності [293].

Для уточнення потреби у лікуванні хвороб пародонту за обсягом лікувальних втручань за рекомендаціями ВООЗ [294] обстежено 194 постійних мешканця Києва в ключових вікових групах: 19–20 років і 35–44 років. Стан тканин пародонту і потребу у їх лікуванні оцінювали за структурою індексу СРІТН за критеріями ВООЗ [295]. Клінічне обстеження доповнювали соціологічним дослідженням. Для цього було використано метод скринінг-опитування за анкетною, яка включала дані про зону постійного мешкання, загальний соматичний статус, характер харчування, звертання за лікуванням захворювань пародонту, проведення профілактичних заходів (загальнооздоровчі, спеціальні).

Для визначення основних сучасних чинників, що впливають на ураженість пародонту та потребу в лікуванні, використано офіційні дані, викладені у «Статистичному щорічнику України за 1998 рік» [293]. Вони стосуються динаміки споживання основних продуктів харчування в Україні, рівня захворюваності населення на соматичні хвороби за період з 1991 до 1998 року.

З метою оцінки впливу несприятливих чинників на стан тканин пародонту вивчали бар'єрну функцію епітелію у хворих на генералізований пародонтит. Досліджували структуру інтерфазних ядер клітин епітелію слизової оболонки щоки людини, отриманих зішкрябуванням. Препарати фарбували 1% розчином ацетоорсеїну. Каріограми букального епітелію оцінювали за характером і ступенем конденсації хроматину [296] з урахуванням доповнень М.Г. Синиці [297]. Цитологічні дослідження проведено у 66 хворих на генералізований пародонтит та у 37 здорових осіб.

Як показник антимікробного захисту порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит досліджували функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів з вогнища ураження. Бактерицидну активність нейтрофільних гранулоцитів вивчали за вмістом неферментних катіонних білків за методом В.С. Пігаревського [298]. На препаратах-відбитках із ясенної борозни і пародонтальних кишень визначали позаклітинну та внутрішньоклітинну бактерицидну активність катіонних білків нейтрофілоцитів. Цитохімічні дослідження проведено у 98 хворих на генералізований пародонтит та у 20 здорових.

Проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 183 хворих на генералізований пародонтит, яким в комплексній терапії застосовували вітчизняні фітозасоби «Джерело», «Світанок» та фітосорбент «Вітапектин». Групи спостереження були однорідними за віком та статтю (табл. 2.1). Стан тканин пародонту оцінювали за загально визнаними рекомендаціями [9, 12].

Таблиця 2.1

Розподіл хворих на генералізований пародонтит за віком і статтю, %

Вік, роки	Контрольна група						Основна група					
	Всього	Із них		Всього	Із них		Всього	Із них		Всього	Із них	
		Чол.	Жін.		Чол.	Жін.		Чол.	Жін.			
19-29	18 (34,0%)	8 (15,1%)	10 (18,9%)	19 (29,7%)	8 (12,5%)	11 (17,2%)	18 (27,2%)	8 (12,1%)	10 (15,1%)	66 (47,0%)	31 (47,0%)	35 (53,0%)
30-39	19 (35,8%)	9 (16,9%)	10 (18,9%)	21 (32,8%)	10 (15,6%)	11 (17,2%)	22 (33,4%)	10 (15,2%)	12 (18,2%)			
40-44	16 (30,2%)	8 (15,1%)	8 (15,1%)	24 (37,5%)	11 (17,2%)	13 (20,3%)	26 (39,4%)	13 (19,7%)	13 (19,7%)			
Всього	53	25 (47,1%)	28 (52,9%)	64	29 (45,3%)	35 (54,7%)	66	31 (47,0%)	35 (53,0%)			

Проводили детальний огляд тканин пародонту, визначали поширеність та інтенсивність запального процесу в яснах, його форму, наявність пародонтальних кишень, характер та кількість ексудату, ступінь рецесії ясен, патологічну рухомість зубів. Звертали увагу на наявність місцевих подразників тканин пародонту, травматичної оклюзії. Стан кісткової тканини альвеолярних відростків оцінювали за даними рентгенологічного дослідження шляхом ортопантографії та внутрішньоротової контактної рентгенографії [9, 12]. Об'єктивними критеріями клінічного перебігу генералізованого пародонтиту в динаміці лікування слугували показники пародонтальних індексів ПІ, КПІ, СРІТН та окремих клінічних тестів: кровоточивість ясен, глибина пародонтальних кишень й інтенсивність гноєвиділення, патологічна рухомість зубів, втрата кісткової тканини.

Гігієнічний стан порожнини рота визначали за індексом Green-Vermilion [9]. Генералізований пародонтит хронічного перебігу діагностовано у 83 хворих, загостреного – у 100 хворих, серед них початковий – I ступінь виявлено у 86 осіб, I–II ступінь – у 97 обстежених.

Залежно від проведеного лікування хворих на генералізований пародонтит розподілили на 2 групи: основну (130 хворих) і контрольну (53 хворих). Комплексне лікування хворих контрольної групи складалось із загально визнаних в клінічній пародонтології методів базисної терапії, в тому числі ортопедичних, хірургічних за показаннями. Для місцевої протизапальної терапії використовували пасту, що містить мефенаміна натрієву сіль. Вибір препарату базувався на комплексній дії останнього (протизапальна, знечужуюча, стимулювання репаративної регенерації). З цього погляду використання його за прототип фітозасобів багатоспрямованої дії є виправданим. Як загальнозміцнюючий засіб хворим цієї групи призначали полівітаміномінеральний комплекс.

Комплексне лікування хворих основної групи здійснювали з використанням фітозасобів «Джерело», «Світанок» та фітосорбенту

«Вітапектин». Схема місцевого лікування включала ультразвукове видалення назубних відкладень, усунення травмуючих чинників, за показаннями – хірургічні втручання. Фітоконцентрат «Джерело» застосовували у вигляді зрошень, аплікацій на ясна та інстиляцій в пародонтальні кишені. З цією метою фітоконцентрат використовували з розрахунку 20 крапель на 2 столові ложки води. У разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту фітоконцентрат «Джерело» застосовували у формі гелю з біосорбентом «Вітапектин». Гель готували *ex tempore* з розрахунку 20 крапель фітоконцентрату, 2 г «Вітапектину», 10 мл води. За наявності серозно-гнійного чи гнійного ексудату та після хірургічних втручань гель вводили в пародонтальні кишені.

Залежно від загального лікування хворих основної групи розподілили на 2 підгрупи. Хворим 1-ої підгрупи (64 особи) для прийому всередину призначали фітоконцентрат «Джерело» по 25 крапель на 2 столові ложки води 2 рази на день за 40 хв. до прийому їжі протягом 3–4 тижнів. Хворим 2-ої підгрупи (66 осіб), крім фітоконцентрату «Джерело», для прийому всередину призначали фітозасіб «Світанок» по 25 крапель на 2 столові ложки води за 20 хвилин до прийому їжі тричі на день протягом 3–4 тижнів. Професійні гігієнічні заходи та загальне лікування повторювали через півроку.

Ефективність лікування генералізованого пародонтиту оцінювали за результатами клінічних, цитохімічних, мікробіологічних та імунологічних показників до, після лікування та у віддалені терміни (через 6, 12–18 місяців).

Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові визначали за допомогою ПЕГ (м.м. 6000) на спектрофотометрі СФ-16 при довжині хвилі 450 нм [300]. Результати виражали в одиницях екстинції. Вміст аутоантитіл до тканин кишківника, печінки та ясен оцінювали за реакцією пасивної гемаглютинації за Бойденом [301]. Кисеньгенеруючу активність нейтрофільних гранулоцитів визначали за відносною кількістю

НСТ-позитивних клітин [302], а активацію пероксидазної системи – за середньоцитохімічним коефіцієнтом [303].

Наша пропозиція дозволяє вирішити завдання визначення об'єктивних показників ступеня антибактеріальної активності біологічної рідини більш простим і зручним способом проведення дослідження, підвищити його точність за рахунок використання більш чітких критеріїв оцінки отриманих результатів.

Антибактеріальну активність змішаної слини визначали таким чином. Стандартні паперові диски (без антибіотиків) просочували слиною. Диски вводили в защічну область або невелику кількість змішаної слини збирали в пробірки, потім рідиною просочували диски. Попередньо за стандартною методикою в чашках Петрі готували тверде живильне середовище, на яке засівали газом суспензію *Micrococcus lysodeikticus* концентрацією 10^6 мікробних тіл на 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і накладали на нього паперові диски, просочені слиною. Даний мікроорганізм обрано як індикаторний з огляду на ту обставину, що його клітини легко піддаються лізису під впливом лізоциму, який знаходиться в слині і забезпечує її антибактеріальну дію. Концентрація *Micrococcus lysodeikticus* 10^6 мікробних тіл в 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду є стандартною для мікробіологічних досліджень, а засів живильного середовища газом, як показали експериментальні дослідження, є оптимальним з огляду на обраний спосіб оцінки результатів – за діаметром затримки росту індикаторного мікроорганізму (рис. 2.1). Чашки Петрі з живильним середовищем, добовою культурою *Micrococcus lysodeikticus* і диском зі слиною інкубували при 37°C протягом 6–8 годин. Результати оцінювали шляхом виміру діаметру (в мм) зони затримки росту мікроорганізму навколо диску. Ступінь антибактеріальної активності слини визначали за кількісною величиною діаметра зони затримки росту. Відсутність зони затримки росту *Micrococcus*



*1 – відсутність активності, 2 – слабкий ступінь активності,
3 – середній ступінь активності, 4 – високий ступінь активності*

**Рис. 2.1. Антибактеріальна активність змішаної слини
у хворих на генералізований пародонтит**

lysodeikticus навколо диску свідчить про відсутність антибактеріальної дії ротової рідини. Численними дослідженнями було визначено, що у разі наявності зони затримки росту індикаторного мікроорганізму до 9 мм реакцію можна оцінювати як слабкий ступінь антибактеріальної активності слини, від 10 до 15 мм – як середній ступінь, понад 15 мм – як високий.

Вміст секреторного імуноглобуліну А (S IgA) у змішаній слині визначали методом радіальної імунодифузії в агарі [304]. В реакції використано моноспецифічні стандартні антисыворотки проти S IgA.

Важливе значення для діагностики, оцінки ефективності лікування, прогнозування перебігу захворювань та їх профілактики має визначення резистентності тканин до ушкодження, яка певною мірою пов'язана з антибактеріальними властивостями біологічних рідин: крові, слини тощо. Її оцінюють по активності антибактеріальних факторів таких, як лізоцим, S IgA, лактопероксидаза та інших. Проте методи, які використовуються для визначення цих показників потребують значних витрат реактивів, трудомісткі, не мають чітко визначених кількісних критеріїв.

Статистичну обробку цифрових масивів здійснювали методами варіаційної статистики. Вирівнювання динамічних рядів проводили методом найменших квадратів. Оцінку вірогідності розбіжностей проводили за допомогою параметричного t-критерію Ст'юдента. Для оцінки впливу досліджуваних чинників на показники захворюваності на хвороби пародонту використовували кореляційно-регресійний аналіз.

Статистичну обробку проводили на IBM-сумісному персональному комп'ютері за пакетом програм MULTIFAC.

РОЗДІЛ 3

ПОТРЕБА МІСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ У ЛІКУВАННІ ЗАХВОРИЮВАНЬ ПАРОДОНТУ ТА ЧИННИКИ, ЩО НА НЕЇ ВПЛИВАЮТЬ

3.1. Оцінка потреби населення у лікуванні хвороб пародонту

Доцільність пошуку й розробки нових методів лікування визначається не лише їх клінічною ефективністю, а й потребою населення у лікуванні. З метою визначення потреби населення м. Києва у лікуванні захворювань пародонту нами проаналізовано узагальнені статистичні звіти лікарів міської стоматологічної поліклініки Управління охорони здоров'я Київської міської держадміністрації за 1994, 1995, 1996, 1997, 1998 роки (статистична форма № 39). Установлено, що в загальній структурі первинних хворих, що звернулися за стоматологічною допомогою, пацієнти із захворюваннями пародонту складають 15,0%. Разом з тим, за даними літератури, розповсюдженість хвороб пародонту серед сучасного населення зростає [9], особливо в осіб із супутніми захворюваннями і становить 80% [12]. Враховуючи ці дані, нами вивчено розповсюдженість захворювань пародонту у дорослих жителів м. Києва в ключових вікових групах (ВООЗ, 1994). Стан тканин пародонту оцінювали за індексом СРІТН. Обстежено 194 мешканця м. Києва у віці 19–20 років і 35–44 років (табл. 3.1).

Результати обстеження в цілому виявили значну розповсюдженість захворювань пародонту ($82,47 \pm 4,92\%$) при середній інтенсивності ураження $3,69 \pm 0,20$ секстанта на 1 обстеженого). Установлено відмінності як за поширеністю так і інтенсивністю захворювань пародонту в обстежених ключових вікових групах. Загальна кількість з ураженням пародонту у 19–20-річних обстежених складає $73,07 \pm 4,24\%$, у 35–44-річних — $88,78 \pm 5,87\%$ ($p < 0,001$). Порівняно з 19–20-річними у обстежених мешканців 35–44 років зростає

інтенсивність ураження тканин пародонту ($4,02 \pm 0,28$ секстанта на 1 обстеженого проти $3,18 \pm 0,15$ секстанта у 19–20-річних, $p < 0,001$).

Таблиця 3.1

Стан тканин пародонту у постійних мешканців м. Києва, $m \pm m$

Вікові групи, роки	Кількість обстежених	З ураженням пародонту		Кількість уражених секстантів
		кількість хворих	%	
19–20	78	57	$73,07 \pm 4,24$	$3,18 \pm 0,15$
35–44	116	103	$88,78 \pm 5,87^{***}$	$4,02 \pm 0,28^{***}$
Всього	194	160	$82,47 \pm 4,92$	$3,69 \pm 0,20$

Примітка. Різниця вірогідна порівняно з віковою групою 19–20 років: *** – $p < 0,001$.

Аналіз стану тканин пародонту за структурою індексу СРІТН (табл. 3.2) показав, що у обстежених віком 19–20 років переважають ознаки початкових патологічних змін тканин пародонту, які проявляються кровоточивістю ясен ($20,28 \pm 1,08\%$), наявністю зубного каменю ($50,61 \pm 3,12\%$). Пародонтальні кишені глибиною до 4–5 мм виявлено лише у $2,18 \pm 0,14\%$ обстежених за інтенсивності ураження $0,80 \pm 0,05$ секстанта на 1 обстеженого. Серед мешканців Києва віком 35–44 роки у 2,4 рази зменшується кількість осіб, що мають здоровий пародонт ($11,22 \pm 0,78\%$ проти $26,93 \pm 1,66\%$ у 19–20-річних, $p < 0,001$). Кількість осіб, у яких констатовано лише кровоточивість ясен серед 35–44-річних обстежених зменшується майже у 5 разів ($4,14 \pm 0,34\%$ проти $20,28 \pm 1,08\%$ у 19–20-річних, $p < 0,001$). Разом з тим, серед дорослого населення середнього віку зростають показники, що характеризують розвиток глибокого ураження тканин пародонту. Наявність пародонтальних кишень глибиною до 4–5 мм виявлено у $31,06 \pm 2,17\%$ в групі обстежених віком 35–44 роки, що майже в 14 разів вище від аналогічного показника у віковій групі 19–20 років ($2,18 \pm 0,14\%$, $p < 0,001$). Зростає також інтенсивність ураження тканин пародонту (рис. 3.1), що підтверджується показником середньої кількості секстантів, що мають пародонтальні кишені глибиною

Таблиця 3.2

Структура індексу СРІТН у мешканців м. Кисва, м±п

Вікові групи, роки	Кількість обстежених	Структура індексу СРІТН										
		% обстежених, СРІТН					Середня кількість секстантів на 1 обстеженого					
		Здорові пародонт	Курованість	Зубний камінь	Пародонтальна кишеня		здорових	із крово-точністю	із збудним каменем	Пародонтальна кишеня		Виключені
			4-5	> 6				4-5	> 6			
19-20	78	26,93± 1,66	20,28± 1,08	50,61± 3,12	2,18± 0,14	0,00	2,82± 0,16	3,18± 0,19	2,64± 0,15	0,80± 0,05	0,00	0,00
35-44	116	11,22± 0,78***	4,14± 0,34***	38,97± 2,38***	31,06± 2,17***	14,61± 0,98***	1,80± 0,09***	4,02± 0,28***	3,52± 0,15***	2,02± 0,10***	0,72± 0,04	0,18± 0,009

Примітка. Різниця вірогідна порівняно з віковою групою 19-20 років, *** – p<0,001.

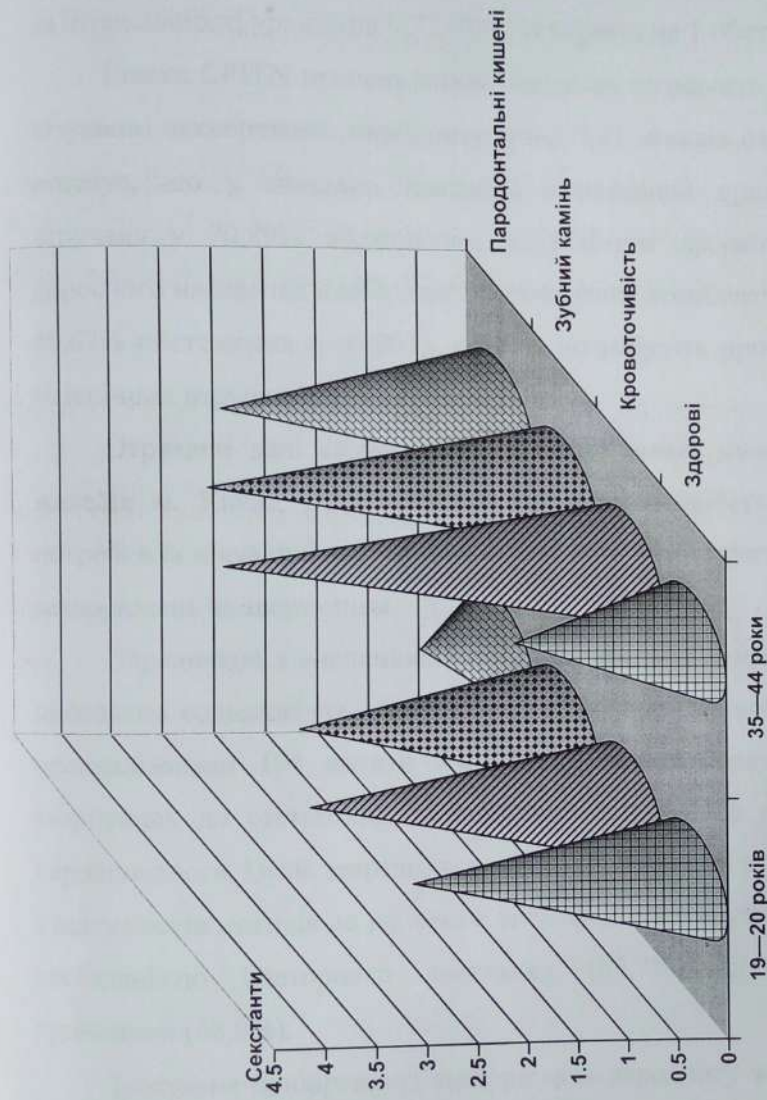


Рис. 3.1. Інтенсивність ураження тканин пародонту у мешканців м. Києва за структурною індексу SRITN

4–5 мм. Якщо серед обстежених у віковій групі 19–20 років цей показник складає $0,80 \pm 0,05$ секстанта на 1 обстеженого, то у 35–44-річних киян він зростає до $2,02 \pm 0,10$, $p < 0,001$. Лише серед осіб середнього віку констатовано хворих, що мають пародонтальні кишень глибиною понад 6 мм ($14,61 \pm 0,98\%$) за інтенсивності ураження $0,72 \pm 0,04$ секстанта на 1 обстеженого.

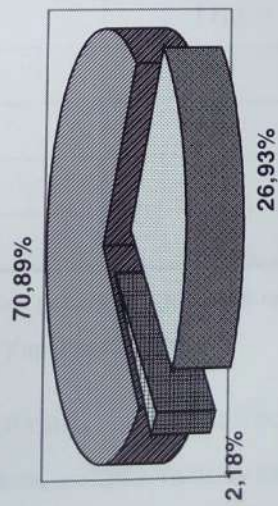
Індекс СРІТН певною мірою дозволяє визначити потребу населення у лікуванні захворювань пародонту (рис. 3.2). Аналіз отриманих нами даних показує, що у молодих показано проведення професійних гігієнічних втручань у 70,89% обстежених, комплексне лікування у 2,18%. Серед дорослого населення необхідність проведення комплексної терапії зростає до 45,67% обстежених ($p < 0,001$); 43,11% потребують проведення професійних гігієнічних втручань.

Отримані дані свідчать про високий рівень хвороб пародонту серед жителів м. Києва, розповсюдженість й інтенсивність яких не відповідає потребі в їх лікуванні, яку ми виявили при аналізі структури стоматологічних захворювань за звертанням.

Паралельно з вивченням стану пародонту у мешканців м. Києва нами проведено соціологічне дослідження шляхом анкетного опитування. Всього проаналізовано 194 анкети хворих на генералізований пародонтит, які звернулись до стоматологічної поліклініки НМУ з приводу лікування у пародонтолога. Пізні звертання до фахівця більшість опитуваних пов'язують з відсутністю мотивів до раннього лікування (72,6%), тривалістю лікування й необхідністю повторного звертання (69,7%), соціально-економічними причинами (68,8%).

Зростання поширеності захворювань пародонту за останнє десятиліття пов'язують з впливом різних чинників: відсутність первинної профілактики, соціально-економічні труднощі, що ведуть до погіршення якості харчування, зниження неспецифічної резистентності організму [5].

а



б

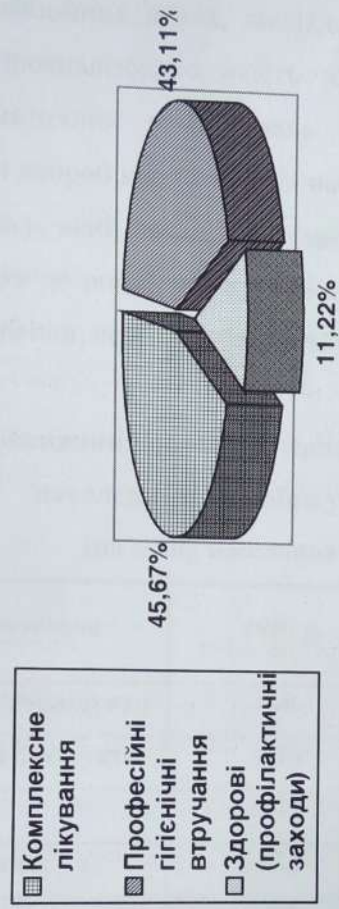


Рис. 3.2. Потреба населення ключових вікових груп 19–20 років (а), 35–44 років (б) у лікуванні хвороб пародонту за індексом СРІТН

На основі офіційних даних, викладених у статистичному щорічнику України, нами проаналізовано якість харчування сучасного населення, поширеність соматичних захворювань та залежність виявленої нами розповсюдженості хвороб пародонту від названих чинників. Охоплено період з 1991 до 1998 року, який характеризується значним економічним спадом в зв'язку з переходом до ринкових відносин. У цих умовах значно погіршився рівень життя населення, особливо якість харчування (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Споживання основних продуктів харчування
населенням України у 1990–1998 р.
(на душу населення за рік, кг)**

Продукти харчування	1990 р.	1998 р.	
		кг	% до 1990 р.
М'ясо і м'ясопродукти	68	33	48
Молоко і молочні продукти	373	213	57
Яйця, шт.	272	154	57
Риба і рибопродукти	17,5	5,9	34
Цукор	50	31	62
Олія	11,6	8,2	71
Картопля	131	126	96
Овочі	102	94	92
Плоди та ягоди	47	28	60
Хлібні продукти	141	126	89

Примітка. Таблицю складено на основі офіційних даних, викладених у Статистичному щорічнику України (1998 р.).

Як видно із таблиці, лише за останні вісім років споживання населенням України м'яса, молока та яєць скоротилось майже у 2 рази, риби і рибних продуктів – у 3 рази, олії – на 29%, плодів та ягід – на 40%.

В результаті такого різкого скорочення споживання продуктів харчування рослинного та тваринного походження значно збіднів добовий раціон жителя України, що підтверджують дані табл. 3.4.

Таблиця 3.4

**Споживання основних мікро- і макроелементів населенням України
населенням України у 1990–1998 роках
(на душу населення за добу)**

Показники	1990 р.	1998 р.	
		фактично	% до 1990 р.
Калорійність, ккал	3597	2537	70
Протеїн, г	105,3	75,0	71
Жири, г	124,0	69,9	56
Кальцій, мг	1362	864	63
Залізо, мг	25,0	19,5	78
Ретинол, мкг	1863	1070	57
Еквівалент бета-каротину, мкг	1528	1406	92
Тіамін, мг	2,30	1,79	78
Рибофлавін, мг	3,46	2,30	66
Ніоцин, мг	22,4	16,5	74
Аскорбінова кислота, мг	123	99,0	80

Примітка. Таблицю складено на основі офіційних даних, викладених у Статистичному щорічнику України (1998 р.).

Як свідчать наведені дані, з 1990 р. до 1998 р., вміст в раціоні харчування необхідних для організму речовин, зокрема протеїну, зменшився на 29%, жирів – на 44%, кальцію – на 37%, заліза – на 28%, ретинолу – на 43%, тіаміну – на 22%, рибофлавіну – на 34%, ніацину – на 26%, аскорбінової кислоти – на 20%. Подібна картина харчування характерна і для киян.

Все це сприяє зростанню захворюваності населення, в першу чергу, на хвороби, що пов'язані з харчуванням і зниженням резистентності організму.

Нами проаналізовано динаміку поширеності деяких таких захворювань з 1991 по 1998 рр.

Зрушення в рівнях захворюваності населення Києва на деякі соматичні та стоматологічні хвороби показано в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Поширеність деяких соматичних та стоматологічних захворювань серед населення м. Києва за даними 1991–1998 рр.
(на 1000 осіб)

Показники	1991 р.	1998 р.	
		показник	% до 1991 р.
1. Поширеність:			
– загальна захворюваність, у тому числі:	1399	1453	104
– інфекційні та паразитарні хвороби	39	41	105
– ендокринні захворювання, пору- шення обміну речовин	27	32	118
– хвороби органів травлення	102	134	131
2. Розповсюдженість стоматологіч- них захворювань:			
– загальна ураженість	624	766	123
у тому числі:			
– хвороби пародонту	94	115	122

Із таблиці видно, що за такий короткий проміжок часу загальна захворюваність зросла на 4%, кількість інфекційних хвороб – на 5%. Більш виражені негативні зрушення стосуються захворювань, пов'язаних з харчуванням: хвороби ендокринної системи, порушення обміну речовин й імунітету зросли на 18%, а хвороби органів травлення – на 31%. У цілому стоматологічна захворюваність збільшилась з 624 у 1991 році до 766

випадків на 1000 оглянутих у 1998 р., тобто на 23%. Поширеність хвороб пародонту серед населення м Києва зросла з 94 у 1991 р. до 115 випадків на 1000 оглянутих у 1998 р., що становить 22%.

Розрахунки за методом найменших квадратів показують, що з 1991 по 1998 рр. ураженість населення м. Києва всіма стоматологічними хворобами щорічно збільшувалась на 12, а хворобами пародонту – на 2 випадки на 1000 населення. Це досить значні темпи зростання.

Отже, на фоні зниження споживання основних продуктів харчування і надходження до організму необхідних для повноцінної життєдіяльності людини макро- і мікроелементів високими темпами спостерігається збільшення у м. Києві за останні 8 років як соматичної, так і стоматологічної патології.

Цю закономірність ілюструють рисунки 3.3 і 3.4.

На рис. 3.3 з усіх макро- і мікроелементів наведено лише протеїн у зв'язку з тим, що динаміка усіх елементів однакова, а протеїн вважається загальним показником повноцінності їжі. З рисунку добре видно протилежні тенденції розвитку двох явищ: зі зменшенням споживання людиною необхідних для організму білкових речовин збільшується ураженість населення стоматологічними хворобами. За розрахунками величина коефіцієнта кореляції між цими явищами (r) сягає $-0,896$, при $t=6,61$, $p<0,01$. Тобто зв'язок між цими явищами сильний, зворотний і достовірний.

Зворотний зв'язок між зниженням споживання населенням мікро- і макроелементів та збільшенням захворюваності населення на хвороби пародонту ілюструє рисунок 3.2.

На цьому рисунку кальцій фігурує як представник макро- і мікроелементів, який патогенетично найбільш тісно пов'язаний з хворобами пародонту [9].

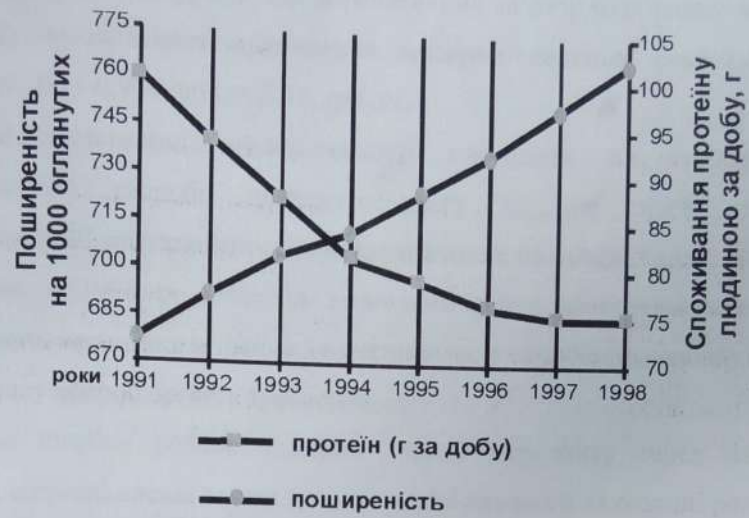


Рис. 3.3. Динаміка споживання людиною протеїну за добу та поширеність серед населення м. Києва стоматологічних захворювань у 1991–1998 рр.



Рис. 3.4. Динаміка споживання людиною кальцію за добу та поширеність хвороб пародонту серед населення м. Києва у 1991–1998 рр.

Розрахунки показують, що корелятивний зв'язок між частотою хвороб пародонту та кількістю споживання людиною кальцію дуже сильний і зворотний: $(r) - 0,904$, при $t = 7,14$, $p < 0,01$.

При зіставленні захворюваності населення на соматичні та стоматологічні хвороби привертає увагу те, що рівень загальної стоматологічної захворюваності, виявлений лише на профоглядах, становить, наприклад, в 1998 р. 53% від загального рівня розповсюдженості всіх захворювань населення м. Києва за звертанням, а хвороби пародонту – майже всього класу хвороб органів травлення.

Таке широке розповсюдження хвороб пародонту серед населення м. Києва, щорічні високі темпи зростання цієї патології за останні роки на тлі різкого погіршення умов життя населення України і особливо умов його харчування виразно підкреслюють актуальність розроблюваної нами теми, направленої на пошук ефективних і дешевих вітчизняних засобів лікування.

3.2. Структура інтерфазних ядер букального епітелію як показник його бар'єрної функції при генералізованому пародонтиті

За даними літературних джерел відомо, що тканини порожнини рота надто чутливі до дії зовнішніх і внутрішніх подразників [192]. Важлива бар'єрна роль належить епітеліальній тканині. При генералізованому пародонтиті різко зменшується кількість зроговілих клітин епітелію ясен, що свідчить про порушення бар'єрної функції пародонту [12]. Захисне значення епітелію порожнини рота підтверджено результатами сучасних імунологічних досліджень. Доведено участь епітеліальних клітин ясен в процесі імунної активації, що проявляється здатністю їх експресувати на своїй поверхні антигени, продукувати окремі інтерлейкіни. Зокрема,

установлено зв'язок епітеліальних клітин ясен з антигенами системи HLA, що має важливе значення у вивченні механізмів розвитку й прогресування запального процесу в тканинах пародонту. Базуючись на цих даних, нами вивчено структурну організацію інтерфазних ядер букального епітелію у хворих на генералізований пародонтит, постійних мешканців м. Києва. Відомо, що реакція клітин на дію різноманітних подразників пов'язана зі змінами функціонального стану їх генетичного апарату, відображенням якого є динаміка структури хроматину інтерфазних ядер [296, 297].

Вивчено каріограми букального епітелію у 37 здорових і 66 хворих на генералізований пародонтит, постійних мешканців м. Києва.

Установлено, що у здорових осіб каріограми букального епітелію характеризуються наявністю $45,13\pm 1,22\%$ клітин, що мають морфологічно незмінні ядра (табл. 3.6). Вміст клітин з ядрами атипової форми і величини в середньому складає $27,48\pm 1,18\%$. Каріограма здорових осіб також відрізняється низьким вмістом ядер з деструктивним хроматином ($5,21\%$), причому клітини з пікнотичними ядрами становлять $4,65\pm 0,36\%$, а ядра, що втратили оболонку – лише $0,56\pm 0,02\%$.

У хворих на генералізований пародонтит порівняно зі здоровими виявлено відмінності у співвідношенні різних типів ядер клітин епітелію. В цитограмах зменшується кількість клітин, що мають морфологічно незмінні ядра ($32,77\pm 1,07\%$ проти $45,13\pm 1,22\%$ у здорових, $p<0,001$), зростає кількість ядер зі зміненою оболонкою ($32,42\pm 1,08\%$ проти $22,18\pm 1,08\%$ у здорових, $p<0,001$). Найбільш суттєвою ознакою зміни ядер епітелію у разі генералізованого пародонтиту є зростання кількості ядер з деструктивним хроматином ($12,06\pm 1,46\%$ проти $5,21\pm 0,38\%$ у здорових, $p<0,001$).

Проаналізовано каріограми букального епітелію хворих на генералізований пародонтит залежно від характеру його перебігу. У хворих з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту порівняно зі здоровими виявлено зменшення морфологічно незмінених ядер до $38,42\pm 1,16\%$, $p<0,001$;

Таблиця 3.6

**Структура інтерфазних ядер букального епітелію
у хворих на генералізований пародонтит різного перебігу, $m \pm t$**

Групи обстежених	Кількість обстежених	Структура інтерфазних ядер, %, $m \pm t$					З деструктивним хроматином	
		Морфологічно незмінні	Атипові форми і величини	Зі зміненою оболонкою	пунктичні ядра	ядра, що втрапили оболонку		
Генералізований пародонтит хронічного перебігу	66	32,77 \pm 1,07***	22,23 \pm 1,33***	32,42 \pm 1,08***	10,14 \pm 1,04***	1,92 \pm 0,42***		
загостреного перебігу	31	38,42 \pm 1,16***	24,32 \pm 1,52	30,24 \pm 1,14***	6,08 \pm 0,86	0,92 \pm 0,28		
Здорові	37	27,12 \pm 0,98***~	20,14 \pm 1,14***~	34,61 \pm 1,02***~	15,21 \pm 1,22***~	2,92 \pm 0,56***~		
		45,13 \pm 1,22	27,48 \pm 1,18	22,18 \pm 1,08	4,65 \pm 0,36	0,56 \pm 0,02		

Примітки: 1. Розбіжності порівняно зі здоровими вірогідні, *** $p < 0,001$.

2. Розбіжності між групами загостреного і хронічного перебігу вірогідні: ~ $p < 0,05$, ~~ $p < 0,01$, ~~~ $p < 0,001$.

зростання ядер зі зміненою оболонкою до $30,24 \pm 1,14$, $p < 0,001$. Не виявлено вірогідної різниці між кількістю ядер з деструктивним хроматином у здорових і хворих з хронічним перебігом захворювання ($5,21 \pm 0,38\%$ і $7,00 \pm 1,14\%$, $p > 0,05$). У хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу виявлено більш глибокі зміни каріограм букального епітелію. Істотно зменшується кількість клітин, що мають морфологічно незмінні ядра ($27,12 \pm 0,98\%$ проти $45,13 \pm 1,22\%$ у здорових, $p < 0,001$), зростає кількість ядер зі зміненою оболонкою ($34,61 \pm 1,02\%$ проти $22,18 \pm 1,08\%$ у здорових, $p < 0,001$). Найбільші зрушення стосуються показників, що характеризують наявність ядер з деструктивним хроматином. Кількість пікнотичних ядер досягає $15,21 \pm 1,22\%$ проти $4,65 \pm 0,36\%$ у здорових, $p < 0,001$; ядра, що втратили оболонку складають $2,92 \pm 0,56\%$ при $0,56 \pm 0,02\%$ у здорових, $p < 0,001$.

Проведено порівняльну характеристику структурної організації ядер епітелію слизової оболонки щік у хворих на генералізований пародонтит різного перебігу. Виявлено вірогідну різницю між кількістю морфологічно незмінених ядер при хронічному і загостреному перебігу захворювання (відповідно $38,42 \pm 1,16\%$; $27,12 \pm 0,98\%$, $p < 0,001$). У разі загостреного перебігу різко зростає кількість клітин, що мають деструктивний хроматин. Кількість клітин з пікнотичними ядрами при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту складає $6,08 \pm 0,86\%$, при загостреному зростає до $15,21 \pm 1,22\%$, $p < 0,001$; ядра, що втратили оболонку, відповідно виявлено у $0,92 \pm 0,28\%$ і $2,92 \pm 0,56$, $p < 0,01$.

Отже, у хворих на генералізований пародонтит змінюється структурно-функціональний стан інтерфазних ядер епітелію слизової оболонки щік. Зменшення кількості структурно повноцінних ядер, яке констатовано у хворих на пародонтит як хронічного, так і загостреного перебігу, свідчить про порушення біосинтетичних процесів у соматичних клітинах, а зростання ядер з деструктивним хроматином є показником глибини дистрофічно-

запального процесу в тканинах пародонту. Це підтверджують результати аналізу цитогам букального епітелію у хворих на пародонтит залежно від ступеня хвороби (табл. 3.7).

Отже, у хворих на генералізований пародонтит в каріограмах букального епітелію з'являються ознаки, які можна розцінювати як напружену захисну реакцію епітелію, що проявляється зменшенням структур з повноцінними ядрами та зростанням ядер з деструктивним хроматином. Ці ознаки істотно зростають у хворих на генералізований пародонтит з загостреним перебігом хвороби. Зменшення кількості морфологічно незмінних ядер, зростання клітин епітелію з деструктивним хроматином (пікнотичні ядра, а також ядерні структури, що втратили оболонку) є цитологічним проявом зниження біосинтетичних процесів в клітинах епітелію у разі розвитку патологічного процесу в тканинах пародонту, на інтенсивність яких впливають як екзогенні, так і ендогенні чинники.

3.3. Стан антимікробного захисту порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит

Важливу роль у формуванні резистентності тканин пародонту до дії ушкоджуючих чинників відіграють механізми місцевого неспецифічного захисту та імунологічний гомеостаз організму [9]. Серед цих показників істотне значення має фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів, механізм бактерицидної дії останніх пов'язують з наявністю в них чотирьох бактерицидних систем: мієлопероксидази, лізоциму, лактоферину та неферментних катіонних білків [298]. Найбільш активними і універсальними за механізмом бактерицидної дії вважають неферментні катіонні білки і мієлопероксидазу [298]. Зниження вмісту катіонних білків в гранулах зернистих лейкоцитів може істотно впливати на активність антимікробного

Таблиця 3.7

Структура інтерфазних ядер букального епітелію у хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня його розвитку, $m \pm m$

Групи обстежених	Кількість обстежених	Структура інтерфазних ядер, %, $m \pm m$				
		Морфологічно незмінені	Атипові форми і величини	Зі зміненою оболонкою	З дезструктивним хроматином	
					пунктирні ядра	ядра, що втратили оболонку
Генералізований пародонтит	66	32,77 \pm 1,07	22,23 \pm 1,33	32,42 \pm 1,08	10,14 \pm 1,04	1,92 \pm 0,42
початкового – I ступеня	27	36,22 \pm 1,06	23,19 \pm 1,28	31,40 \pm 1,04	8,04 \pm 0,98	1,12 \pm 0,38
I–II ступеня	39	29,31 \pm 1,08***	21,27 \pm 1,37	33,45 \pm 1,12	13,24 \pm 1,10***	2,72 \pm 0,46***

Примітка. Різниця між групами з різним ступенем вірогідна. *** – $p < 0,001$.

захисту. Тому визначення бактерицидної активності нейтрофілоцитів вогнища запалення має істотне значення для розробки ефективних засобів лікування і профілактики хвороб пародонту. З цією метою вивчали рівень неферментних катіонних білків в нейтрофільних гранулоцитах вмісту ясенної борозни у здорових та пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит. Для цього отримували препарати – відбитки з ясенних і пародонтальних кишень, які послідовно фарбували міцним зеленим та азуром А. Це дає можливість визначити нейтрофільні гранулоцити з фагоцитованими мертвими (забарвлення в зелений колір) і живими (забарвлення в синій колір) мікроорганізмами. Наявність в цитоплазмі нейтрофілоцита поглиблених, але живих бактерій, свідчило про незавершеність фагоцитозу. Перевагу в мазках життєвонездатних мікроорганізмів розцінювали як показник високої бактерицидної активності лейкоцитів і ознаку сприятливого прогнозу.

Результати проведених досліджень свідчать про високий рівень бактерицидної активності катіонних білків нейтрофільних гранулоцитів із ясенної борозни у осіб з інтактним пародонтом (табл. 3.8). У таких обстежених виявлено високі показники як позаклітинної бактерицидної активності нейтрофілоцитів ($86,26 \pm 6,10\%$), так і внутрішньоклітинну ($70,82 \pm 6,70\%$), що може розглядатись як прояв вираженої неспецифічної резистентності тканин порожнини рота і їх високу стійкість до ушкоджуючої дії мікробних чинників.

У хворих на генералізований пародонтит середній показник позаклітинної бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів знижується і істотно відрізняється від аналогічних даних у здорових ($46,26 \pm 4,05\%$ проти $86,26 \pm 6,10\%$, $p < 0,001$). Внутрішньоклітинна бактерицидна активність нейтрофілоцитів цитограм з пародонтальної кишені порівняно зі здоровими також знижується ($32,22 \pm 2,67\%$ проти $70,82 \pm 6,70\%$, $p < 0,001$).

Таблиця 3.8

**Показники бактерицидної активності катіонних білків
нейтрофільних гранулоцитів вмісту пародонтальних кишень у хворих
на генералізований пародонтит різного перебігу, $m \pm m$**

Групи обстежених	Кіль- кість обсте- жених	Бактерицидна активність катіонних білків, %	
		позаклітинна	внутрішньоклі- тинна
Генералізований пародонтит:	98	46,26±4,05***	32,22±2,67***
хронічного перебігу	46	58,34±5,04***	42,36±3,38***
загостреного перебігу	52	34,18±3,07***...	22,08±1,96***...
Здорові	20	86,26±6,10	70,82±6,70

- Примітки: 1. Розбіжності вірогідні зі здоровими, *** – $p < 0,001$.
2. Розбіжності вірогідні між групами хронічного і загостреного перебігу, ... – $p < 0,001$.

Аналіз отриманих даних показав, що глибина порушень бактерицидної активності лейкоцитів із пародонтальної кишені залежить від характеру перебігу запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту. У хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу позаклітинна бактерицидна активність катіонних білків нейтрофільних гранулоцитів порівняно зі здоровими знижується до $58,34 \pm 5,04\%$, $p < 0,001$; внутрішньоклітинна до $42,36 \pm 3,38\%$, $p < 0,001$. У разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту ці зрушення більш виражені. Так, позаклітинна бактерицидна активність нейтрофільних лейкоцитів складає $34,18 \pm 3,07\%$ і у 2,5 рази нижче від цього показника у здорових. Внутрішньоклітинна бактерицидна активність нейтрофільних гранулоцитів у разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту також суттєво відрізняється від результатів, отриманих у здорових ($22,08 \pm 1,96\%$ проти $70,82 \pm 6,70\%$, $p < 0,001$). Зіставлення отриманих даних у хворих на

генералізований пародонтит різного перебігу підтверджує залежність показників бактерицидної активності нейтрофілоцитів від ступеня активності патологічного процесу в тканинах пародонту (відповідно $34,18 \pm 3,07$ і $58,34 \pm 5,04\%$, $p < 0,001$). Таку ж закономірність виявлено при аналізі даних внутрішньоклітинної бактерицидної активності (відповідно $22,08 \pm 1,96\%$ і $42,36 \pm 3,38\%$, $p < 0,001$). Рівень бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів змінюється також залежно від ступеня розвитку патологічного процесу в тканинах пародонту (табл. 3.9). У міру прогресування захворювання бактерицидна активність нейтрофілоцитів, що мігрували в пародонтальні кишені, знижується. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня хронічного перебігу показник позаклітинної активності катіонних білків лейкоцитів становить $47,46 \pm 4,01\%$ й істотно відрізняється як від середніх даних по групі (відповідно $47,46 \pm 4,01\%$ і $58,34 \pm 5,04\%$, $p < 0,001$), так і від результатів у хворих з початковим – I ступенем захворювання (відповідно $47,46 \pm 4,01\%$ і $69,22 \pm 6,08\%$, $p < 0,001$). Внутрішньоклітинна бактерицидна активність нейтрофільних гранулоцитів у хворих з I-II ступенем генералізованого пародонтиту також знижується як по відношенню до середнього значення показника по групі хворих з хронічним перебігом ($33,48 \pm 2,50\%$ проти $42,36 \pm 3,38\%$, $p < 0,001$), так і порівняно з обстеженими з початковим – I ступенем захворювання ($33,48 \pm 2,50\%$ проти $51,24 \pm 4,27\%$, $p < 0,001$).

У хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу початкового – I ступеня відмічається тенденція до активації захисних властивостей нейтрофілоцитів, проте статистично вірогідних даних порівняно з середнім показником не отримано. Позаклітинна бактерицидна активність катіонних білків лейкоцитів у хворих з початковим – I ступенем хвороби складає $40,16 \pm 3,98\%$ проти $34,18 \pm 3,07\%$, $p > 0,05$, внутрішньоклітинна – відповідно $26,12 \pm 2,14\%$ проти $22,08 \pm 1,96\%$, $p > 0,05$.

Таблиця 3.9
Показники бактерицидної активності катіонних білків нейтрофільних гранулоцитів вмісту пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит різного ступеня, $m \pm m$

Групи обстежених	Кількість обстежених	Бактерицидна активність катіонних білків, %	
		позаклітинна	внутрішньоклітинна
Генералізований пародонтит хронічного перебігу	46	58,34±5,04	42,36±3,38
початковий – I ступінь	21	69,22±6,08	51,24±4,27
I-II ступінь	25	47,46±1,10***	33,48±1,14***
Генералізований пародонтит загостреного перебігу	52	34,18±3,07	22,08±1,96
початковий – I ступінь	24	40,16±3,98	26,12±2,14
I-II ступінь	28	28,20±2,16***	18,04±1,79***

Примітка. Різниця між групами з різним ступенем вірогідна: *** – $p < 0,001$.

У хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу I-II ступеня дефекти захисної функції нейтрофільних гранулоцитів значно поглиблюються. Так, позаклітинна бактерицидна активність катіонних білків знижується до $28,20 \pm 2,16\%$ й істотно відрізняється від цього показника у хворих з початковим – I ступенем хвороби ($40,16 \pm 3,98\%$, $p < 0,001$). Внутрішньоклітинна бактерицидна активність катіонних білків у цієї групи хворих найнижча і складає $18,04 \pm 1,79\%$. Отже, наведені дані щодо позаклітинної і внутрішньоклітинної бактерицидної активності катіонних білків нейтрофільних гранулоцитів дозволяють констатувати надто низький рівень захисних реакцій у хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу. Причому, слід відзначити, що у 78,9% спостережень

за даними цитохімічних досліджень фагоцитоз у разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту був незавершеним.

Підсумовуючи результати проведених досліджень бактерицидної функції нейтрофільних гранулоцитів, мігрувавших в ясенну борозну, слід відзначити високий рівень захисних реакцій у здорових, що забезпечує стійкість тканин пародонту до дії подразнюючих чинників.

У хворих на генералізований пародонтит змінюється бактерицидна активність нейтрофільних гранулоцитів, що проявляється зниженням як позаклітинної, так і внутрішньоклітинної бактерицидної дії катіонних білків. Зрушення антимікробної дії нейтрофільних гранулоцитів залежать від характеру перебігу та глибини розвитку патологічного процесу в тканинах пародонту. Найнижчі показники бактерицидних властивостей нейтрофільних гранулоцитів із пародонтальних кишень виявлено у хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу. Характерно, що у хворих з загостреним перебігом генералізованого пародонтиту переважає незавершений фагоцитоз. У хворих на генералізований пародонтит початкового – I ступеня відмічається тенденція до зростання бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів, що можна розглядати як прояв захиснокомпенсаторних реакцій, які в міру прогресування запально-деструктивних змін в тканинах пародонту набувають декомпенсованого характеру. Це може бути обумовлено низьким рівнем місцевого протимікробного захисту. Надто низькі захисні властивості мігрувавших в порожнину рота лейкоцитів поряд з іншими чинниками сприяють прогресуючому характеру перебігу патологічного процесу при генералізованому пародонтиті й обґрунтовують доцільність стимуляції відновних реакцій шляхом використання ефективних лікувально-профілактичних заходів.

Висновок. Комплексне стоматологічне обстеження киян виявило високу розповсюдженість захворювань пародонту, що обумовлює значну

потребу населення у їх лікуванні. Як показали результати досліджень, потреба і обсяг лікувально-профілактичних заходів зростають з віком обстежених. Так, за структурою індексу CPITN потреба у комплексному лікуванні хвороб пародонту серед осіб середнього віку, які складають значну частину працездатного населення, порівняно з молодими зростає майже у 20 разів. Привертає увагу невідповідність потреби населення у лікуванні хвороб пародонту фактичному їх звертання з цією метою до лікувальних стоматологічних закладів. За результатами статистичного аналізу цей показник майже втричі нижчий від необхідного. Актуальність цих питань очевидна, оскільки визначення стандартизованих показників захворюваності на хвороби пародонту виявило їх значні темпи зростання. Це пов'язано з низкою чинників, серед яких на сьогодні важливе значення має якість харчування сучасного населення, зростання соматичної захворюваності. Аналіз цих даних виявив зворотний зв'язок між зниженням споживання населенням макро- і мікроелементів та зростанням захворюваності населення на хвороби пародонту. Встановлено, що корелятивний зв'язок між частотою хвороб пародонту і кількістю споживання людиною кальцію дуже сильний і зворотний. Важливе значення має збіднення харчового раціону на протеїн. Аналіз статистичних результатів профоглядів населення показав, що високий рівень захворюваності на хвороби пародонту корелює з рівнем розповсюдженості соматичних захворювань, зокрема, органів травної системи.

Одним з можливих механізмів розвитку патологічного процесу в тканинах пародонту є порушення імунітету, що призводить до зниження захисних механізмів порожнини рота. Це підтверджують результати проведених нами цитологічних і цитогенетичних досліджень. Відомо, що геном соматичних клітин є надто чутливим до дії подразнюючих ендогенних та екзогенних чинників. Нами виявлено зниження функціональної активності генетичного апарату клітин букального епітелію у хворих на генералізований

пародонтит, яке залежить від характеру перебігу і ступеня розвитку патологічного процесу в тканинах пародонту. Зменшення кількості структурно-повноцінних ядер епітелію є свідченням порушення біосинтетичних процесів у соматичних клітинах, що знижує їх захисні властивості. Важливу роль у механізмі розвитку захворювань пародонту відіграють механізми місцевого неспецифічного захисту. Вивчення функціональної активності лейкоцитів вогнища ураження при генералізованому пародонтиті виявило її значне зниження. Дефекти захисної функції нейтрофільних гранулоцитів поглиблюються у міру прогресування захворювання.

Широке розповсюдження хвороб пародонту, значні темпи його зростання за останні роки на тлі погіршення умов життя населення, особливо якості його харчування, зниження активності захисних систем організму обґрунтовують доцільність пошуку ефективних засобів лікування і профілактики. Виходячи з названого, одним із можливих шляхів кореляції активності захисних систем порожнини рота може бути використання природних речовин, що мають перш за все, адаптогенну дію та різнобічні лікувальні властивості. Саме такий підхід обумовив вибір вітчизняних фітоконцентратів багатоспрямованої дії для лікування генералізованого пародонтиту.

РОЗДІЛ 4
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ
ФІТОЗАСОБІВ БАГАТОСПРЯМОВАНОЇ ДІЇ
В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

**4.1. Обґрунтування вибору фітозасобів, їх доз
та способів застосування**

Висока потреба населення в комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит, а також необхідність тривалого лікування і диспансерного нагляду, нестійкість клінічного ефекту, значне медикаментозне навантаження на організм хворого спонукали до вибору нових засобів лікування. Важливе значення має забезпечення багатостороннього патогенетичного механізму генералізованого пародонтиту, а саме – протизапальної та антибактеріальної терапії, стимуляції відновних процесів у тканинах пародонту, досягнення стійкої ремісії. Такий комплекс позитивної динаміки можна отримати при врахуванні характеру перебігу і диференціації показань та способів лікування обраними фітозасобами.

Слід наголосити, що погіршення соматичного стану організму сприяє порушенням рецепції, обміну речовин і, як наслідок, розвитку будь-якої патології [305, 306]. І саме у лікуванні пацієнтів з наявними сучасними чинниками ризику намагаються уникнути медикаментозного навантаження на організм, яке може ускладнити перебіг захворювання. Найчастіше в цих випадках надають перевагу застосуванню фітопрепаратів багатоспрямованої дії, а останнім часом активно впроваджують нутрицевтики та парафармацевтики, тобто біологічно активні добавки лікувально-профілактичного спрямування

[276]. Такий підхід має особливе значення при лікуванні захворювань порожнини рота, де ефективність фітотерапевтичних засобів доведена багатьма дослідниками [260–274]. Слід відмітити, що в останній випуск (1999) учбового посібника з фітотерапії для підготовки клінічних фармацевтів включений спеціальний розділ “Фітотерапія в стоматології” [287]. Для лікарів різного профілю дуже привабливим є те, що в рослинній сировині міститься комплекс біологічно активних сполук, яким притаманна антиоксидантна активність [220, 272, 277]. Особливо широко застосовуються з цією метою препарати флавоноїдного складу, зокрема кверцетин, котрий увійшов до наукової медицини спочатку як Р-вітамінний засіб, а зараз використовується в різних галузях медицини завдяки своїм антиоксидантним, протизапальним, радіопротекторним та імуностимулюючим властивостям [276].

Значно підвищується фармацевтична ефективність кверцетину в композиціях з полімерними речовинами, зокрема з пектином [305]. Тому набули популярності гранули кверцетину з пектином, що випускаються Борщівським хіміко-фармацевтичним заводом, а також харчова біологічно-активна добавка «Вітапектин» (ТУ У 21548334.001-99) [276, 277, 307].

Вітапектин – це фітосорбент, який поєднує в собі антимікробні та детоксуючі властивості пектину, протизапальні, антиоксидантні та Р-вітамінні властивості кверцетину, антиокислюючу захисну дію вітаміну С. Він сприяє відновленню нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту, підвищує загальний опір організму до інфекції.

Полісахаридна матриця, що має високовпорядковану гелевидну структуру, підвищує біологічну доступність кверцетину [305–307]. Останній має високу здатність до комплексоутворення з іонами металів, зокрема з залізом, котре маючи перехідну валентність, є природним фізіологічним каталізатором окисно-відновних процесів.

Серед великої кількості рослинних адаптогенів і загальнозміцнюючих засобів нашу увагу привернули фітоконцентрати, що виробляються НВТОВ

“Екомед”. Продукція товариства випускається з екологічно чистої сировини, що заготовляється від дикорослих та культивованих харчових і лікарських рослин. Для виготовлення кожного з концентратів використовують сировину від п’яти до двадцяти шести рослин. Склад концентратів збалансовано з урахуванням процесів хімічної та фармакологічної взаємодії. Крім того розробники препаратів застосовують унікальну технологію, що робить фітоконцентрати гармонічними з біоенергосистемами організму [308, 309].

Для комплексної терапії хворих на генералізований пародонтит нами відібрані два фітоконцентрати “Джерело” (ТУ У 23732912.002-99) і “Світанок” (ТУ У 23732912.001-99).

Фітоконцентрат “Джерело” містить біологічно активні сполуки, які чинять антимікробну та противірусну дію. Він також має антиоксидантні властивості, підвищує фізичну силу та витривалість, регулює клітинний і гуморальний імунітет. Вживається місцево і всередину для профілактики і лікування інфекційних захворювань, в тому числі туберкульозу, грипу, гострих респіраторних захворювань та гнійно-запальних процесів різної локалізації, а також як препарат супроводу у хіміотерапії онкологічних захворювань [308, 309]. До складу композиції входять екстракти з двадцяти шести лікарських рослин, у тому числі таких відомих своїми імунomodуючими та адаптогенними властивостями, як ехінацея пурпурова, родіола рожева, солодка гола та інші.

Препарат має високу біологічну сумісність, не чинить шкідливого впливу на організм пацієнта, не пошкоджує шлунково-кишковий тракт і слизові оболонки. Має зручну форму для застосування, легко дозується як для дорослих, так і дітей.

Для внутрішнього вживання “Джерело” додають до води, соку, компоту тощо у розрахунку 20–25 крапель на дві столові ложки води або чверть склянки напою, 2–3 рази на день за 30–40 хвилин до прийому їжі (Інструкція по застосуванню, затверджена МОЗ України, 1999). Проте ці загальні

рекомендації мають тільки орієнтовне значення. В комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит дози підбиралися індивідуально відповідно до чутливості організму і проявів його адаптаційних реакцій.

Фітоконцентрат “Джерело” застосовували місцево у вигляді зрошень, для чого його розводили у співвідношенні 20 крапель на дві столові ложки води, для інстиляцій в пародонтальні кишені – 20 крапель на столову ложку води кімнатної температури. Крім того його вводили до гелю “Вітапектину”, що накладався у вигляді аплікацій на ясна. Було досліджено кілька способів введення фітоконцентрату в гель під контролем процесів структуроутворення в системі. За контроль слугував гель “Вітапектину”, утворений тільки з додаванням води (рис. 4.1, а). Найкращі результати були досягнуті при послідовному зволоженні порошку “Вітапектину” фітоконцентратом “Джерело”, розтиранні в ступці, висушуванні і приготуванні гелю після додавання води лише перед початком сеансу лікування. В цих випадках спостерігалось підвищення ступеня дисперсності кверцетину в гелі за рахунок його часткового розчинення в спирто-водному середовищі фітоконцентрату і більш рівномірному розподілі в структурі гелю (рис. 4.1, б).

Досліджувався також вплив якості води на процеси структуроутворення в гелі “Вітапектину”. Водогінна вода відібрана безпосередньо з крана в стоматологічному кабінеті не мала впорядкованої структури (рис. 4.2, а). В той же час артезіанська вода добута зі скважини в цьому ж районі м. Києва (Жовтневий) мала елементи впорядкованої структури (рис. 4.2, б), яку порівнювали зі структурою високоструктурованої столової води “Горянка” (рис. 4.2, в).

Фрактальна структура останньої проглядається і в гелі “Вітапектину”, якщо він виготовлявся на цій воді. Тому ми зробили висновок про переважне використання структурованої води перед водогінною. Як свідчать дослідження О.М. Гриценко та М.В. Курика лікарські засоби впорядковані по

а) Гель “Вітапектину”
Поляризоване світло,
збільшення 150х

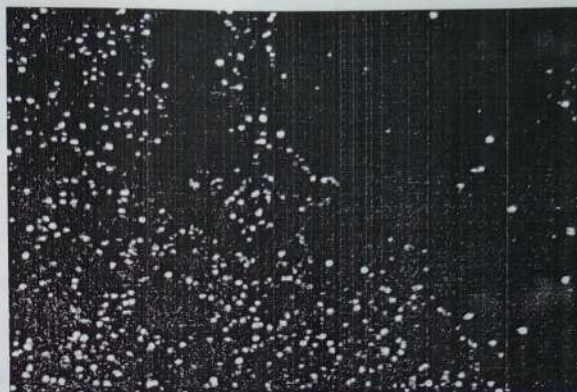


б) Гель “Вітапектину”
з “Джерелом”
Поляризоване світло,
збільшення 150х



Рис. 4.1. Структура гелю “Вітапектину” та “Вітапектину”
з “Джерелом”

а) Структура водогінної
води
Полярізоване світло,
збільшення 150 х



б) Структура
артезіанської води
Полярізоване світло,
збільшення 150 х



в) Високовпорядкована
структура води
“Горянка”
Полярізоване світло,
збільшення 150 х



Рис. 4.2. Різновиди структури води

фазовій структурі сприяють процесу стабілізації клітинних мембран та підвищенню біодоступності до організму хворого [305, 306].

Фітоконцентрат “Світанок” є високоефективним гепатопротектором. До його складу входять екстракти, що містять гіркоти з коріння і кореневищ кульбаби, айру, цикорію, листя трилистика водяного, трави полину, золототисячника та інші, які стимулюють секрецію травних соків, посилюють детоксикаційну функцію печінки. Інші компоненти, що входять до складу фітоконцентрату, містять флавоноїди і похідні оксикоричної кислоти, вони стабілізують мембрани гепатоцитів, чинять жовчогінну дію, є активними антиоксидантами [309]. Детоксикаційні властивості композиції підвищуються екстрактами хвоща польового, чистотілу та кореню барбарису.

4.2. Клініко-лабораторні результати застосування фітозасобів в комплексній терапії генералізованого пародонтиту

Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням фітозасобів багатоспрямованої дії оцінювали за допомогою динаміки клінічних критеріїв, цитологічних та імунологічних тестів безпосередньо після лікування та у віддалені терміни. До позитивних відносили клінічні результати, які характеризувались усуненням основних клінічних проявів генералізованого пародонтиту або значним покращанням перебігу запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту. Незадовільними вважали результати, які відображали стан тканин пародонту без суттєвих змін після проведеного лікування. До цієї групи відносили хворих, у яких незалежно від застосованого лікування, відмічалось подальше прогресування захворювання.

Безпосередні результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту початкового – I та I–II ступеня за описаними критеріями подано в табл. 4.1.

Аналіз здобутих даних показує, що у хворих контрольної групи усунення основних клінічних проявів пародонтиту відмічено у 26,2%, покращення перебігу захворювання у 56,0%. Лікування було неефективним у 15,5%, у 2,3% відмічалось прогресування патологічного процесу.

У хворих основної групи усунення основних клінічних симптомів генералізованого пародонтиту відмічалось у 89,0–90,4% хворих, значне покращання стану тканин пародонту у 9,6–11,0%. Незадовільних результатів не було. Слід відзначити, що кращі результати комплексної терапії отримано у 2-й підгрупі основної групи.

Таблиця 4.1

Безпосередні результати лікування генералізованого пародонтиту початкового – I та I–II ступеня з використанням фітозасобів, %

Групи хворих	Кількість хворих	Результати комплексної терапії			
		Усунення основних клінічних проявів	Покращення	Без змін	Прогресування патологічного процесу
Контрольна	53	26,2	56,0	15,5	2,3
Основна					
1 підгрупа	64	89,0	11,0	–	–
2 підгрупа	66	90,4	9,6	–	–

Одним із критеріїв ефективності лікування є скорочення його термінів. Слід відзначити, що у хворих основної групи перші ознаки зменшення запальних явищ відмічали вже через 2–3 сеанси. В табл. 4.2 подано середні терміни лікування, за яких було досягнуто позитивного результату: повне усунення запалення або значне його зменшення (за наявності залишкових проявів 1–2 симптомів). Тривалість лікування хворих контрольної групи в

середньому склала $10,2 \pm 1,08$ днів, у хворих основної групи кількість сеансів коливалась в межах $7,2 \pm 0,98 - 7,7 \pm 1,02$.

Аналіз отриманих даних показав, що тривалість лікування хворих початкового I, I-II ступеня генералізованого пародонтиту залежить від характеру перебігу патологічного процесу в тканинах пародонту. У разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих основної групи середня тривалість лікування складала $8,6 \pm 0,46 - 8,9 \pm 0,72$ дня, а при хронічному перебігу – $5,8 \pm 0,72 - 6,3 \pm 0,96$ дня. У контрольній групі тривалість лікування зростала: при загостреному перебігу необхідно було $12,3 \pm 1,05$ дня, хронічному – $8,1 \pm 1,12$ дня.

Таблиця 4.2

Середня тривалість лікування генералізованого пародонтиту початкового – I та I-II ступеня з використанням фітозасобів

Групи хворих	Середня кількість сеансів		
	Контрольна група	Основна група	
		1 підгрупа	2 підгрупа
Генералізований пародонтит загостреного перебігу	$10,2 \pm 1,08$	$7,7 \pm 1,02$	$7,2 \pm 0,98$
хронічного перебігу	$12,3 \pm 1,05$	$8,9 \pm 0,72$	$8,6 \pm 0,46$
	$8,1 \pm 1,12$	$6,3 \pm 0,96$	$5,8 \pm 0,72$

Безпосередні результати комплексної терапії генералізованого пародонтиту з використанням фітоконцентратів “Джерело”, “Світанок” свідчать про високу клінічну ефективність застосування названих фітокомпозицій для лікування хворих на генералізований пародонтит (табл. 4.3). Це підтверджується аналізом здобутих результатів як за загальною індексною оцінкою, так і за характеристикою динаміки провідних клінічних показників.

У хворих основної групи 1-ої підгрупи, яким для місцевого лікування застосовували фітоконцентрат “Джерело” в поєднанні з фітосорбентом “Вітапектином”, а для внутрішнього прийому фітопрепарат “Джерело”,

Таблиця 4.3

Стан тканин пародонту в динаміці лікування генералізованого пародонтиту з використанням фітопрепаратів “Джерело”, “Світанок”, “Вітапектин”, м±m

Клінічні показники	Контрольна група		Основна група			
	До лікування	Після лікування	1 підгрупа		2 підгрупа	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ПШ	2,64±0,12	1,48±0,08***	2,70±0,14	0,98±0,06****	2,86±0,22	1,02±0,08****
Кровоточивість	1,62±0,06	0,94±0,12**	1,68±0,09	0,04±0,003****	1,58±0,12	0,14±0,009****
Глибина пародонтальних кишень, мм	4,01±0,12	3,26±0,14***	3,86±0,10	2,32±0,18****	4,02±0,08	2,48±0,12****
Г носвідділення	1,38±0,14	0,78±0,21*	1,40±0,10	0,08±0,005****	1,56±0,12	0,12±0,009****
Втрата кісткової тканини	3,82±0,20	3,65±0,18	3,84±0,12	3,40±0,16*	3,94±0,06	3,56±0,12**
КПШ	4,26±0,34	2,01±0,18***	4,18±0,34	0,46±0,04****	4,28±0,32	1,46±0,12****
СРІТН	3,10±0,14	2,00±0,16***	3,16±0,26	0,52±0,04****	4,02±0,34	1,34±0,10****

Примітки: 1. Різниця вірогідна між групами до і після лікування. * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

2. Розбіжності вірогідні порівняно з контролем після лікування. • – p<0,05; •• – p<0,01; ••• – p<0,001.

індекс ПІ після лікування знизився з $2,70 \pm 0,14$ до $0,98 \pm 0,06$ після лікування $p < 0,001$. Порівняно з результатами, здобутими в контрольній групі, в якій теж отримано позитивну динаміку, різниця між цими показниками є вірогідною ($0,98 \pm 0,06$ проти $1,48 \pm 0,08$, $p < 0,001$).

Істотно знижується після лікування також індекс КПІ ($0,46 \pm 0,04$ проти $4,18 \pm 0,34$ до лікування, $p < 0,001$). Порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі його середнє значення менше майже у 5 разів ($0,46 \pm 0,04$ проти $2,01 \pm 0,18$, $p < 0,001$).

Ефективність лікування демонструє також динаміка індексу СРІТН у хворих 1-ої підгрупи. Так, кількість уражених секстантів у хворих цієї підгрупи зменшується з $3,16 \pm 0,26$ секстанта до $0,52 \pm 0,04$ секстанта після лікування, $p < 0,001$.

Ці результати за абсолютними показниками відрізняються від даних в контрольній групі ($3,10 \pm 0,14$ секстанта до лікування, $2,00 \pm 0,16$ після лікування, $p < 0,001$). Така динаміка індексних критеріїв стану тканин пародонту у хворих 1-ої підгрупи порівняно з контрольною відображає позитивний вплив комплексного застосування фітопрепаратів на перебіг генералізованого пародонтиту, ліквідацію запального процесу, гноєвиділення, зменшення глибини пародонтальних кишень за рахунок усунення явищ запалення.

Як показали наші дослідження, комплексна фітотерапія активно впливає на один з найчастіших проявів генералізованого пародонтиту – кровоточивість ясен. У хворих 1-ої підгрупи індекс кровоточивості після лікування складав лише $0,04 \pm 0,003$ проти $1,68 \pm 0,09$ до лікування, $p < 0,001$, в той час як у хворих контрольної групи виявлено менш виражену тенденцію до його зниження ($1,62 \pm 0,06$ проти $0,94 \pm 0,12$ після лікування, $p < 0,01$). У хворих основної групи 1-ої підгрупи значно зменшується глибина пародонтальних кишень ($3,86 \pm 0,10$ мм до лікування, $2,32 \pm 0,18$ мм після

лікування), практично зникає гноєвиділення ($1,40 \pm 0,10$ до лікування, $0,08 \pm 0,005$ після лікування, $p < 0,001$).

Позитивну динаміку клінічних результатів комплексного лікування генералізованого пародонтиту отримано також у хворих основної групи 2-ої підгрупи, яким додатково призначали фітоконцентрат адаптогенної дії "Світанок". Індекс ПІ у хворих цієї підгрупи після лікування знизився з $2,86 \pm 0,22$ до $1,02 \pm 0,08$, $p < 0,001$, індекс КПІ відповідно – з $4,28 \pm 0,32$ до $1,46 \pm 0,12$, $p < 0,001$. Ефективність лікування підкреслює також індексна характеристика стану тканин пародонту у хворих 2-ої підгрупи за показником СРІТН. Середня кількість уражених секстантів після лікування складає $1,34 \pm 0,10$ секстанта проти $4,02 \pm 0,34$ секстанта до лікування, $p < 0,001$.

Як і у хворих 1-ої підгрупи, лікування фітопрепаратами сприяє усуненню кровоточивості ясен (рис. 4.3), зменшенню глибини пародонтальних кишень, гноєвиділенню з них. Індекс кровоточивості після лікування знижується до $0,14 \pm 0,009$ проти $1,58 \pm 0,12$ до лікування, $p < 0,001$, глибина пародонтальних кишень – до $2,48 \pm 0,12$ мм проти $4,02 \pm 0,08$ мм до лікування, $p < 0,001$. Показник гноєвиділення знижується до $0,12 \pm 0,009$ проти $1,56 \pm 0,12$ до лікування, $p < 0,001$ (рис. 4.4).

Проте слід відзначити, що за такими індексами, як КПІ, СРІТН результати лікування хворих 2-ої підгрупи відрізняються від аналогічних показників, здобутих у хворих 1-ої підгрупи. Так, індекс КПІ після лікування хворих 2-ої підгрупи майже у 3 рази перевищує цей показник у хворих 1-ої підгрупи ($1,46 \pm 0,12$ проти $0,46 \pm 0,04$, $p < 0,001$), а індекс СРІТН – відповідно у 2,6 рази ($1,34 \pm 0,10$ проти $0,52 \pm 0,04$, $p < 0,001$). Ці дані свідчать про залежність результатів лікування генералізованого пародонтиту від вихідного рівня цих показників, на які можуть впливати також наявні супутні соматичні захворювання.

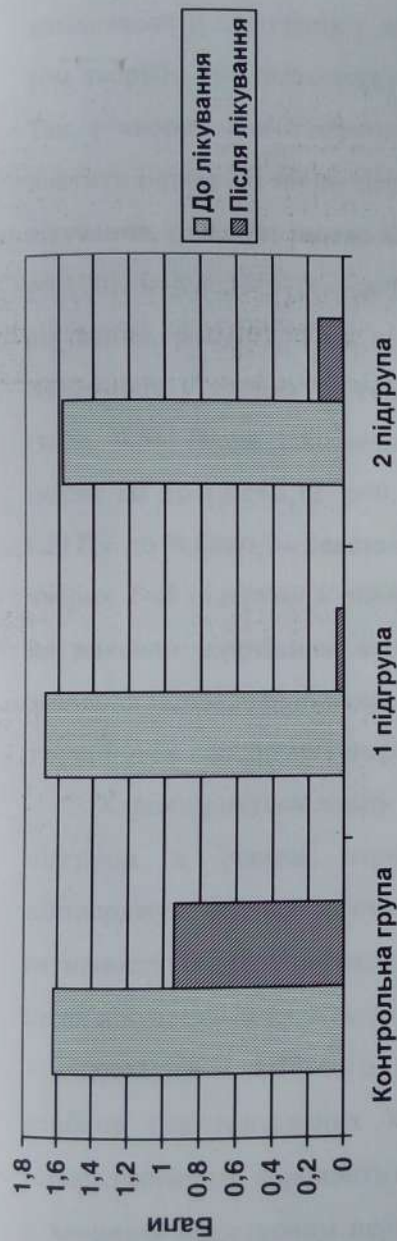


Рис. 4.3. Динаміка індексу кровоточивості до і після лікування хворих на генералізований пародонтит

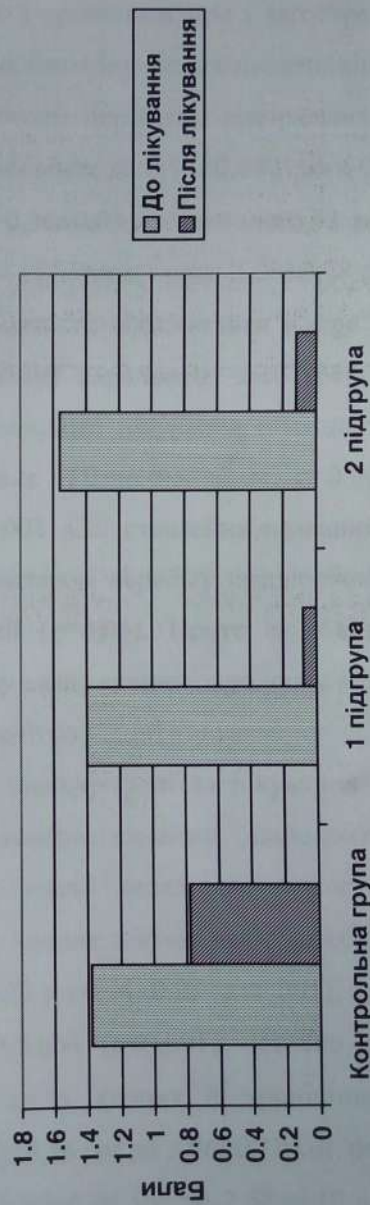


Рис. 4.4. Динаміка індексу гноєвиділення до і після лікування хворих на генералізований пародонтит

Оцінка безпосередніх результатів комплексного лікування генералізованого пародонтиту свідчить про ефективність запропонованого методу комплексного лікування у хворих як з хронічним, так і загостреним перебігом хвороби, що підтверджується аналізом індексних показників (табл. 4.4). Так, у хворих 1-ої підгрупи з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту індекс ПІ після лікування знизився до $0,94 \pm 0,08$ проти $2,62 \pm 0,21$ до лікування, $p < 0,001$; індекс КПІ – до $0,38 \pm 0,03$ проти $4,02 \pm 0,32$ до лікування, $p < 0,001$, індекс СРІТН – до $0,46 \pm 0,04$ секстанта проти $3,08 \pm 0,28$ секстанта до лікування, $p < 0,001$. Така ж закономірність відмічається й при аналізі цих показників у хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу (табл. 4.5). Після закінчення комплексного лікування істотно знижуються індекс ПІ до $1,02 \pm 0,12$, $p < 0,001$; індекс КПІ до $0,54 \pm 0,042$ $p < 0,001$ та індекс СРІТН до $0,58 \pm 0,04$ секстанта, $p < 0,001$. Співставлення названих індексів у хворих 1-ої підгрупи з різними характером перебігу патологічного процесу не виявило вірогідних відмінностей ($p > 0,05$). Проте слід відмітити, що значення індексів відповідає кращому стану тканин пародонту в групі хворих з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту.

Характеристика стану тканин пародонту після лікування хворих 1-ої підгрупи з різним перебігом генералізованого пародонтиту також підтверджує високу ефективність терапії незалежно від ступеню його активності. Індекс кровоточивості у хворих з хронічним перебігом хвороби після лікування знижується з $2,62 \pm 0,21$ до $0,94 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), з загостреним – відповідно з $1,78 \pm 0,16$ до $0,05 \pm 0,004$ ($p < 0,001$). Істотно зменшується глибина пародонтальних кишень як у хворих з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту (з $3,82 \pm 0,38$ мм до $2,06 \pm 0,18$ мм, $p < 0,001$), так і у хворих з загостреним перебігом ($3,90 \pm 0,08$ мм до $2,58 \pm 0,10$ мм, $p < 0,001$). Практично не виявляли гноєвиділення з пародонтальних кишень. Цей показник у хворих з хронічним перебігом знизився з $1,30 \pm 0,12$ до $0,06 \pm 0,02$, $p < 0,001$, загостреним – відповідно з $1,50 \pm 0,08$ до $0,10 \pm 0,09$, $p < 0,001$.

Таблиця 4.4

Стан тканин пародонту у хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу в динаміці комплексного лікування, мзм

Клінічні показники	Контрольна група				Основна група			
	До лікування		Після лікування		1 підгрупа		2 підгрупа	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ПШ	2,34±0,12	1,39±0,06***	2,62±0,21	0,94±0,08***	2,72±0,22	0,98±0,08***	0,98±0,08***	0,98±0,08***
Кровоточивість	1,56±0,09	0,82±0,06***	1,58±0,16	0,03±0,02***	1,52±0,12	0,12±0,01***	0,12±0,01***	0,12±0,01***
Глибина пародонтальних кишень, мм	3,98±0,06	2,94±0,12***	3,82±0,38	2,06±0,18***	3,98±0,12	2,44±0,14***	2,44±0,14***	2,44±0,14***
Гноєвиділення	1,36±0,12	0,68±0,08***	1,30±0,12	0,06±0,02***	1,42±0,11	0,10±0,009***	0,10±0,009***	0,10±0,009***
Втрага кісткової тканини	3,64±0,14	3,48±0,12	3,76±0,08	3,22±0,06***	3,82±0,12	3,48±0,08*	3,48±0,08*	3,48±0,08*
КПШ	4,12±0,36	1,98±0,15***	4,02±0,32	0,38±0,03***	4,12±0,28	1,34±0,12***	1,34±0,12***	1,34±0,12***
СРІТН	3,08±0,12	1,92±0,10***	3,08±0,28	0,46±0,04***	3,92±0,32	1,28±0,10***	1,28±0,10***	1,28±0,10***

Примітки: 1. Різниця вірогідна між групами до і після лікування: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$.

2. Розбіжності вірогідні порівняно з контрольною групою після лікування: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблиця 4.5

Стан тканин пародонту у хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу в динаміці комплексного лікування, м±п

Клінічні показники	Основна група								
	Контрольна група			1 підгрупа			2 підгрупа		
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
ІІІ	2,94±0,12	1,88±0,14***	2,78±0,10	1,02±0,12***•••	3,00±0,28	1,06±0,09***•••			
Кровоточивість	1,68±0,04	1,06±0,08	1,78±0,16	0,05±0,004***•••	1,64±0,12	0,16±0,01***•••			
Глибина пародонтальних кишень, мм	4,04±0,13	3,58±0,12**	3,90±0,08	2,58±0,10***•••	4,06±0,08	2,52±0,12***•••			
Гноєвиділення	1,40±0,08	0,76±0,06***	1,50±0,08	0,10±0,09***•••	1,60±0,12	0,14±0,01***•••			
Втрата кісткової тканини	4,00±0,12	3,82±0,14	3,92±0,08	3,58±0,12*	4,06±0,09	3,64±0,10**			
КПШ	4,40±0,38	2,04±0,19***	4,34±0,32	0,54±0,04***•••	4,44±0,32	1,58±0,14***			
СРІТН	3,12±0,10	2,02±0,12***	3,24±0,28	0,58±0,04***•••	5,12±0,42	1,40±0,12***•••			

Примітки: 1. Різниця вірогідна між групами до і після лікування: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

2. Розбіжності вірогідні порівняно з контрольною групою після лікування: ••• – $p < 0,001$.

Співставлення цих показників у хворих 1-ої підгрупи залежно від характеру перебігу генералізованого пародонтиту не виявило істотних відмінностей між групами порівняння ($p > 0,05$).

У хворих основної групи 2-ої підгрупи також отримано високі результати лікування як при хронічному, так і при загостреному перебігу хвороби (див. табл. 4.4, 4.5). Індекс ПІ у хворих з хронічним перебігом знизився з $2,72 \pm 0,22$ до $0,98 \pm 0,08$; індекс КПІ – відповідно з $4,12 \pm 0,28$ до $1,34 \pm 0,12$, $p < 0,001$; індекс СРІТН – з $3,92 \pm 0,32$ секстанта до $1,28 \pm 0,10$, $p < 0,001$. У хворих 2-ої підгрупи із загостреним перебігом хвороби виявлено аналогічну динаміку індексних показників стану пародонтиту. Індекс ПІ після лікування складав $1,06 \pm 0,09$ проти $3,00 \pm 0,28$ до лікування, $p < 0,001$; індекс КПІ – $1,58 \pm 0,14$ проти $4,44 \pm 0,32$ до лікування, $p < 0,001$; індекс СРІТН – $1,40 \pm 0,12$ секстанта проти $5,12 \pm 0,42$ секстанта до лікування, $p < 0,001$. Зіставлення значень названих індексів, залежно від характеру перебігу генералізованого пародонтиту, не виявило між ними істотної різниці ($p > 0,05$).

Аналіз провідних клінічних критеріїв генералізованого пародонтиту в динаміці комплексної терапії фітопрепаратами у хворих 2-ої підгрупи також підтверджує їх ефективність незалежно від характеру перебігу захворювання. Індекс кровоточивості у хворих 2-ої підгрупи з хронічним перебігом пародонтиту після лікування знижується до $0,12 \pm 0,01$ проти $1,52 \pm 0,12$ до лікування, $p < 0,001$, і загостреним – до $0,16 \pm 0,01$ проти $1,64 \pm 0,12$ до лікування, $p < 0,001$. Істотно зменшується глибина пародонтальних кишень як при хронічному перебігу ($2,44 \pm 0,14$ мм проти $3,98 \pm 0,12$ мм до лікування), так і загостреному перебігу ($2,52 \pm 0,12$ мм проти $4,06 \pm 0,08$ мм до лікування, $p < 0,001$). Фітотерапія є ефективною в усуненні гноєвиділення із пародонтальних кишень. Цей показник у хворих 2-ої підгрупи із хронічним перебігом хвороби після лікування становив $0,10 \pm 0,009$ проти $1,42 \pm 0,11$ до лікування, $p < 0,001$, із загостреним перебігом – відповідно $0,14 \pm 0,01$ проти

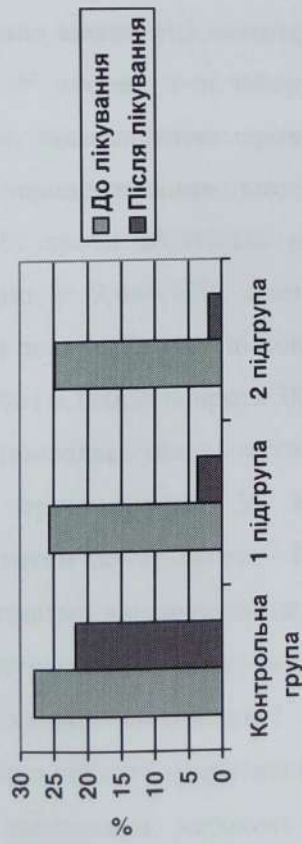
1,60±0,12 до лікування, $p < 0,001$. Порівняння значень показників цих клінічних симптомів залежно від характеру перебігу генералізованого пародонтиту не виявило достовірних відмінностей ($p > 0,05$).

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту істотно впливає на динаміку складу мікрофлори пародонтальних кишень. До лікування у всіх хворих як основної (100%), так і контрольної (100%) груп виявлено високий ступінь обсіменіння пародонтальних кишень змішаною мікрофлорою (+++). У хворих контрольної групи після лікування значно зменшився ступінь обсіменіння пародонтальних кишень залишаючись на помірному рівні (++) . Мікроскопічне дослідження вмісту пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит, що склали основну групу, виявило різке зниження кількості змішаної мікрофлори, яке відповідало легкому ступеню обсіменіння (+) і суттєво не відрізнялось від кількості її в ясенних кишнях здорових. Лікування призводить до зміни не лише ступеня обсіменіння пародонтальних кишень, а й якісного складу мікрофлори. У хворих 1-ої підгрупи з генералізованим пародонтитом початкового – I, I–II ступеня хронічного перебігу після лікування виявляли невелику кількість змішаної (46,8±3,8%) або кокової мікрофлори (53,4±4,6%). У разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту частіше констатували наявність змішаної мікрофлори (78,4±5,6%). Подібна мікроскопічна картина пародонтальних мазків була характерна і для хворих 2-ої підгрупи основної групи.

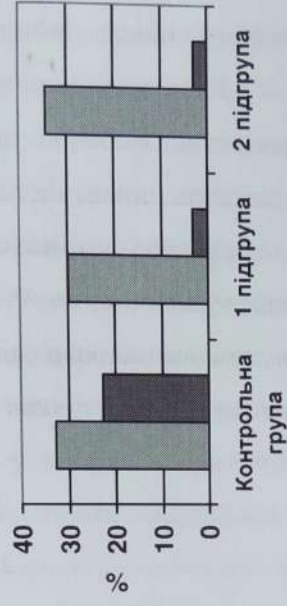
Важливим результатом лікування була зміна співвідношень між окремими представниками мікрофлори пародонтальних кишень (рис. 4.5). У хворих обох підгруп основної групи після лікування істотно знижувалась частота виявлення дріжджоподібних грибів. У хворих 1-ої підгрупи з генералізованим пародонтитом початкового – I, I–II ступеня хронічного перебігу частота виявлення кандидоміцетів зменшилась з 25,6±2,1% до 3,7±0,26% після лікування, при загостреному перебігу з 29,8±2,2% до

Candida albicans

Генералізований пародонтит хронічного перебігу

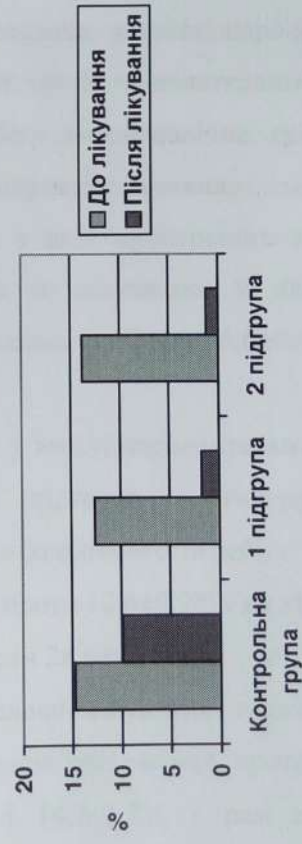


Генералізований пародонтит загостреного перебігу



Ротова трихомонада

Генералізований пародонтит хронічного перебігу



Генералізований пародонтит загостреного перебігу

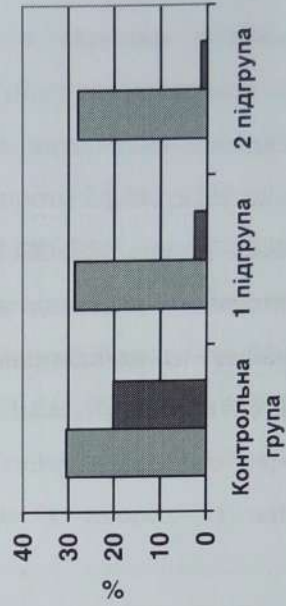


Рис. 4.5. Зміна видового складу мікрофлори пародонтальних кишень в динаміці лікування генералізованого пародонтиту фітосабсами

3,2±0,28% випадків. Причому слід відмітити, що після лікування дріжджоподібні гриби зустрічались лише в окремих полях зору, не перевищуючи 1–3 колонії. У хворих 2-ої підгрупи основної групи при хронічному перебігу захворювання частота виявлення дріжджоподібних грибів після лікування становила 1,96±0,48% проти 24,8±1,92% до лікування, при загостреному перебігу – відповідно, 2,08±0,24 проти 34,4±2,6% до лікування. У хворих контрольної групи також відмічали зменшення ступеня обсіменіння пародонтальних кишень дріжджоподібними грибами, проте частка їх виявлення залишалась високою (21,8±1,9% проти 27,9±2,1% до лікування у хворих з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту; 22,6±1,86% проти 32,8±2,4% до лікування у хворих із загостреним перебігом).

Комплексне лікування із застосуванням фітозасобів сприяло зменшенню кількості і частоти виявлення спірохет у вмісті пародонтальних кишень. У хворих 1-ої підгрупи основної групи з початковим – I, I–II ступенем захворювання хронічного перебігу мікроскопічне дослідження вмісту пародонтальних кишень після лікування виявило спірохети у 7,9±0,64% проти 26,3±2,1% до лікування, у разі загостреного перебігу – відповідно у 9,6±0,72% проти 43,8±3,6% до лікування. У хворих 2-ої підгрупи основної групи ці показники відповідно становили 5,6±0,42% проти 27,6±2,6% і 6,1±0,58% проти 39,6±2,96%.

Змінювалась також частота виявлення у вмісті пародонтальних кишень ротової трихомонади. У хворих 1-ої підгрупи з генералізованим пародонтитом початкового – I, I–II ступеня хронічного перебігу поодинокі мікроорганізми виявлено лише у 1,8±0,26% проти 12,6±0,98% до лікування, у разі загостреного перебігу – у 2,6±0,24% проти 28,6±2,12%.

У хворих контрольної групи проведене лікування також сприяло зменшенню частоти мікроскопічного виявлення трихомонад, проте ця частка хворих залишалась високою (9,8±0,72% і 14,7±1,2% у разі хронічного

перебігу, $20,1 \pm 1,92\%$ і $30,4 \pm 2,6\%$ у разі загостреного). Таким чином проведені мікроскопічні дослідження вмісту пародонтальних кишень свідчать, що місцеве застосування фітоконцентрату “Джерело” та фітосорбенту “Вітапектин” зменшує кількість мікрофлори пародонтальних кишень, сприяє зміні співвідношень між її окремими видами, усуненню умовно патогенних штамів і відновленню її мікробного біоценозу.

Про позитивний вплив на динаміку патологічного процесу в тканинах пародонту свідчать також результати оцінки еміграції лейкоцитів в порожнину рота. У хворих 1-ої підгрупи з генералізованим пародонтитом початкового – I, I–II ступеня хронічного перебігу загальна кількість лейкоцитів в 1 мм^3 змивної рідини після лікування зменшується до $96,42 \pm 7,2$ клітин проти $162,62 \pm 9,6$ клітин до лікування, у разі загостреного – до $118,62 \pm 9,4$ проти $208,46 \pm 12,6$ до лікування. У хворих 2-ої підгрупи ці показники відповідно становили $92,62 \pm 8,1$ і $158,46 \pm 7,6$; $112,86 \pm 9,6$ і $212,82 \pm 14,3$. Достовірне зниження цього показника констатовано також і у хворих контрольної групи. Проте, у хворих основної групи після лікування виявлено значний приріст кількості живих лейкоцитів, який у 1-ій підгрупі становив $32,62\%$, у 2-ій підгрупі – $36,18\%$. У хворих контрольної групи цей показник становив лише $4,98\%$, що майже у 7,5 рази нижче порівняно з дослідною. Отримані дані можна оцінювати як результат сприятливого впливу фітозасобів “Джерело” та “Вітапектину” на підвищення захисних властивостей тканин порожнини рота.

Названа закономірність виявлена і при аналізі результатів цитологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень (рис. 4.6). Після лікування цитограма вмісту пародонтальних кишень у хворих 1-ої підгрупи з початковим – I, I–II ступенем захворювання характеризувалась зростанням кількості незмінених нейтрофільних гранулоцитів на $29,66\%$ у разі хронічного перебігу і $34,28\%$ – у разі загостреного ($p < 0,001$) і значне

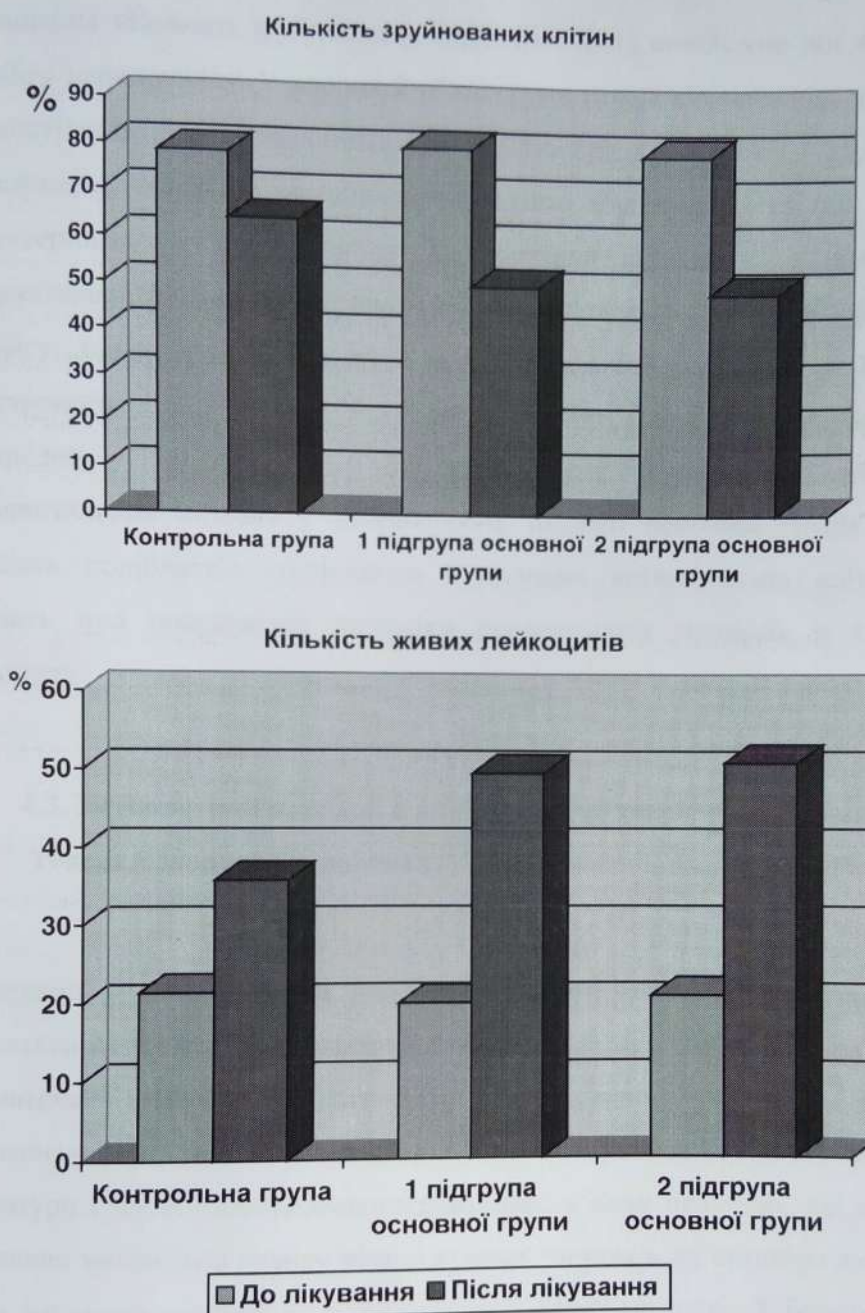


Рис. 4.6. Показники цитограми вмісту пародонтальних кишень в динаміці лікування фітозасобами хворих на генералізований пародонтит

зменшення кількості зруйнованих форм ($p < 0,001$) незалежно від характеру перебігу пародонтиту. У хворих 2-ої підгрупи також відзначалось зростання кількості незмінених лейкоцитів (на 30,08% при хронічному і 36,82% при загостреному перебігу) та зниження кількості зруйнованих клітин ($p < 0,01$). Характерним для обох підгруп є зростання фагоцитів. У хворих на генералізований пародонтит початкового – I ступеня, I–II ступеня хронічного перебігу, що склали 1 підгрупу, кількість фагоцитів зросла у 2,8 раза, загостреного – у 3,8 раза. У хворих 2-ої підгрупи ці показники зросли відповідно у 2,9 раза та у 3,9 раза. Після лікування в цитограмах пародонтальних кишень у хворих обох підгруп основної групи зростає кількість полібластів, лімфоцитів і молодих епітеліальних клітин, що свідчить про покращення динаміки репаративних процесів в тканинах пародонту.

4.3. Імунологічні критерії в динаміці комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням фітозасобів

Ефективність застосування багатокомпонентних фітоконцентратів в комплексній терапії генералізованого пародонтиту підтверджена також результатами вивчення імунного статусу хворих в динаміці лікування. Вибір імунологічних критеріїв оцінки ефективності лікування базувався на даних літератури і наших власних спостереженнях, в яких показано, що одним з можливих механізмів впливу ушкоджуючих чинників на організм людини є зміна імунного захисту та неспецифічної резистентності. З іншого боку, враховували механізм при місцевому та внутрішньому застосуванні фітозасобів (рис. 4.7). Як показали результати проведених досліджень, отриманий клінічний ефект комплексного лікування генералізованого

пародонтиту з використанням фітозасобів багатоспрямованої дії підтверджувався позитивною динамікою імунологічних показників (табл. 4.6).

У контрольній групі хворих відмічено зниження титру природних аутоантитіл до тканин печінки з $5,8 \pm 0,14$ ум. од. до лікування до $4,9 \pm 0,22$ ум. од. після лікування, $p < 0,01$. У 1,4 рази знизився титр аутоантитіл до тканин ясен ($4,8 \pm 0,21$ ум. од. до лікування, $3,4 \pm 0,26$ ум. од. після лікування, $p < 0,001$). Знижувалась, але істотно не відрізнялась, середня кількість циркулюючих імунних комплексів ($0,128 \pm 0,002$ од. екст. проти $0,136 \pm 0,014$ од. екст. до лікування, $p > 0,05$). Незначно зростала функціональна активність нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові ($27,1 \pm 0,98\%$ проти $21,2 \pm 1,08\%$ до лікування, $p < 0,05$), значення середньоцитохімічного коефіцієнту мало лише тенденцію до підвищення ($0,164 \pm 0,02$ до лікування, $0,182 \pm 0,08$ – після лікування), проте ця різниця немає статистичної достовірності ($p > 0,05$).

На відміну від результатів імунологічних досліджень, здобутих у контрольній групі, у хворих основної групи 1 підгрупи після закінчення комплексного лікування виявили більш істотні зміни. Відмічено зниження рівня аутоантитіл до тканин ясен, печінки, кишківника, суттєво підвищується функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові. Середнє значення титру аутоантитіл до тканин печінки знизилось з $5,1 \pm 0,28$ ум. од. до $3,9 \pm 0,39$ ум. од. після лікування, $p < 0,001$. Титр аутоантитіл до тканин кишківника знизився з $4,9 \pm 0,14$ ум. од. до $4,0 \pm 0,16$ ум. од. ($p < 0,01$). Характерним для хворих 1-ої підгрупи є значне зниження титру аутоантитіл до тканин ясен ($2,4 \pm 0,28$ ум. од. після лікування проти $4,2 \pm 0,18$ ум. од. до лікування, $p < 0,001$).

Загальна дія

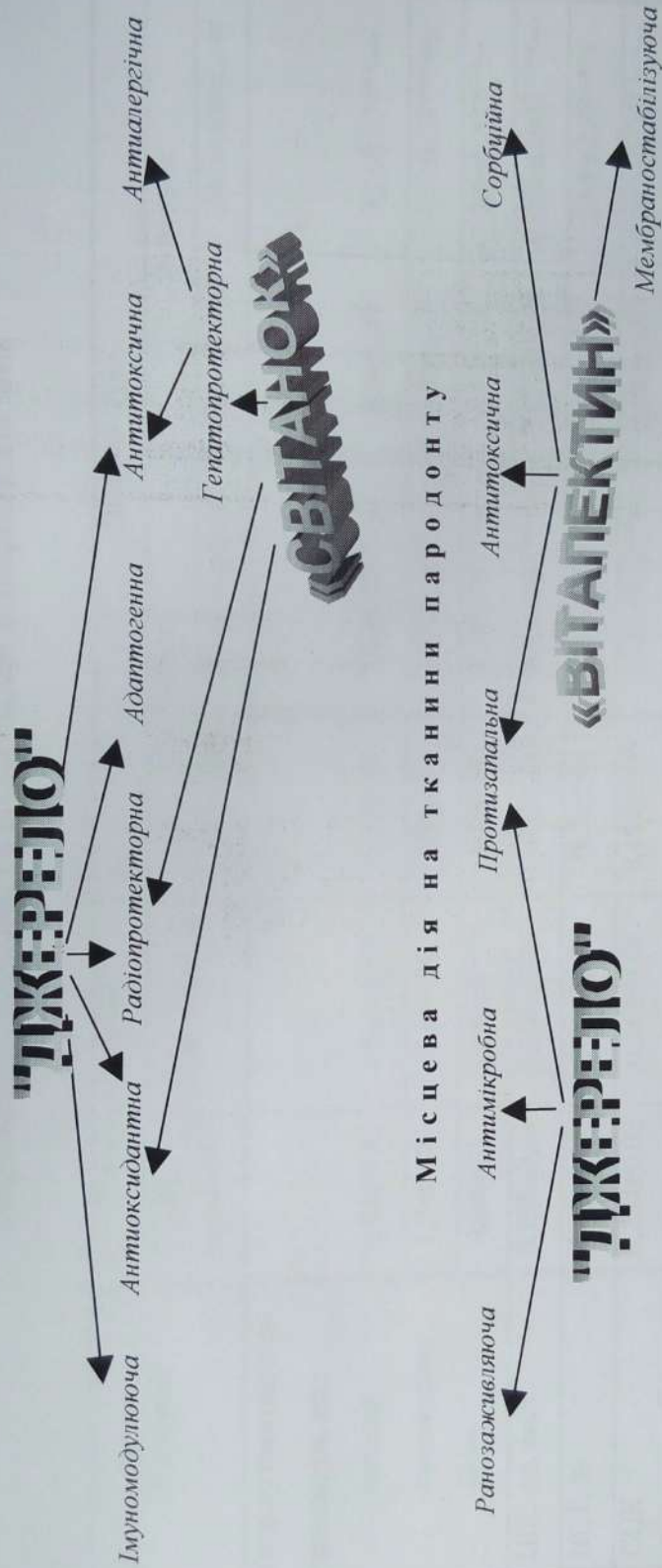


Рис 4.7. Механізм дії фітоконцентратів при місцевому і внутрішньому застосуванні

Таблиця 4.6

Стан імунних показників у хворих на генералізований пародонтит в динаміці комплексного лікування з використанням фітопрепаратів, м±m

Показники	Контрольна група		Основна група			
	До лікування	Після лікування	1 підгрупа		2 підгрупа	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Титр аутоантитіл до тканин, ум. од.:						
печінки	5,8±0,14	4,9±0,22**	5,1±0,28	3,9±0,39***•••	5,3±0,49	3,2±0,32***•••
кишківника	5,3±0,12	5,1±0,30	4,9±0,14	4,0±0,16**••	4,9±0,37	3,8±0,23***•••
ясен	4,8±0,21	3,4±0,26***	4,2±0,18	2,4±0,28***•••	4,5±0,42	2,6±0,32***••
ЦДК, од. екст.	0,136±0,04	0,128±0,002	0,146±0,014	0,062±0,005***•••	0,150±0,006	0,088±0,002***•••
НСТ, %	21,2±1,08	27,1±0,98*	18,7±2,06	30,8±2,9***	20,3±3,36	33,8±2,88***••
СЦК	0,164±0,02	0,182±0,08	0,184±0,06	0,320±0,02**••	0,193±0,02	0,343±0,041***•••

Примітки: 1. Різниця вірогідна між групами до і після лікування: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

2. Розбіжності вірогідні порівняно з контрольною після лікування: • – p<0,05; •• – p<0,01; ••• – p<0,001.

Ці результати ми розцінюємо як підтвердження ефективного впливу фітозасобів комплексної дії як при місцевому, так і внутрішньому застосуванні. Відомо, що аутоантитіла викликають деструкцію клітин, блокують мембранні рецептори, порушують внутрішньоклітинний метаболізм, що сприяє розвитку і прогресуванню патологічного процесу в тканинах пародонту. Саме тому зниження рівня аутоантитіл до тканин ясен у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит, яке супроводжується усуненням або істотним зменшенням запально-деструктивних змін в тканинах пародонту, вказує на покращання стану імунітету і місцевих захисних властивостей. Багатокомпонентний склад фітоконцентрату «Джерело» та його багатоспрямована як загальна, так і місцева дія забезпечують, завдяки хорошим всмоктуючим властивостям слизової оболонки порожнини рота, безпосередній вплив на динаміку патологічного процесу в тканинах пародонту та загальнозміцнюючий ефект, підтверджений нормалізацією основних імунних показників.

У хворих на генералізований пародонтит цієї підгрупи після комплексного лікування істотно знижувалась кількість циркулюючих імунних комплексів ($0,062 \pm 0,005$ од. екст. проти $0,146 \pm 0,014$ од. екст. після лікування, $p < 0,001$). Такий ефект може бути пов'язаний з імуномодулюючими, антиоксидантними, антитоксичними властивостями фітоконцентрату «Джерело», що призводить при внутрішньому застосуванні препарату до підвищення стійкості імунітету.

Кількість НСТ-позитивних клітин за умов комплексного лікування фітозасобом «Джерело» також значно зростала до (лікування $18,7 \pm 2,06\%$ після лікування $30,8 \pm 2,9\%$, $p < 0,001$). Також достовірно підвищувався середньоцитохімічний коефіцієнт (з $0,184 \pm 0,06$ до лікування до $0,320 \pm 0,02$ після лікування, $p < 0,01$).

Отже, комплексна терапія генералізованого пародонтиту з використанням фітоконцентрату «Джерело» приводить не тільки до значного

клінічного ефекту, а й потенціюється вираженими позитивними змінами імунного статусу хворих, що має суттєве значення для вибору засобів лікування й профілактики хвороб пародонту.

Найбільш яскравий вплив комплексної фітотерапії на стан тканин пародонту демонструють результати лікування хворих основної групи 2-ої підгрупи. До комплексного лікування хворих цієї групи додатково включали фітоконцентрат «Світанок» з вираженими антиоксидантними, протиалергічними, гепатопротекторними та адаптогенними властивостями. Після лікування фітопрепаратами відмічається зниження рівня аутоантитіл до тканин ясен, печінки, кишківника. Суттєво зростає функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові. Причому, титр аутоантитіл до тканин печінки після лікування знижується майже в 1,7 рази, до тканин кишківника в 1,3 рази. Істотно знижується також рівень аутоантитіл до тканин ясен ($2,6 \pm 0,32$ ум. од. порівняно з $4,5 \pm 0,42$ ум. од. до лікування, $p < 0,001$). Про нормалізацію імунного статусу хворих на генералізований пародонтит свідчать також результати динаміки рівня циркулюючих імунних комплексів. Показник ЦК до лікування хворих 2 підгрупи складав $0,150 \pm 0,006$ од. екст., після лікування $0,088 \pm 0,002$; $p < 0,001$. В 1,6 раза зростає показник захисної функції нейтрофілоцитів периферичної крові. Отже, наведені дані свідчать, що у хворих на генералізований пародонтит застосування фітозасобів адаптогенної та імунокоригуючої дії приводить як до стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонту так і до загальнооздоровлюючого ефекту, що сприяє нормалізації захисних властивостей організму.

Проведено оцінку стану імунної системи у хворих на генералізований пародонтит в динаміці комплексного лікування з використанням фітозасобів залежно від характеру перебігу і ступеню патологічного процесу в тканинах пародонту. Результати проведених досліджень свідчать про позитивний вплив комплексної фітотерапії на імунні показники у хворих на

генералізований пародонтит як хронічного так і загостреного перебігу. Проте, слід відзначити, що у хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу початкового – I та I-II ступеня вихідний рівень більшості вивчених імунних тестів за кількісними показниками перевищує аналогічні дані, отримані при обстеженні хворих з хронічним перебігом хвороби (табл. 4.7). На наш погляд, це пов'язано з активацією імунної системи та неспецифічних чинників антимікробного захисту у разі загострення деструктивно-запального процесу в тканинах пародонту, що підтверджується також даними літератури [9]. У хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу початкового – I, I-II ступеня I підгрупи (табл. 4.8) комплексна терапія з використанням фітоконцентрату «Джерело» приводить до зниження титру аутоантитіл до тканин печінки з $6,1 \pm 0,21$ ум. од. до $4,6 \pm 0,14$ ум. од. після лікування, $p < 0,001$, до тканин кишківника – відповідно з $5,6 \pm 0,29$ ум. од. до $4,5 \pm 0,17$ ум. од., $p < 0,001$. У хворих цієї ж підгрупи з хронічним перебігом хвороби названі імунологічні показники також мають позитивну динаміку. Титр аутоантитіл до тканин печінки після лікування знижується у 1,3 рази, до тканин кишківника у 1,2 рази. Істотно знижується титр аутоантитіл у сироватці крові до тканин ясен. У хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу цей показник після лікування складав $2,5 \pm 0,23$ ум. од. проти $4,9 \pm 0,38$ ум. од. до лікування, $p < 0,001$. У разі хронічного перебігу пародонтиту рівень аутоантитіл до тканин ясен після лікування знижувався у 1,5 рази.

Важливим показником ефективності лікування є зниження у сироватці крові циркулюючих імунних комплексів. У хворих I підгрупи із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту рівень ЦІК після лікування становить $0,081 \pm 0,006$ од. екст. проти $0,161 \pm 0,013$ до лікування, $p < 0,001$, а у разі хронічного перебігу – відповідно $0,043 \pm 0,003$ од. екст. проти $0,131 \pm 0,009$ од. екст до лікування, $p < 0,001$. Комплексна фітотерапія сприяє також

Таблиця 4.7

Вплив комплексного фітолікування на динаміку імунних показників у хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу початкового – I та II ступеня, $m \pm m$

Показники	Контрольна група			Основна група			
	До лікування	Після лікування		I підгрупа		2 підгрупа	
				До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Титр аутоантитіл до тканин, ум. од.:							
	печінки	4,7±0,12	4,2±0,18*	4,1±0,17	3,2±0,12***•••	4,4±0,33	3,1±0,28***•••
	кишківника	4,3±0,21	4,1±0,18	4,2±0,22	3,5±0,16*	4,1±0,32	3,5±0,21**
ясен	4,1±0,31	3,2±0,24*	3,5±0,16	2,3±0,30***	4,0±0,43	2,1±0,32***••	
ЦДК, од. екст.	0,121±0,005	0,114±0,002	0,131±0,003	0,043±0,009***•••	0,138±0,005	0,078±0,003***•••	
НСТ, %	16,4±1,08	22,1±1,02***	16,8±1,06	25,2±2,04***	17,3±2,13	28,2±2,12***••	
СЦК	0,136±0,03	0,162±0,04	0,145±0,02	0,298±0,01***•••	0,184±0,02	0,302±0,03***•••	

Примітки: 1. Різниця вірогідна між групами до і після лікування: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

2. Розбіжності вірогідні порівняно з контрольною після лікування: • – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$; ••• – $p < 0,001$.

Вплив комплексного фітолікування на динаміку імунних показників при генералізованому пародонтиті загостреного перебігу початкового – I ступеня, I–II ступеня, m±m

Показники	Контрольна група		Основна група			
	До лікування	Після лікування	I підгрупа		2 підгрупа	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Титр аутоантитіл до тканин, ум. од.						
печінки	6,9±0,21	5,6±0,48*	6,1±0,21	4,6±0,14***	6,2±0,48	3,3±0,20****
кишківника	6,3±0,18	6,1±0,24	5,6±0,29	4,5±0,17****	5,8±0,44	4,1±0,35****
ясен	5,5±0,18	3,8±0,28***	4,9±0,38	2,5±0,23****	5,1±0,41	3,1±0,29****
ЦДК, од. екст.	0,151±0,003	0,142±0,002*	0,161±0,013	0,081±0,006****	0,162±0,012	0,098±0,007****
НСТ, %	26,4±1,07	34,1±0,88***	20,6±2,08	33,4±3,21***	22,3±2,16	35,3±2,21***
СЦК	0,192±0,002	0,202±0,03	0,219±0,01	0,342±0,02****	0,202±0,018	0,384±0,033****

Примітки: 1. Розбіжності вірогідні між групами до і після лікування: * – p<0,05; *** – p<0,001.

2. Розбіжності вірогідні порівняно з контролем після лікування: • – p<0,05; ••• – p<0,001.

активації неспецифічних чинників імунного захисту, зокрема, підвищенню функції нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові незалежно від характеру перебігу генералізованого пародонтиту. В групі хворих із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту НСТ-тест після лікування становив $33,4 \pm 3,21\%$ проти $20,6 \pm 2,08$ до лікування, $p < 0,001$, у разі хронічного перебігу – $25,2 \pm 2,04\%$ проти $16,8 \pm 1,06$ до лікування, $p < 0,001$. Подібна закономірність виявлена при оцінці динаміки функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів за показником СЦК. У разі загостреного перебігу лікування він зростає у 1,5 рази, хронічного – майже у 2 рази.

У хворих основної групи 2-ої підгрупи незалежно від характеру перебігу патологічного процесу в тканинах пародонту імунологічні тести також підтверджують ефективність комплексного лікування із застосуванням фітоконцентратів «Джерело» та «Світанок». У разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту початкового – I та I-II ступеня рівень аутоантитіл до тканин печінки знижується майже у 1,9 рази, при хронічному перебігу – лише в 1,4 рази. Проведене лікування сприяло зниженню рівня аутоантитіл до тканин кишківника, проте статистично вірогідної різниці цих показників як у разі загостреного ($p < 0,001$), так і хронічного перебігу генералізованого пародонтиту не отримано ($p < 0,01$). Незалежно від характеру перебігу патологічного процесу в тканинах пародонту істотно зменшується рівень аутоантитіл до тканин ясен ($p < 0,001$), що співпадає з динамікою клінічного покращання стану тканин пародонту під впливом комплексного лікування.

Аналіз інших імунних показників показав, що комплексне лікування генералізованого пародонтиту з використанням фітоконцентратів «Джерело» і «Світанок» приводить до зниження циркулюючих імунних комплексів в 1,7 рази у хворих із загостреним і хронічним перебігом хвороби. Функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові за НСТ-тестом у

разі загостреного перебігу зростає на 19%, у разі хронічного – на 16%. Також зростає СЦК у разі загостреного перебігу пародонту в 1,9 рази, хронічного – в 1,6 рази. Таким чином, загальна динаміка показників стану імунної системи після лікування генералізованого пародонтиту свідчить про ефективність застосування фітозасобів, які спричиняють не лише місцеву дію, а й мають загальнооздоровчий вплив незалежно від характеру перебігу патологічного процесу в пародонті.

Як показали наші подальші дослідження терапевтичний ефект комплексної фітотерапії визначався також динамікою чинників місцевого антимікробного захисту. У якості цих показників було використано дослідження вмісту S IgA у змішаній слині та визначення її антибактеріальної активності.

Результати визначення вмісту S IgA у змішаній слині хворих на генералізований пародонтит в динаміці комплексного лікування подано в табл. 4.9.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту викликало зміни вмісту S IgA у змішаній слині хворих всіх груп спостереження. У осіб контрольної групи вміст S IgA після лікування зростав, але суттєво не відрізнявся від меж контролю, $p > 0,05$. У хворих основної групи середнє значення вмісту S IgA в слині після лікування суттєво відрізнялось від результатів, отриманих в контрольній групі ($0,845 \pm 0,50$ г/л проти $0,452 \pm 0,023$ г/л в контролі, $p < 0,001$) і відповідало показникам норми (0,8–1,4 г/л). Проте ступінь відновлення концентрації S IgA в слині хворих дослідних підгруп відрізнявся. У хворих 1-ої підгрупи вміст S IgA в слині після лікування зростав до $0,824 \pm 0,032$ г/л проти $0,432 \pm 0,026$ г/л до лікування, $p < 0,001$. Такий же високий вміст S IgA виявлено також в слині хворих на генералізований пародонтит, віднесених до 2-ої підгрупи ($0,867 \pm 0,069$ г/л після лікування, $0,389 \pm 0,023$ г/л до лікування, $p < 0,001$).

Таблиця 4.9

Вплив комплексного лікування на динаміку вмісту S IgA у змішаній слині хворих на генералізований пародонтит різного перебігу початкового – I та I-II ступеня, м±п

Групи хворих	Контрольна група		Основна група			
	До лікування	Після лікування	I підгрупа		2 підгрупа	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Генералізований пародонтит	0,382±0,025	0,452±0,023*	0,432±0,026	0,824±0,032****	0,389±0,023	0,867±0,069****
загостреного перебігу	0,426±0,031	0,541±0,032*	0,490±0,029	0,876±0,052****	0,432±0,025	0,921±0,064****
хронічного перебігу	0,346±0,019	0,392±0,023	0,374±0,018	0,772±0,030****	0,346±0,016	0,813±0,065****

Примітки: 1. Розбіжності вірогідні між групами до і після лікування: * – $p < 0,05$, **** – $p < 0,001$.

2. Розбіжності вірогідні порівняно з контролем після лікування: ••• – $p < 0,001$.

Результати проведених досліджень показали, що у хворих на генералізований пародонтит різного перебігу динаміка вмісту S IgA в слині після проведеної комплексної терапії неоднозначна. Початковий рівень концентрації S IgA у змішаній слині хворих із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту дещо вищий, ніж у хворих з хронічним перебігом хвороби, що, очевидно, зв'язано з активацією місцевого імунітету у разі загострення патологічного процесу. Саме у цієї категорії хворих незалежно від застосованого лікувального комплексу отримано найвищі показники вмісту S IgA в слині після лікування ($0,876 \pm 0,052$ г/л в 1-й підгрупі, $0,921 \pm 0,064$ г/л в 2-й підгрупі). У хворих 1-ої та 2-ої підгруп різниця між вмістом S IgA в слині до і після комплексної терапії статистично вірогідна ($p < 0,001$). Слід відзначити, що у разі хронічного перебігу генералізованого пародонтиту ступінь відновлення S IgA в ротовій рідині нижче, ніж у хворих із загостреним перебігом. У осіб 1-ої та 2-ої дослідних підгруп ці показники відповідно становили: $0,374 \pm 0,018$ г/л і $0,346 \pm 0,016$ г/л до лікування, $0,772 \pm 0,030$ г/л і $0,813 \pm 0,065$ г/л після лікування, $p < 0,001$. Отже, наведені дані також підтверджують, що лікувальний ефект комплексної фітотерапії реалізується не лише впливом лікування на клінічні прояви хвороби, а й шляхом нормалізації місцевих чинників імунного захисту, що знайшло відображення при дослідженні антибактеріальної активності слини.

Антибактеріальну активність ротової рідини визначали за розробленою нами методикою. Ступінь антибактеріальної активності слини оцінювали кількісно через величину зони затримки росту індикаторного мікроорганізму. Здобуті дані подано в табл. 4.10. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту як традиційним методом, так і з використанням фітозасобів приводить до зростання антибактеріальної активності слини, але ступінь її відрізняється в окремих групах. У хворих контрольної групи показники зони затримки росту індикаторного мікроорганізму до лікування відповідали

Таблиця 4.10

Вплив комплексного лікування на динаміку антибактеріальної активності змішаної слини хворих на генералізований пародонтит різного перебігу початкового – I та I-II ступеня, м±п (зона затримку росту *M. lisodeikticus*, мм)

Групи хворих	Контрольна група		Основна група			
	До лікування	Після лікування	I підгрупа		2 підгрупа	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Генералізований пародонтит	8,6±0,5	11,4±0,7**	9,4±0,6	16,9±1,3****	7,5±0,7	18,7±1,5****
загостреного перебігу	8,0±0,5	10,9±0,6***	7,9±0,5	16,6±1,2****	7,2±0,6	18,8±1,4****
хронічного перебігу	9,2±0,6	11,9±0,7**	10,9±0,8	17,2±1,6****	7,8±0,5	19,0±1,6****

Примітки: 1. Розбіжності вірогідні між групами до і після лікування: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

2. Розбіжності вірогідні порівняно з контрольною групою після лікування: •• – $p < 0,01$; •••• – $p < 0,001$.

слабкому ступеню антибактеріальної активності змішаної слини, а після лікування – нижній межі середнього ступеня. У хворих основної групи середній показник зони затримки росту індикаторного мікроорганізму зростав з $8,4 \pm 0,6$ мм до $17,8 \pm 1,4$ мм ($p < 0,001$) після лікування, що відповідає високому ступеню антибактеріальної дії. Слід відмітити, що у хворих основної групи 1-ої та 2-ої підгруп здобуті результати відображають максимальний лікувальний ефект. У хворих 1-ої та 2-ої підгрупи після лікування показник антибактеріальної активності зростає із слабого ступеня до високого (відповідно $9,4 \pm 0,6$ мм, $7,5 \pm 0,7$ мм до лікування і $16,9 \pm 1,3$ мм, $18,7 \pm 1,5$ мм після лікування, $p < 0,001$). У разі комплексного застосування фітоконцентратів «Джерело» і «Світанок» антибактеріальна активність слини зростає у 2,5 рази, в той же час лікування з використанням тільки «Джерела» підвищує цей показник у 1,8 рази.

Аналіз здобутих результатів не виявив істотної залежності ступеня зростання антибактеріальної активності слини під впливом комплексного лікування від характеру перебігу патологічного процесу в тканинах пародонту. Виявлено, що у разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту кількісне значення показника антибактеріальної активності до лікування нижче, ніж у хворих з хронічним перебігом захворювання, що можна пояснити виснаженням захисних властивостей слини в результаті частого рецидування патологічного процесу. Слід враховувати також наявність супутніх соматичних захворювань, які впливають на функціональні властивості слини. Разом з тим, ефект стимуляції захисних функцій слини комплексним лікуванням був вищим у хворих із загостреним перебігом хвороби.

Проведене лікування у хворих 1-ої підгрупи у разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту сприяло зростанню антибактеріальної активності у 2,2 рази, у разі хронічного – у 1,5 рази.

У хворих 2-ої підгрупи із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту антибактеріальна активність слини після комплексного лікування зростає у 2,6 рази, а із хронічним – у 2,4 рази. Ці дані показують, що поєднане застосування фітоконцентратів «Джерело» та «Світанок» потенціює кінцевий результат як при хронічному, так і загостреному перебігу захворювання.

Таким чином, проведені дослідження виявили істотний вплив поєднаної фітотерапії на імунний статус хворих на генералізований пародонтит. Застосування фітоконцентрату «Джерело» місцево і перорально приводить до зниження рівня аутоантитіл до тканин ясен, печінки, кишківника, істотного зниження кількості циркулюючих імунних комплексів, підвищення функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові. Ефективність лікування підтверджується також вираженою активацією місцевих чинників антимікробного захисту. Поруч з цим зростає вміст S IgA у змішаній слині та її антибактеріальна активність за показником затримки зони росту індикаторного мікроорганізму.

Таким чином за результатами динамічних імунологічних досліджень встановлено ефективність поєднаного застосування фітоконцентратів «Джерело» та «Світанок» у хворих на генералізований пародонтит. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту з включенням фітоконцентратів з вираженими антиоксидантними, протиалергічними, гепатопротекторними та адаптогенними властивостями сприяє зниженню рівня аутоантитіл до тканин ясен, печінки, кишківника, рівня циркулюючих імунних комплексів. Істотно зростає функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові, вміст S IgA в ротовій рідині, антибактеріальна активність змішаної слини.

Позитивний вплив комплексного лікування із застосуванням фітоконцентратів на тканини пародонту виявлено як при загостреному, так і

хронічному перебігу хвороби. Отже, динамічні імунологічні дослідження підтверджують доцільність застосування фітозасобів для комплексної терапії генералізованого пародонтиту. Це дозволяє отримати високий клінічний ефект, знизивши медикаментозне навантаження на організм хворих, що має велике медико-соціальне значення в сучасних умовах.

4.4. Віддалені результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту

Критеріями ефективності лікування хворих на генералізований пародонтит вважають об'єктивну характеристику стану тканин у віддалені терміни після лікування за показниками клініко-рентгенологічної стабілізації патологічного процесу, клінічної ремісії чи прогресування деструктивно-запальних явищ. Нами було досліджено стан тканин пародонту за клініко-рентгенологічними даними у 89 хворих на генералізований пародонтит через 6, 12 і 18 місяців після лікування.

До групи хворих з клініко-рентгенологічною стабілізацією відносили осіб, у яких клінічний стан тканин пародонту відповідав досягнутому ефекту безпосередньо після лікування — на рентгенограмах відсутні ознаки прогресуючої втрати кісткової тканини.

У разі збереження основних клінічних проявів генералізованого пародонтиту на рівні безпосередніх результатів лікування, появи ознак подальшого прогресування змін кісткової тканини хворих відносили до групи із задовільним станом пародонту або клінічною ремісією.

При появі загострення, чи наявності його в період диспансерного нагляду, подальшій резорбції кісткової тканини, явищах остеопорозу в ній, хворих відносили до групи з прогресуванням захворювання.

Аналіз віддалених результатів комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит із застосуванням фітозасобів показав, що виражена тенденція до тривалої клініко-рентгенологічної стабілізації спостерігається у разі використання місцево і внутрішньо фітозасобів багатоспрямованої дії, що достатньо коригують метаболічні та імунні порушення. У хворих основної групи 1 та 2 підгруп, яким в комплексному лікуванні застосовували фітоконцентрати «Джерело» та «Світанок», через 6 місяців після закінчення лікування пародонтиту стабілізація процесу в пародонті діагностована у 90,8% і 94,5% осіб. Серед обстежених 1-ої та 2-ої підгруп подальший розвиток хвороби виявлено лише у 0,1% у хворих, в той самий час в контрольній групі — у 9,8% (рис. 4.8).

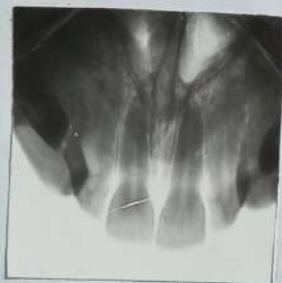


Рис. 4.8. Клініко-рентгенологічна стабілізація тканин пародонту у віддалені терміни лікування

Стійкість лікувального ефекту зберігається у хворих 1-ої та 2-ої підгруп і в наступні терміни спостереження через 12–18 місяців. Середнє значення показника клініко-рентгенологічної стабілізації для цих груп становить 80,9%. Клінічну ремісію виявлено у 14,7% хворих цих груп. Суттєвої різниці отриманих даних у 1-й та 2-й підгрупах основної групи хворих не виявлено. Клініко-рентгенологічну стабілізацію патологічного процесу в тканинах пародонту у хворих 1-ої підгрупи через 12–18 місяців після лікування виявлено у 80,6%, у хворих 2-ої підгрупи у 81,2% (рис.4.9, 4.10). Задовільний

стан тканин пародонту через 12–18 місяців після проведеної комплексної терапії констатовано у 15,1% хворих 1-ої підгрупи і у 15,4% хворих 2-ої підгрупи.

Проте, ці дані істотно відмінні від результатів, отриманих в контрольній групі. Через 12–18 місяців клініко-рентгенологічну стабілізацію у хворих контрольної групи відмічено лише у 42,8%, що майже вдвічі нижче від результатів, здобутих у 1-й та 2-й підгрупах основної групи.



а) Хворий А., 40 років. Рентгенограма фронтальної ділянки альвеолярних відростків верхньої щелепи. Остеопороз міжзубних перетинок, зниження їх висоти в межах верхньої третини довжини коренів зубів.



б) Хворий Д., 38 років. Ортопантограма альвеолярних відростків щелеп. Дифузний остеопороз міжзубних перетинок, нерівномірна резорбція кісткової тканини в межах $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ довжини коренів.

Рис. 4.9. Стан кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп до лікування



а) Хворий А., 40 років. Рентгенограма фронтальної ділянки альвеолярних відростків верхньої щелепи (через 12 міс. після лікування). Уцілювання кісткової тканини, збереження висоти міжальвеолярних перетинок у межах верхньої третини їх висоти.



б) Хворий Д., 38 років. Ортопантограма альвеолярних відростків щелеп (через 12 міс. після лікування). Уцілювання кісткової тканини, відсутність остеопорозу, збереження висоти міжальвеолярних перетинок в межах $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ довжини коренів.

Рис. 4.10. Стан кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп після лікування у віддалені терміни

Привертають увагу дані щодо подальшого прогресування патологічного процесу в тканинах пародонту у віддалені терміни спостережень – через 1–1,5 року. Найнижчі показники за цими критеріями констатовано у хворих 1-ої та 2-ої підгруп основної групи (відповідно 4,3% і

4,5%). Істотні відмінності отриманих результатів встановлено при порівнянні віддалених даних основної і контрольної груп. Через 12–18 місяців кількість хворих, у яких виявлено прогресування генералізованого пародонтиту, в контрольній групі становила 41,6%, що майже в 10 разів перевищує аналогічний показник в 1-й та 2-й підгрупах. Отже, загальна характеристика пародонтального статусу у віддалені терміни спостережень свідчить про високу ефективність і стійкість результатів запропонованого комплексного лікування з використанням багатокомпонентних фітозасобів.

Ефективність комплексної терапії генералізованого пародонтиту з використанням фітозасобів підтверджена також аналізом індексних показників стану тканин пародонту (табл. 4.11).

Через 6 місяців після лікування основні клінічні критерії стану пародонту у хворих 1-ої підгрупи основної групи істотно не відрізнялись від отриманих безпосередньо після проведеної комплексної терапії. Індекс ПІ у хворих цієї групи через 6 місяців становив $0,92 \pm 0,04$ проти $0,98 \pm 0,06$, $p > 0,05$, глибина пародонтальних кишень зберігалась майже на вихідному рівні ($2,18 \pm 0,14$ мм проти $2,32 \pm 0,18$, $p > 0,05$), відсутнє прогресування резорбції кісткової тканини ($3,42 \pm 0,12$ проти $3,40 \pm 0,16$; $p > 0,05$). Проте, деякі показники стану пародонту уже в ці терміни зростали. Це відноситься до індексу кровоточивості ($0,12 \pm 0,01$ проти $0,04 \pm 0,01$, $p < 0,001$), КПІ ($1,02 \pm 0,09$ проти $0,46 \pm 0,02$, $p < 0,001$), індекс СРІТН ($1,76 \pm 0,12$ проти $0,52 \pm 0,08$, $p < 0,001$). Названі зміни індексних параметрів були переважно пов'язані з оцінкою тканин пародонту в групі хворих із задовільним їх станом.

У хворих 2-ої підгрупи основної групи характер змін індексних показників через 6 місяців після лікування суттєво не відрізнявся від результатів здобутих у хворих 1-ої підгрупи. В той самий час, за деякими індексами отримані дані свідчать про більш стабільний лікувальний ефект. Порівняно з результатами у хворих 1 підгрупи суттєво не змінився індекс кровоточивості ($0,18 \pm 0,01$ проти $0,14 \pm 0,02$, $p > 0,05$), індекс КПІ ($1,72 \pm 0,04$

Таблиця 4.11
Стан тканин пародонту у віддалені терміни після комплексної терапії з використанням фітозасобів, м±ст

Клінічні показники	Контрольна група			Основна група					
	Після лікування	Через 6 міс.	Через 12-18 міс.	1 підгрупа		2 підгрупа			
				Після лікування	Через 6 міс.	Через 12-18 міс.	Після лікування	Через 6 міс.	Через 12-18 міс.
ПІ	1,48±0,08	1,96±0,12**	2,31±0,06***	0,98±0,06 •••	0,92±0,04 •••	1,14±0,02 •••	1,02±0,04• ••	1,08±0,02 •••	1,26±0,06 •••
Кровото- чивість	0,94±0,12	1,44±0,08*	1,52±0,06*	0,04±0,01 •••	0,12±0,01 ***••••	0,26±0,02 ***••••	0,14±0,02• ••	0,18±0,01 •••	0,31±0,02 •••
Глибина пародон- тальних кишень, мм	3,26±0,14	3,82±0,12**	4,00±0,10***	2,32±0,18 •••	2,18±0,14 •••	2,44±0,12 •••	2,48±0,12• ••	2,24±0,16 •••	2,56±0,12 •••
Гноєвиді- лення	0,78±0,21	0,94±0,08	1,22±0,14	0,08±0,01 •••	0,42±0,03 ***••••	0,68±0,05 ***••••	0,12±0,02• •	0,32±0,01 ***••••	0,58±0,05 ***••••
Врата кіст- кової тка- нини	3,65±0,18	3,72±0,16	4,08±0,14	3,40±0,16	3,42±0,12	3,64±0,14	3,56±0,12	3,48±0,14	3,82±0,08
КПІ	2,01±0,12	3,14±0,10**	3,82±0,11***	0,46±0,02 •••	1,02±0,09 ***••••	2,12±0,18 ***••••	1,46±0,08• ••	1,72±0,04 •••	1,98±0,06 •••
СРІТН	2,00±0,16	3,06±0,02**	3,48±0,06***	0,52±0,08 •••	1,76±0,12 ***••••	2,02±0,18 ***••••	1,34±0,08• ••	1,82±0,12 •••	2,06±0,12 ***••••

Примітки: 1. Розбіжності вірогідні між групами до і після лікування: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001.

2. Розбіжності вірогідні порівняно з контрольною групою: •• - p<0,01; •••• - p<0,001.

проти $1,46 \pm 0,08$, $p > 0,05$), індекс СРІТН ($1,82 \pm 0,12$ проти $1,34 \pm 0,08$, $p > 0,05$). Ці дані можна оцінювати як критерії більшої стійкості ремісії у разі поєднаного застосування фітоконцентратів «Джерело» та «Світанок». Отримані в 1-й і 2-й підгрупах основної групи віддалені результати лікування істотно відрізняються від даних контрольної групи. Основними критеріями, які свідчать про нестійкість клінічного ефекту і прогресування патологічного процесу у 9,8% обстежених контрольної групи, є зростання індексу ПІ ($1,96 \pm 0,12$ проти $1,48 \pm 0,08$, $p < 0,01$), КПІ ($3,14 \pm 0,10$ проти $2,01 \pm 0,12$, $p < 0,01$), СРІТН ($3,06 \pm 0,02$ проти $2,00 \pm 0,16$, $p < 0,01$). Зіставлення результатів обстеження хворих 1-ої підгрупи та контрольної групи через 6 місяців після лікування виявили істотну різницю індексу ПІ ($0,92 \pm 0,04$ проти $1,96 \pm 0,12$, $p < 0,001$), кровоточивості ($0,12 \pm 0,01$ проти $1,44 \pm 0,08$, $p < 0,001$), глибини пародонтальних кишень ($2,18 \pm 0,14$ проти $3,82 \pm 0,12$, $p < 0,001$), КПІ ($1,02 \pm 0,09$ проти $3,14 \pm 0,10$, $p < 0,001$), СРІТН ($1,76 \pm 0,12$ проти $3,06 \pm 0,02$, $p < 0,001$).

Отримані через 6 місяців після комплексної терапії результати у хворих 2-ої підгрупи також суттєво відрізняються від даних, здобутих в ці терміни в осіб контрольної групи. Це відноситься до індексів ПІ ($1,08 \pm 0,02$ проти $1,96 \pm 0,12$, $p < 0,001$), кровоточивості ($0,18 \pm 0,01$ проти $1,44 \pm 0,08$, $p < 0,001$), глибини пародонтальних кишень ($2,24 \pm 0,16$ мм проти $3,82 \pm 0,12$ мм, $p < 0,001$), гноевиділення ($0,32 \pm 0,01$ проти $0,94 \pm 0,08$, $p < 0,001$), КПІ ($1,72 \pm 0,04$ проти $3,14 \pm 0,10$, $p < 0,001$), СРІТН ($1,82 \pm 0,12$ проти $3,06 \pm 0,02$, $p < 0,001$). Отже, клініко-рентгенологічне обстеження хворих на генералізований пародонтит через 6 місяців після лікування свідчить про нестійкість клінічного ефекту у разі традиційної базисної терапії і виражену стабілізацію патологічного процесу в тканинах пародонту у разі застосування в комплексному лікуванні фітозасобів багатокomпонентної дії.

Вивчення стану тканин пародонту за індексними критеріями у хворих дослідної групи через 1–1,5 року після лікування виявило стійку стабілізацію патологічного процесу в осіб 1-ої та 2-ої підгруп.

У хворих 1-ої підгрупи індекс ПІ через 12–18 місяців істотно не відрізнявся від показника після лікування ($1,14 \pm 0,02$ проти $0,98 \pm 0,06$, $p > 0,05$), суттєво не змінювалась глибина пародонтальних кишень ($2,44 \pm 0,12$ мм проти $2,32 \pm 0,18$ мм, $p > 0,05$), не відмічалось прогресування ступеня деструкції кісткової тканини альвеолярного відростка ($3,64 \pm 0,14$ проти $3,40 \pm 0,16$, $p > 0,05$). У цей термін спостереження у 4,3% хворих цієї підгрупи виявлено ознаки прогресування пародонтиту, що відобразилось на оцінці таких критеріїв як кровоточивість ясен ($0,26 \pm 0,02$ проти $0,04 \pm 0,01$, $p < 0,001$), гноєвиділення із пародонтальних кишень ($0,68 \pm 0,05$ проти $0,08 \pm 0,01$, $p < 0,001$), індексу КПІ ($2,12 \pm 0,18$ проти $0,46 \pm 0,02$, $p < 0,001$), СРІТН ($2,02 \pm 0,18$ проти $0,52 \pm 0,08$, $p < 0,001$).

У хворих 2-ої підгрупи індекс ПІ зростає несуттєво ($1,26 \pm 0,06$ проти $1,02 \pm 0,04$, $p > 0,05$), залишається на досягнутому рівні глибина пародонтальних кишень ($2,56 \pm 0,12$ мм проти $2,48 \pm 0,12$ мм, $p > 0,05$), рівень деструкції кісткової тканини ($3,82 \pm 0,08$ проти $3,56 \pm 0,12$, $p > 0,05$), статистично не вірогідна різниця індексу КПІ ($1,98 \pm 0,06$ проти $1,46 \pm 0,08$, $p > 0,05$). Наведені дані свідчать про виражений стійкий клінічний ефект, отриманий у хворих 2-ої підгрупи. За індексною характеристикою стан тканин пародонту у хворих 2-ої та 1-ої підгруп істотно відрізняється від кількісних показників у хворих контрольної групи. Через 1–1,5 року індекс ПІ у хворих 2-ої і 1-ої відповідно становив $1,26 \pm 0,06$ і $1,14 \pm 0,02$ проти $2,31 \pm 0,06$ у хворих контрольної групи ($p < 0,001$), кровоточивості - відповідно $0,31 \pm 0,02$ і $0,26 \pm 0,2$ проти $1,52 \pm 0,06$ в контролі ($p < 0,001$). Глибина пародонтальних кишень у хворих 1-ої підгрупи у 1,5 рази менше за контроль, а у хворих 2-ої підгрупи – у 1,6 рази. Про виражені переваги комплексного лікування із застосуванням фітоконцентратів свідчить порівняння динаміки індексів КПІ ($1,98 \pm 0,06$ і $2,12 \pm 0,18$ проти $3,82 \pm 0,11$ в контролі, $p < 0,001$) та СРІТН ($2,06 \pm 0,12$ і $2,02 \pm 0,18$ проти $3,48 \pm 0,06$, $p < 0,001$).

Середні значення імунних показників у хворих на генералізований пародонтит початкового – I та I-II ступеня у віддалені терміни після лікування подано в табл. 4.12.

Аналіз результатів дослідження показав, що у хворих контрольної групи через 6 місяців після лікування основні параметри імунного статусу суттєво не відрізняються від показників, визначених після закінчення лікувальних втручань і наближаються до вихідних значень перед лікуванням ($p > 0,05$). Через 12–18 місяців ця тенденція зберігається, причому кількісно показники зростають несуттєво.

У хворих 1-ої підгрупи через 6 місяців після лікування імунні показники істотно не відрізняються від рівня, визначеного після закінчення курсу лікування. Титр аутоантитіл до тканин печінки становить $4,0 \pm 0,26$ проти $3,9 \pm 0,39$ після лікування, $p > 0,05$; не змінюється рівень аутоантитіл до тканин кишківника і ясен (відповідно $4,2 \pm 0,18$ проти $4,0 \pm 0,16$, $p > 0,05$; і $2,6 \pm 0,22$ проти $2,4 \pm 0,28$, $p > 0,05$). Стійкість імунного захисту у цей термін спостереження підтверджується також високим рівнем функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові (НСТ-тест становить $22,6 \pm 1,4\%$ при $30,8 \pm 2,9\%$, $p < 0,05$). Зіставлення отриманих результатів з аналогічними даними в контрольній групі виявило вірогідну різницю значень рівня аутоантитіл до тканин ясен ($p < 0,001$), циркулюючих імунних комплексів ($p < 0,001$). Достовірної різниці по НСТ-тесту не виявлено ($p > 0,05$).

Через 12 місяців у хворих 1-ої підгрупи виявлено зростання титру аутоантитіл до тканин печінки і кишківника, проте статистично ця різниця не підтверджена ($p > 0,05$). Привертає увагу збереження на низькому рівні титру аутоантитіл до тканин ясен $2,9 \pm 0,18$ проти $4,6 \pm 0,18$ у контрольній групі ($p < 0,001$), а також вихідного рівня до початку комплексної терапії ($4,2 \pm 0,18$, $p < 0,001$). Спостерігається також низький рівень ЦК ($0,078 \pm 0,005$ од. екст. проти $0,062 \pm 0,005$ од. екст. після лікування, $p > 0,05$), відмічається висока

Динаміка імунних показників у хворих на генералізований пародонтит початкового – I та II ступеня у віддалені терміни після комплексного лікування, $m \pm m$

Показники	Контрольна група						Основна група											
	Після лікування			Через 6 міс.			Через 12 міс.			Після лікування			Через 6 міс.			Через 12 міс.		
	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Через 12 міс.	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Через 12 міс.	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Через 12 міс.	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Через 12 міс.	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Через 12 міс.			
Титр аутоантитіл до тканин, ум. од. печінки	4,9±0,22	5,0±0,18	5,1±0,12	3,9±0,39	4,0±0,26	4,6±0,12	4,0±0,26	4,2±0,18	4,4±0,16	4,6±0,12	4,6±0,12	3,2±0,32	3,0±0,28	3,0±0,28	3,6±0,21			
кишківника	5,1±0,30	5,2±0,28	5,2±0,11	4,0±0,16	4,2±0,16	4,4±0,16	4,2±0,16	4,2±0,16	4,0±0,16	4,4±0,16	4,4±0,16	3,8±0,23	3,9±0,16	3,9±0,16	4,2±0,18			
ясен	3,4±0,26	4,2±0,16	4,6±0,18	2,4±0,28	2,6±0,22	2,9±0,18	2,6±0,22	2,6±0,22	2,4±0,28	2,6±0,22	2,9±0,18	2,6±0,32	2,8±0,21	2,8±0,21	2,9±0,16			
ЦДК, од. екст.	0,128±0,002	0,130±0,003	0,131±0,002	0,062±0,005	0,074±0,006	0,078±0,005	0,074±0,006	0,074±0,006	0,062±0,005	0,074±0,006	0,078±0,005	0,088±0,002	0,096±0,002	0,096±0,002	0,098±0,007			
НСТ, %	27,1±0,98	24,2±0,76*	13,4±0,92	30,8±2,9	22,6±1,4*	19,8±1,2	22,6±1,4*	22,6±1,4*	30,8±2,9	22,6±1,4*	19,8±1,2	33,8±2,88	24,6±1,82	24,6±1,82	20,5±1,40			
СЦК	0,182±0,08	0,174±0,04	0,179±0,06	0,320±0,02	0,298±0,03	0,284±0,04	0,298±0,03	0,298±0,03	0,320±0,02	0,298±0,03	0,284±0,04	0,343±0,041	0,396±0,03	0,396±0,03	0,326±0,02			

Примітки:

1. Різниця вірогідна між групами до і після лікування: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

2. Розбіжності вірогідні порівняно з групою контролю: • – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$; ••• – $p < 0,001$.

функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові за НСТ-тестом ($19,8 \pm 1,2\%$ проти $30,8 \pm 2,9\%$, $p > 0,001$). Значення названих тестів істотно відмінне від результатів в контрольній групі, виявлених до початку комплексного лікування ($p < 0,05$). Отже, отримані результати визначення імунних показників у хворих 1-ої підгрупи в динаміці комплексної терапії з використанням фітоконцентрату “Джерело” свідчать про її ефективність та стійкість ремісії як за клінічними так і імунологічними критеріями.

У хворих 2-ої підгрупи через 6 місяців після лікування виявлено найбільш стійкі позитивні зміни імунного статусу хворих на генералізований пародонтит під впливом комплексного лікування. У даний термін порівняно з результатами після лікування істотно не змінюються такі показники, як титр аутоантитіл до тканин печінки ($p > 0,05$), кишківника ($p > 0,05$), ясен ($p > 0,05$). Виявляється високий рівень захисної функції нейтрофільних гранулоцитів (значення НСТ-тесту через 6 місяців становить $24,6 \pm 1,82\%$ проти $33,8 \pm 2,88$ після лікування, $p < 0,05$; СЦК – відповідно – $0,396 \pm 0,03$ і $0,343 \pm 0,04$, $p < 0,05$). Така динаміка основних імунних показників зберігається і через 12 місяців після лікування. Істотно не змінюється порівняно з даними після лікування титр аутоантитіл до тканин печінки ($3,6 \pm 0,21$ ум. од. проти $3,2 \pm 0,32$ ум. од., $p > 0,05$). Зростає, але суттєво не відрізняється рівень циркулюючих імунних комплексів ($0,098 \pm 0,007$ од. екст. проти $0,088 \pm 0,002$ од. екст., $p > 0,05$), знижуються показники НСТ-тесту ($20,5 \pm 1,40\%$ і $33,8 \pm 2,88$; $p < 0,05$), а також СЦК ($0,326 \pm 0,02$ і $0,343 \pm 0,04$, $p > 0,05$). У всіх показників, крім НСТ-тесту різниця не має статистичного підтвердження. Таким чином, аналіз динаміки імунних тестів у віддалені терміни після лікування хворих 2-ої підгрупи підтверджує тривалу нормалізацію імунного статусу, що узгоджується з позитивними результатами клінічних спостережень.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту сприяло стійкому відновленню місцевих чинників антимікробного захисту. У хворих основної

групи 1-ої підгрупи рівень S IgA у змішаній слині суттєво не змінювався через 6 і 12 місяців після комплексного лікування (табл. 4.13). Через 6 місяців рівень S IgA у ротовій рідині становив $0,782 \pm 0,068$ г/л, через 12 — $0,668 \pm 0,053$ г/л, що істотно не відрізнялось від безпосередніх результатів після лікування ($p > 0,01$). У осіб контрольної групи значення рівня S IgA в слині через 6, 12 місяців було нижчим за показники норми (відповідно $0,384 \pm 0,026$ г/л і $0,342 \pm 0,027$ г/л). Порівняно з контрольною групою результати, отримані у 1-й підгрупі, достовірно відмінні ($0,782 \pm 0,068$ і $0,384 \pm 0,026$, $p < 0,001$; $0,668 \pm 0,053$ і $0,342 \pm 0,027$, $p < 0,001$).

Антибактеріальна активність змішаної слини, оцінена за зоною затримки росту *M. lysodeikticus*, у хворих 1-ої підгрупи через 6 місяців після лікування відповідала середньому ступеню і становила $11,6 \pm 0,9$ проти $16,9 \pm 1,3$ після лікування ($p > 0,001$). Через 12 місяців цей показник кількісно суттєво не відрізнявся, залишаючись на рівні середнього ступеня активності. У хворих контрольної групи через 6 місяців середнє значення тесту антибактеріальної активності було у 2,4 рази нижче результатів у хворих 1-ої підгрупи, а через 12 місяців — у 3,0 рази. Наведені дані свідчать про позитивний вплив комплексного лікування із застосуванням фітотерапії на динаміку місцевого імунітету в порожнині рота.

Стійку нормалізацію місцевої неспецифічної резистентності виявлено у 2-й підгрупі хворих. Вміст SIgA в слині через 6 і 12 місяців після лікування зберігається на високому рівні і відповідає межах норми цього показника. Через 6 місяців середнє значення вмісту SIgA в слині становило $0,789 \pm 0,066$ г/л, через 12 — $0,716 \pm 0,058$ г/л, суттєво не відрізняючись від показника після лікування ($p > 0,05$). У цій групі хворих також виявлено найбільш оптимальні середні значення антибактеріальної активності слини, у всі терміни спостережень, які істотно не відрізняються між собою ($12,4 \pm 1,1$; $11,8 \pm 0,9$; $p > 0,05$) і відповідають середньому ступеню активності.

Динаміка вмісту SIgA у ротовій рідині, антибактеріальної активності змішаної слини у хворих на генералізований пародонтит початкового – I та I-II ступеня у віддалені терміни після комплексної терапії, м±m

Клінічні показники	Контрольна група						Основна група											
	Після лікування			Через 6 міс.			Через 12 міс.			Після лікування			Через 6 міс.			Через 12 міс.		
	Після лікування	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Після лікування	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Після лікування	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Після лікування	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Після лікування	Через 6 міс.	Через 12 міс.			
SIgA, г/л	0,452± 0,023	0,384± 0,026*	0,342± 0,027**	0,824± 0,032....	0,782± 0,068....	0,668± 0,053*....	0,867± 0,069....	0,789± 0,066*....	0,716± 0,058*....									
Антибактеріальна активність, зона затримки росту <i>M. lysodeikticus</i> , мм	11,4±0,7	4,7± 0,5***	3,4±0,3***	16,9± 1,3....	11,6± 0,9***....	10,2± 0,9***....	18,7± 1,5....	12,4± 1,1***....	11,8± 0,9***....									

Примітки: 1. Розбіжності вірогідні між групами до і після лікування: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.
2. Розбіжності вірогідні порівняно з контролем: •• – $p < 0,01$; ••• – $p < 0,001$.

Таким чином проведені динамічні клініко-імунологічні, цитологічні, лабораторні дослідження дозволили визначити найважливіші патогенетичні зв'язки, через які реалізується ушкоджуюча дія несприятливих чинників на тканини пародонту. Основні з них пов'язані з імунологічними порушеннями, зниженням місцевих факторів антимікробного захисту порожнини рота. Вивчення динаміки цих показників залежно від стану тканин пародонту підтвердило ці припущення. На основі отриманих даних було запропоновано схеми комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням багатоконпонентних фітоконцентратів багатоспрямованої дії. Порівняльна характеристика безпосередніх і віддалених результатів лікування у терміни 6–12–18 місяців показала, що застосування фітотерапії дозволяє оптимізувати ефективність лікування з урахуванням характеру перебігу запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту, загального стану організму хворого. Клінічний ефект отриманих результатів підтверджено даними імунологічних досліджень. Аналіз віддалених результатів комплексного лікування показав, що комплексна терапія поєднана з фітотерапією є ефективною у хворих на генералізований пародонтит початкового – I ступеня та I–II ступеня як хронічного, так і загостреного характеру дозволяє збільшити тривалість клініко-рентгенологічної стабілізації, не має побічних ефектів, що дозволяє рекомендувати фітоконцентрати “Джерело”, “Світанок” та фітосорбент “Вітапектин” для впровадження в стоматологічну практику.

Висновок. За результатами клініко-лабораторних та імунологічних досліджень встановлено високу ефективність застосування фітозасобів багатоспрямованої дії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Вибір фітоконцентратів диктувався їх складом і властивостями. Фітоконцентрат “Джерело” містить біологічно активні сполуки, які чинять антимікробну, противірусну дію, він має антиоксидантні властивості, регулює клітинний і гуморальний імунітет. Фітоконцентрат “Світанок” є

високоєфективним гепатопротектором, антиоксидантом, імуномодулятором. Фітосорбент "Вітапектин" має у своєму складі пектин, кверцетин, аскорбінову кислоту, що визначає його протизапальну, антиоксидантну, детоксикуючу дію. Спеціальними дослідженнями доведено, що запропонована лікувальна суміш має високу стабільність та структуризацію, що забезпечує її біодоступність, достатню дифузію в тканини пародонту, а отже і лікувальний ефект.

За результатами клініко-лабораторних досліджень виявлено позитивний вплив комплексного лікування із застосуванням фітозасобів на тканини пародонту. Запропоноване лікування сприяє не лише клініко-лабораторній ремісії патологічного процесу в тканинах пародонту, а й скорочує терміни лікування. Висока клінічна ефективність застосування фітозасобів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту підтверджена динамікою індексних і провідних клінічних показників. У хворих основної групи обох підгруп, які відрізнялися лише комплексом загального лікування при однозначній місцевій терапії, виявлено зниження індексів ПІ, КПІ, СРІТН, кровоточивості, глибини пародонтальних кишень. Цитологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень у хворих основної групи після комплексного лікування виявило достовірне зменшення ступеня обміненія пародонтальних кишень, практичну відсутність умовно патогенної мікрофлори — дріжджоподібних грибів, ротової трихомонади. Це, ми пов'язуємо не лише з антимікробною дією фітоконцентратів, а й з нормалізацією біоценозу порожнини рота за рахунок підвищення її захисних властивостей.

Проведені дослідження показали, що отриманий клінічний ефект комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням фітозасобів підтверджується також позитивною динамікою імунологічних показників. Комплексне лікування сприяє зниженню рівня аутоантитіл до тканин ясен, кишківника, печінки. Суттєво зростає функціональна активність

нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту підвищувало вміст S IgA у змішаній слині, приводило до зростання її антибактеріальної активності. Отримані дані свідчать, що застосування фітозасобів адаптогенної та імунокоригуючої дії у хворих на генералізований пародонтит приводить як до стабілізації запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту, так і до загальнооздоровчого ефекту, що сприяє підвищенню захисних властивостей організму.

Важливо підкреслити, що отриманий безпосередньо лікувальний ефект зберігається протягом 1–1,5 року за умови проведення вторинної профілактики. Порівняно з контрольною групою частка хворих зі збереженням клініко-рентгенологічної стабілізації зростає на 28,5 %. Поряд з клінічним ефектом тривалість ремісії підтверджується також динамікою імунологічних критеріїв.

УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Завдяки фундаментальним дослідженням, проведеним за останнє десятиліття, клінічна пародонтологія збагатилась новим арсеналом медикаментозних засобів для лікування захворювань пародонту. Разом з тим, лікування й профілактика генералізованого пародонтиту, одного з найпоширеніших захворювань пародонту, залишається актуальнішою проблемою стоматології.

Не дивлячись на значну кількість методів лікування, різноманітність лікарських форм та медикаментів, що застосовуються в пародонтології, терапія генералізованого пародонтиту залишається недостатньо ефективною і потребує подальшого удосконалення. Відомо, що урбанізація і пов'язана з нею алергізація населення асоціюються з несприятливим прогнозом щодо поширеності генералізованого пародонтиту. Погіршує кінцеві результати лікування також утворення резистентних до антибактеріальних препаратів штамів патогенних мікроорганізмів пародонтальної кишені. Вважають, що використання бактерицидних препаратів, хімічно й біологічно чужорідних організму людини, призводить до зниження його резистентності. Тому не є випадковим зростання інтересу до застосування в пародонтології засобів рослинного походження.

Багатокомпонентний склад фітозасобів обумовлює їх багатоспрямовану дію, що дає можливість одночасного впливу на різні патогенетичні ланки захворювання. Виходячи з цього, основні дослідження були спрямовані на підвищення ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту шляхом диференційованого підходу до застосування фітозасобів багатоспрямованої дії. Напрямки пошуку включали:

– визначення потреби міського населення у лікуванні хвороб пародонту за результатами статистичних та клінічних досліджень;

- вивчення структури інтерфазних ядер букального епітелію як показника його бар'єрної функції у хворих на генералізований пародонтит;
- дослідження стану антимікробного захисту порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит;
- обґрунтування і розробку способу диференційованого комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням фітозасобів;
- оцінку за динамікою клініко-лабораторних показників ефективності застосування вітчизняних фітоконцентратів «Джерело», «Світанок» і фітосорбенту «Вітапектин» у комплексній терапії генералізованого пародонтиту;
- розробку практичних рекомендацій щодо використання фітозасобів багатоспрямованої дії для лікування генералізованого пародонтиту та обґрунтування термінів диспансерного нагляду для вивчаємого контингенту хворих.

Виходячи з обсягу запланованих завдань роботи, проведено статистичні та клініко-лабораторні дослідження з використанням клінічних, цитологічних, цитохімічних, мікробіологічних та імунологічних методів.

Для обґрунтування пошуку ефективних вітчизняних засобів лікування генералізованого пародонтиту вивчали потребу міського населення у лікуванні хвороб пародонту, яку оцінювали за звертанням на основі аналізу узагальнених статистичних звітів про роботу лікарів-стоматологів міської та районних стоматологічних поліклінік м. Києва за 1994–1998 рр.

Динаміку показників захворюваності на хвороби пародонту вивчали за офіційними статистичними даними (статистичні звіти за формою № 20) МОЗ України за період з 1991 до 1998 року. Для визначення обсягу необхідних лікувально-профілактичних втручань оцінювали стан тканин пародонту за структурою індексу CPITN.

Результати аналізу узагальнених статистичних звітів лікарів-стоматологів київської міської та районних стоматологічних поліклінік за

останні п'ять років показують, що у загальній структурі стоматологічних захворювань, діагностованих за звертанням, хвороби пародонту не перевищують 15%.

Визначені нами показники свідчать, що поширеність хвороб пародонту серед населення м. Києва з 1991 по 1998 р. зросла з 94 до 115 випадків на 1000 оглянутих. Математичні розрахунки показують, що стоматологічна захворюваність щорічно зростала на 12 випадків на 1000 населення, а хвороби пародонту — на 2 випадки на 1000 чоловік. Це досить значні темпи зростання.

Результати стоматологічного обстеження киян за методикою ВООЗ виявили захворювання пародонту у $82,47 \pm 4,92\%$ при середній інтенсивності ураження 3,69 секстанта на 1 обстеженого). Серед 19–20-річних обстежених захворювання пародонту констатовано у $73,07 \pm 4,24\%$, серед 35–44-річних — у $88,78 \pm 5,87\%$. Інтенсивність ураження тканин пародонту з віком зростає (3,18 секстанта у молодих, 4,02 секстанта у обстежених 35–44 років).

Визначення потреби міського населення у лікуванні хвороб пародонту за структурою індексу CPITN виявило, що комплексного лікування потребують 45,67% обстежених віком 35–44 років.

Така широка розповсюдженість хвороб пародонту обумовлена різними причинами, серед яких важливе значення має якість харчування.

Для визначення основних сучасних чинників, що впливають на ураженість пародонту та потребу в лікуванні, використано офіційні дані, викладені у «Статистичному щорічнику України за 1998 рік». Вони стосуються динаміки споживання основних продуктів харчування в Україні, рівня захворюваності населення на соматичні хвороби за період з 1991 по 1998 рік.

На основі офіційних даних, викладених у статистичному щорічнику України, нами проаналізовано якість харчування сучасного населення за останні вісім років. Виявлено різке збіднення харчового раціону на протеїн

(на 29%), кальцій (на 37%), тіамін (на 22%), рибофлавін (на 34%). Установлений зворотний зв'язок між частотою хвороб пародонту і кількістю споживання людиною кальцію є дуже сильним і зворотним: $r = -0,904$, $t = 7,14$; $p < 0,01$.

Одним з можливих механізмів розвитку патологічних змін пародонту є зниження імунітету. З метою оцінки впливу несприятливих чинників на стан тканин пародонту вивчали бар'єрну функцію епітелію порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит. Каріограми букального епітелію оцінювали за характером і ступенем конденсації хроматину. Загальновідомо, що геном соматичних клітин є надто чутливим до дії екзогенних та ендогенних чинників. Нами виявлено зниження функціональної активності генетичного апарату клітин букального епітелію у хворих на генералізований пародонтит. Установлено зменшення кількості морфологічно незмінених ядер порівняно зі здоровими. Найбільш суттєвою ознакою змін ядер епітелію при пародонтиті є збільшення їх кількості з деструктивним хроматином, зокрема у хворих з загостреним перебігом генералізованого пародонтиту ($15,21 \pm 1,22\%$ при $4,65 \pm 0,36\%$ у здорових; $p < 0,001$).

Зменшення кількості структурно повноцінних ядер свідчить про порушення біосинтетичних процесів у соматичних клітинах, а зростання кількості ядер з деструктивним хроматином є свідченням глибини дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонту.

Важливу роль у формуванні резистентності тканин до ушкодження відіграють механізми місцевого неспецифічного захисту, серед яких провідна роль належить лейкоцитам. Результати проведених цитохімічних досліджень показали, що у хворих на генералізований пародонтит знижується як позаклітинна, так і внутрішньоклітинна бактерицидна активність нейтрофільних гранулоцитів, які містяться в пародонтальних кишнях. У хворих з хронічним перебігом хвороби позаклітинна бактерицидна активність катіонних білків лейкоцитів знижується до $58,34 \pm 5,04\%$ при

86,26±6,10% у здорових ($p < 0,001$). У разі загостреного перебігу пародонтиту позаклітинна бактерицидна активність лейкоцитів знижується порівняно з такою у здорових до 34,18±3,07% ($p < 0,001$), внутрішньоклітинна — до 22,08±1,96% ($p < 0,001$). Дефекти захисної функції нейтрофільних гранулоцитів значно поглиблюються у міру прогресування захворювання і найбільш виражені у хворих з I–II ступенем тяжкості. Слід відзначити, що у 78,9% спостережень, за даними цитохімічних досліджень, фагоцитоз у разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту був незавершеним.

Широке розповсюдження хвороб пародонту, високі темпи його зростання за останні роки на тлі різкого погіршення умов життя населення, особливо якості харчування, зниження активності систем захисту організму обґрунтовують доцільність пошуку ефективних, простих і дешевих вітчизняних засобів фітолікування.

Фітоконцентрат «Джерело» (ТУ У 23732912.002-99) містить біологічно активні сполуки, які чинять антимікробну та противірусну дію, має антиоксидантні властивості, регулює клітинний і гуморальний імунітет. До складу композиції входять екстракти з двадцяти шести лікарських рослин, у тому числі таких відомих своїми імуномодулюючими та адаптогенними властивостями як ехінацея пурпурова, родіола рожева, солодка гола тощо.

Фітоконцентрат «Світанок» (ТУ У 23732912.001-99) є високо-ефективним гепатопротектором. До його складу входять екстракти, що містять гіркоти з коріння і кореневищ кульбаби, айру, цикорію, листя трилисника водяного, трави полину, золототисячника тощо, які стимулюють секретію травних соків, посилюють детоксикаційну функцію печінки. Інші компоненти, що входять до складу фітоконцентрату, містять флавоноїди і похідні оксикоричної кислоти, які стабілізують мембрани гепатоцитів, чинять жовчогінну дію, є активними антиоксидантами. Детоксикаційні властивості композиції підсилюються екстрактами хвоща польового, чистотілу та кореня барбарису.

Фітосорбент «Вітапектин» (ТУ У 21548334.001-99) має у своєму складі флавоноїд кверцетин, аскорбінову кислоту, фруктовий пектин, що визначає його протизапальну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу, імуномодулюючу та детоксикуючу дію. Наявність пектину і аскорбінової кислоти забезпечують лікувальній суміші стабільність, структуризацію та підвищену біодоступність, в результаті чого імуностимулююча дія кверцетину зростає у 10 разів, що підсилює терапевтичну ефективність фітосорбенту.

Залежно від проведеного лікування хворих на генералізований пародонтит розподілили на 2 групи: основну і контрольну. Комплексне лікування хворих контрольної групи складалось із загально визнаних в клінічній пародонтології методів базисної терапії, в тому числі ортопедичних, хірургічних за показаннями. Для місцевої протизапальної терапії використовували пасту, що містить мефенаміна натрієву сіль. Вибір препарату базувався на комплексній дії останнього (протизапальна, знечулююча, стимулювання репаративної регенерації). Як загальнозміцнюючий засіб хворим цієї групи призначали полівітамінномінеральний комплекс.

Комплексне лікування хворих основної групи здійснювали з використанням фітоконцентратів «Джерело», «Світанок» та фітосорбенту «Вітапектин». Схема місцевого лікування включала ультразвукове видалення назубних відкладень, усунення травмуючих чинників, за показаннями – хірургічні втручання. Фітоконцентрат «Джерело» застосовували у вигляді зрошень, аплікацій на ясна та інстиляцій в пародонтальні кишені.

Хворим 1-ої підгрупи для прийому всередину призначали фітоконцентрат «Джерело», а хворим 2-ої підгрупи — додатково фітозасіб «Світанок» протягом 3–4 тижнів.

Професійні гігієнічні заходи та загальне лікування повторювали через півроку.

Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням фітозасобів багатоспрямованої дії оцінювали за динамікою клінічних критеріїв, цитологічних, мікробіологічних та імунологічних тестів безпосередньо після лікування та у віддалені терміни (6, 12–18 місяців).

Аналіз отриманих результатів виявив позитивний вплив комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих як основної, так і контрольної груп.

Одним із критеріїв ефективності лікування є скорочення його термінів. Слід відзначити, що у хворих основної групи перші ознаки регресу запальних явищ відмічено через 2–3 сеанси. Середня тривалість лікування хворих основної групи 1-ої підгрупи становила $7,7 \pm 1,02$ сеанси, 2-ої — $7,2 \pm 0,98$ сеансу; контрольної групи — $10,2 \pm 1,08$ сеансу. У разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту середня тривалість лікування у хворих основної групи 1-ої підгрупи становила $8,9 \pm 0,72$ сеансу, 2-ої підгрупи — $8,6 \pm 0,46$ сеансу, контрольної — $12,3 \pm 1,05$ сеансу. У хворих з хронічним перебігом ці терміни відповідно становили $6,3 \pm 0,96$ дня, $5,8 \pm 0,72$ дня і $8,1 \pm 1,12$ дня.

Висока клінічна ефективність застосування фітозасобів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту підтверджена також динамікою індексних і провідних клінічних показників.

У хворих 1-ої підгрупи основної групи індекс ПІ після лікування знизився з $2,70 \pm 0,14$ бала до $0,98 \pm 0,06$ ($p < 0,001$). Істотно знизився індекс КПІ ($0,46 \pm 0,04$ — після лікування, $4,18 \pm 0,34$ — до лікування; $p < 0,001$), а порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі, його середнє значення менше майже у 5 разів. У хворих 1-ої підгрупи основної групи значно зменшується глибина пародонтальних кишень ($3,86 \pm 0,10$ мм — до лікування, $2,32 \pm 0,18$ мм — після лікування), практично зникає гноєвиділення ($1,40 \pm 0,10$ — до лікування, $0,08 \pm 0,005$ — після лікування; $p < 0,001$).

Позитивну динаміку клінічних показників комплексного лікування генералізованого пародонтиту початкового – I ступеня та I–II ступеня отримано також у хворих 2-ої підгрупи основної групи. Індекс ПІ у хворих цієї підгрупи після лікування знизився з $2,86 \pm 0,22$ бала до $1,02 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), індекс КПІ – з $4,28 \pm 0,32$ бала до $1,46 \pm 0,12$ ($p < 0,001$). Глибина пародонтальних кишень після лікування знижується — до $2,48 \pm 0,12$ мм з $4,02 \pm 0,08$ мм до лікування ($p < 0,001$), гноєвиділення — до $0,12 \pm 0,009$ з $1,56 \pm 0,12$ до лікування ($p < 0,001$).

Оцінка безпосередніх результатів комплексного лікування генералізованого пародонтиту початкового – I ступеня, I–II ступеня свідчить про ефективність запропонованого методу комплексного лікування у хворих як з хронічним, так і з загостреним перебігом хвороби. У хворих 1-ої підгрупи з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту індекс ПІ після лікування знизився до $0,94 \pm 0,08$ бала проти $2,62 \pm 0,21$ до лікування ($p < 0,001$); індекс КПІ — до $0,38 \pm 0,03$ бала проти $4,02 \pm 0,32$ до лікування ($p < 0,001$), індекс СРІТН до $0,46 \pm 0,04$ секстанта проти $3,08 \pm 0,28$ проти $4,02 \pm 0,32$ до лікування ($p < 0,001$). Така ж закономірність відмічається й при аналізі цих показників у хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу. Після закінчення комплексного лікування істотно знижуються індекси ПІ до $1,02 \pm 0,12$ бала ($p < 0,001$); КПІ — до $0,54 \pm 0,04$ бала ($p < 0,001$) та СРІТН — до $0,58 \pm 0,04$ секстанта ($p < 0,001$).

Подібні результати отримано також у хворих 2-ої підгрупи. Індекс ПІ у разі хронічного перебігу генералізованого пародонтиту знизився з $2,72 \pm 0,22$ бала до $0,98 \pm 0,08$, КПІ — з $4,12 \pm 0,28$ бала до $1,34 \pm 0,12$ ($p < 0,001$), СРІТН — з $3,92 \pm 0,32$ секстанта до $1,28 \pm 0,10$ ($p < 0,001$). У хворих із загостреним перебігом названі індекси лікування відповідно становили $1,06 \pm 0,09$ бала ($p < 0,001$), $1,58 \pm 0,14$ бала ($p < 0,001$), $1,40 \pm 0,12$ секстанта ($p < 0,001$). Фітотерапія є ефективною в усуненні гноєвиділення із пародонтальних кишень. Цей показник у хворих 2-ої підгрупи при хронічному перебігу

генералізованого пародонтиту після лікування становив $0,10 \pm 0,009$ проти $1,42 \pm 0,11$ до лікування ($p < 0,001$); при загостреному — $0,14 \pm 0,01$ проти $1,60 \pm 0,12$ до лікування ($p < 0,001$).

Цитологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень після комплексного лікування у хворих основної групи виявило достовірне зменшення ступеня обсіменіння мікроорганізмами пародонтальних кишень, відсутність умовно патогенної флори — дріжджоподібних грибів, ротових трихомонад. Це може бути пов'язано не лише з антимікробною дією фітоконцентратів, а й з нормалізацією біоценозу порожнини рота за рахунок підвищення її захисних властивостей.

Проведені дослідження показали, що отриманий клінічний ефект комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням фітозасобів підтверджувався також позитивною динамікою імунологічних тестів, хоча і неоднозначною у різних групах спостереження.

У хворих 1 підгрупи основної групи після закінчення комплексного лікування відмічено зниження рівня аутоантитіл до тканин ясен, печінки, кишківника, суттєво підвищується функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові. Середнє значення титру аутоантитіл до тканин печінки знизилось з $5,1 \pm 0,28$ ум. од. до $3,9 \pm 0,39$ ум. од. після лікування ($p < 0,001$), до тканин ясен — з $4,2 \pm 0,18$ ум. од. до $2,4 \pm 0,28$ ум. од. після лікування ($p < 0,001$).

Істотний вплив комплексної фітотерапії на стан тканин пародонту демонструють результати лікування хворих 2-ої підгрупи основної групи. Після лікування отримано зниження рівня аутоантитіл до тканин ясен, печінки, кишківника. Суттєво зростала функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові. Причому, титр аутоантитіл до тканин печінки після лікування знижувався майже в 1,7 рази, до тканин кишківника в 1,3 рази. Істотно знижувався також рівень аутоантитіл до тканин ясен ($2,6 \pm 0,32$ ум. од. порівняно з $4,5 \pm 0,42$ ум. од. до лікування;

$p < 0,001$). Показник ЦК до лікування у хворих 2-ої підгрупи становив $0,150 \pm 0,006$ од. екст. після лікування $0,088 \pm 0,002$ ($p < 0,001$). У 1,6 рази зростала функціональна активність нейтрофілоцитів периферичної крові. Наведені дані свідчать, що у хворих на генералізований пародонтит застосування фітозасобів адаптогенної та імунокоригуючої дії приводить як до стабілізації запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту, так і до загальнооздоровлюючого ефекту, що сприяє підвищенню захисних властивостей організму.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту впливало на динаміку зміни вмісту S IgA змішаній слині хворих усіх груп спостереження. У хворих контрольної групи вміст S IgA після лікування зростав, але не досягав меж контролю і суттєво не відрізнявся після лікування, ($p > 0,05$). У хворих основної групи рівень S IgA в слині після лікування суттєво підвищувався ($p < 0,001$), що може розцінюватись як активація неспецифічних чинників захисту порожнини рота.

Комплексна терапія генералізованого пародонтиту як традиційним методом, так і з використанням фітозасобів приводить до зростання антибактеріальної активності слини, але ступінь її відрізняється в окремих групах. У хворих контрольної групи показники зони затримки росту індикаторного мікроорганізму до лікування відповідали слабкому ступеню, а після лікування — нижній межі середнього ступеня активності. В основній групі середній показник зони затримки росту індикаторного мікроорганізму у хворих 1-ої та 2-ої підгрупи після лікування зростав із слабого ступеня до високого (відповідно $9,4 \pm 0,6$ мм, $7,5 \pm 0,7$ мм до лікування і $16,9 \pm 1,3$ мм, $18,7 \pm 1,5$ мм після лікування; $p < 0,001$). У разі застосування фітоконцентратів «Джерело» і «Світанок» антибактеріальна активність слини зростала майже у 2,5 рази, в той же час лікування з використанням тільки «Джерела» підвищує цей показник у 1,8 рази.

Проведене лікування у хворих 1-ої підгрупи у разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту сприяло зростанню антибактеріальної активності у 2,2 рази, у разі хронічного — у 1,5 рази.

У хворих 2-ої підгрупи із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту антибактеріальна активність слини після комплексного лікування зростала у 2,6 рази, а з хронічним — у 2,4 рази. Ці дані показують, що поєднане застосування фітоконцентратів «Джерело» та «Світанок» потенціє кінцевий результат як при хронічному, так і при загостреному перебігу захворювання.

Аналіз віддалених результатів комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням фітозасобів показав, що виражена тенденція до тривалої клініко-рентгенологічної стабілізації спостерігається у разі місцевого і внутрішнього застосування фітокомпозицій багатоспрямованої дії. Через 6 місяців стабілізацію патологічного процесу в тканинах пародонту у хворих 1-ої підгрупи основної групи виявлено у 90,8%, 2-ої підгрупи — у 94,5%. У хворих контрольної групи цей показник становив 61,2%. Через 12–18 місяців після лікування клініко-рентгенологічну стабілізацію патологічного процесу в пародонті констатовано у 80,6% хворих 1 підгрупи і у 81,2% осіб 2-ої підгрупи основної групи. Серед хворих контрольної групи цей показник знизився до 42,8%.

Результати імунологічного дослідження показали, що у хворих контрольної групи через 6 місяців після лікування основні показники (титр аутоантитіл до тканин печінки, кишківника, ясен, рівень циркулюючих імунних комплексів) наближалися до вихідних значень перед лікуванням ($p > 0,05$). У хворих 1-ої підгрупи основної групи через 6 місяців після лікування імунні показники істотно не відрізнялися від рівня, отриманого після закінчення лікування. Через 12 місяців у цих хворих було виявлено зростання титру аутоантитіл до тканин печінки і кишківника. На низькому

рівні зберігався титр аутоантитіл до тканин ясен ($2,9 \pm 0,18$ ум. од. при $4,6 \pm 0,18$ ум. од. у контрольній групі, $p < 0,001$ та $4,2 \pm 0,18$ ум. од. до початку комплексної терапії; $p < 0,001$). Спостерігався низький рівень ЦК ($0,078 \pm 0,003$ од. екст. проти $0,062 \pm 0,002$ од. екст. після лікування; $p > 0,05$).

У хворих 2-ої підгрупи основної групи через 6 місяців після лікування істотно не змінюються титри аутоантитіл до тканин печінки, ясен; суттєво не відрізняється від безпосередніх результатів після лікування вміст S IgA у змішаній слині та її антибактеріальна активність. Через 12 місяців у хворих цієї групи відмічається тенденція до зростання рівня циркулюючих імунних комплексів, зниження S IgA у змішаній слині та ступеня її антибактеріальної активності. Отже, отримані результати свідчать про ефективність комплексної терапії генералізованого пародонтиту з включенням фітозасобів багатоспрямованої дії та стійкість ремісії протягом 6–12 місяців як за клінічними, так і імунологічними критеріями. Комплексне лікування, поєднане з фітотерапією, є ефективним у хворих на генералізований пародонтит початкового – I ступеня та I–II ступеня хронічного і загостреного перебігу, збільшує тривалість клініко-рентгенологічної стабілізації, не має побічних ефектів.

Отже, проблему підвищення ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту вирішено шляхом патогенетично обґрунтованого диференційованого застосування фітозасобів багатоспрямованої дії “Джерело”, “Світанок”, “Вітапектин”. Встановлено, що вони забезпечують високий клінічний ефект лікування хворих на генералізований пародонтит та сприяють подовженню термінів ремісії.

На основі комплексних клінічних, цитологічних, цитохімічних, імунологічних досліджень розширено уявлення про особливості патогенезу генералізованого пародонтиту. Показано, що механізм впливу патогенних чинників на тканини пародонту пов'язаний зі станом антибактеріального захисту порожнини рота, місцевого і загального імунітету. Істотним у

механізмі розвитку генералізованого пародонтиту є зниження антибактеріальної активності слини, бактерицидної дії нейтрофільних гранулоцитів, бар'єрної функції епітелію порожнини рота.

Вперше показано, що адекватний антибактеріальний захист порожнини рота, активація імунних механізмів та нормалізація відновних процесів в тканинах пародонту можуть бути досягнуті застосуванням фітозасобів, дія яких направлена на основні патогенетичні ланки генералізованого пародонтиту при значному зниженні медикаментозного навантаження, що має велике медико-соціальне значення в сучасних умовах.

Багатокомпонентний склад фітоконцентратів "Джерела", "Світанку" та "Вітапектину" забезпечує їх лікувальний вплив на основні патогенетичні ланки генералізованого пародонтиту. Завдяки різнобічній протизапальній дії "Джерела" усувається набряк тканин пародонту, підвищена проникність мікросудин, зростає стійкість стінок капілярів, що підтверджується суттєвим зменшенням індексів ПІ, кровоточивості ясен, глибини пародонтальних кишень. Антибактеріальна дія "Джерела" призводить до відновлення мікробного біоценозу пародонтальних кишень, усунення гноєвиділення з них. Цей ефект значно зростає у разі поєданого застосування "Джерела" і фітосорбенту "Вітапектин". Завдяки властивостям сорбента зростає дренажний, дезінтоксикаційний ефект суміші. Наявність у його складі кверцетину, аскорбінової кислоти, з одного боку, підсилює нормалізуючий вплив на мікроциркуляцію пародонту, з іншого боку, забезпечує виражену антиоксидантну дію антигіпоксичний, ранозаживляючий ефект, що проявляється суттєвим покращенням комплексних пародонтальних індексів. Важливим лікувальним компонентом композиції є наявність глюкози, яка при утилізації в тканинах пародонту сприяє нормалізації порушеного при пародонтиті енергообміну. Поєднання місцевого застосування фітозасобів внутрішнім прийомом фітоконцентратів "Джерела" та "Світанку" надає

загальнооздоровчий ефект, сприяє підвищенню захисних властивостей організму і обумовлює позитивну динаміку імунних показників, що в цілому створює сприятливі умови для збереження тривалої клініко-рентгенологічної стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонта.

ВИСНОВКИ

1. Проблема лікування хворих на генералізований пародонтит є актуальною, оскільки ефективність сучасної загальноприйнятої терапії знижується через розвиток резистентності до медикаментів, появу ускладнень та рецидивів, нестійкість клініко-рентгенологічної ремісії.

Поставлене в роботі питання підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту вирішується шляхом використання патогенетично обґрунтованих фітозасобів як компонента комплексної терапії, що дозволяє в умовах зменшення медикаментозного навантаження на організм хворого досягти стійкої клінічної ремісії.

2. Стоматологічне обстеження киян виявило високу розповсюдженість захворювань пародонту серед дорослого населення (88,78%), значні темпи її зростання, залежність від якості харчування, наявності соматичних захворювань. За структурою індексу CPITN 45,67% обстежених вікової групи 35–44 років потребують комплексного лікування захворювань пародонту.

3. Важливою ланкою патогенезу генералізованого пародонтиту є зниження антибактеріального захисту тканин пародонту, бар'єрної функції епітелію порожнини рота, що підтверджується зміною структурної організації інтерфазних ядер букального епітелію, зниженням антибактеріальної активності слини, бактерицидної дії катіонних білків нейтрофільних гранулоцитів з вогнища ураження. Це необхідно враховувати як при виборі засобів лікування, так і при визначенні оптимальних профілактичних заходів.

4. Об'єктивізація та інформативність способу визначення ступеня антибактеріальної активності слини як діагностичного й прогностичного критерію при генералізованому пародонтиті досягається шляхом виміру зони затримки росту індикаторного мікроорганізму *Micrococcus lysodeikticus*,

діаметр якої від 1 мм до 9 мм відповідає слабкому ступеню, від 10 мм до 15 мм — середньому, понад 15 мм — високому ступеню активності.

5. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту з використанням рекомендованих фітозасобів показано хворим з початковим — I ступенем та I–II ступенем розвитку захворювання. У разі хронічного перебігу фітоконцентрат “Джерело” як компонент комплексної терапії застосовують у вигляді зрошень, аплікацій та інстиляцій. При загостреному перебігу в пародонтальні кишені вводять екстемпоральний гель із фітоконцентрату та фітосорбенту “Вітапектин” в поєднанні з внутрішнім прийомом фітозасобів (“Джерело”, “Світанок”). Протизапальні, антибактеріальні, детоксуючі, антиоксидантні, антигіпоксичні, імунокоригуючі властивості фітозасобів забезпечують ефективні безпосередні клінічні результати, які супроводжуються позитивними імунологічними змінами.

6. Поліпшення результатів комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням фітозасобів багатоспрямованої дії досягається збереженням клініко-рентгенологічної стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонту у віддалені терміни, що підтверджується динамікою клініко-лабораторних та імунологічних показників.

7. З метою вторинної профілактики і подовження термінів ремісії хворим на генералізований пародонтит рекомендується внутрішній прийом фітозасобів за розробленою схемою, постійне коригування харчового раціону за вмістом кальцію, мікроелементів, вітамінів, білків; зрошення порожнини рота фітоконцентратом “Джерело”; гігієнічний догляд за порожниною рота.

Запропоновані фітоконцентрати не дають побічних ефектів, доступні для широких верств населення і можуть бути рекомендовані для застосування в комплексній терапії генералізованого пародонтиту.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Данилевский Н.Ф. Патогенетические основы профилактики и лечения болезней пародонта // Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний. Мат. VII съезда стоматологов УССР. — К., 1989. — С. 36-37.
2. Данилевський М.Ф. Піднесення рівня стоматологічної допомоги — основне завдання Асоціації стоматологів України // Новини стоматології. — 1995. — № 1-2(2-3). — С. 5-6.
3. Організація профілактичної допомоги населенню України в сучасних економічних умовах / Хоменко Л.О., Кононович О.Ф., Савичук О.В., Біденко Н.В. // Вісник стоматології. — 1998. — № 3. — С. 44-47.
4. Стоматологічна профілактика у дітей / Хоменко Л.О., Шматко В.І., Остапко О.І. та ін. — Навч. посібник. — К.: КДО, 1993. — 192 с.
5. Косенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Націон. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. — К., 1994. — 45 с.
6. Левицкий А.П., Косенко К.Н. Итоги и перспективы научных исследований в стоматологии в Украине // Вісник стоматології. — 1997. — № 1. — С. 19-23.
7. Неспрядько В.П. Стан та шляхи розвитку стоматологічної допомоги населенню України // Новини стоматології. — 1995. — № 1-2. — С. 7-9.

8. Неспрядько В.П. Организация стоматологической помощи населению Украины и пути ее перестройки и усовершенствования / Вісник стоматології. — 1997. — № 1. — С. 16-19.
9. Иванов В.С. Заболевания пародонта. — 3-е изд. перераб. и доп. — М.: МИА, 1998. — 296 с.
10. Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. Пародонтология: современное состояние, вопросы и направления научных разработок // Пародонтология. — 1998. — № 3. — С. 5-7.
11. Заболевания пародонта. Атлас / Данилевский Н.Ф., Магид Е.А., Мухин Н.А., Миликевич В.Ю., Маслак Е.Е. — Под ред. Н.Ф. Данилевского. — М.: Медицина, 1999. — 327 с.
12. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). — К., 1999. — 216 с.
13. Грохольский А.П., Пилат Т.Л. Медикаментозные средства профилактики и растворения зубных отложений // Вестник стоматологии. — 1995. — № 3. — С. 192—196.
14. Політун А.М. Епідеміологія, особливості розвитку хвороб пародонту і їх профілактика в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21 / Націон. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. — К., 1996. — 49 с.
15. Белоклицкая Г.Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита. Дис. ... док. мед. наук: 14.00.21 / Одесса, 1996. — 338 с.
16. Newman H.N. Plaque and chronic inflammatory periodontal disease. A question of ecology // J. Clin. Periodontol. — 1990. — Vol. 17, № 8. — P. 533-554.

17. Listgarten M.A. Microbiological testing in the diagnosis of periodontal disease // *J. Periodontol.* — 1992. — V. 63, № 4. Suppl. — P. 332-333.
18. March P.D. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis // *J. Dent. Res.* — 1992. — Vol. 71. — P. 1431-1438.
19. Mombelli A. Microbiological monitoring // *J. Clin. Periodontol.* — 1996. — V. 2, № 3. — P. 251-257.
20. Wolff L., Dahlen G., Aepli D. Bacteria as risk markers for periodontitis // *J. Periodontol.* — 1994. — Vol. 64. — P. 498-510.
21. Genco R.J. Current view of factors risk for periodontal diseases // *J. Periodontol.* — 1996. — Vol. 67 [10 Suppl.]. — P. 1041-1049.
22. Kocher T. Возможности профилактики заболеваний пародонта // *Пародонтология.* — 1998. — №. — С. 3-10.
23. Колесова Н.А. Морфологические основы патогенеза пародонтоза: Автор. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.15 / Киев, 1981. — 41 с.
24. Борисенко А.В. Нарушение белкового обмена в тканях пародонта при патологии и их коррекция в комплексном лечении: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: (14.00.21) Киев. мед. ин-т им. А.А. Богомольца. — К., 1992. — 29 с.
25. Заболотный Т.Д. Особенности клинического течения, комплексное лечение и профилактика заболеваний пародонта при сердечно-сосудистой патологии: Автореф. дис. .. д-ра мед. наук: 14.00.21 / Укр. гос. мед. ун-т. — К., 1992. — 48 с.
26. Данилевский Н.Ф., Вишняк Г.Н., Политун А.М. *Пародонтология детского возраста.* — К.: Здоров'я, 1981. — 394 с.

27. Шматко В.И. Клинико-иммунологическая характеристика и эффективность терапии левамизолом больных пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Киев. мед. ин-т им. А.А. Богомольца. — К., 1985. — 18 с.
28. Машенко И.С. О различии в механизмах развития пародонтита // Стоматология. — 1990. — № 1. — С. 29-31.
29. Куцевляк В.Ф. Современные представления об этиологии и патогенезе болезней пародонта // Харьковский медицинский журнал. — 1995. — № 3-4. — С. 49-52.
30. Ніколішин А.К., Литовченко І.Ю. Зв'язок психо-фізіологічних особливостей нервової системи хворих з клінічними проявами пародонтиту // Вісник стоматології. — 1997. — № 3. — С. 342-344.
31. Хоменко Л.О., Майборода Т.О., Остапко О.І. Взаємозв'язок гормональних дисфункцій та захворювань тканин пародонту у дівчаток: Огляд // Новини стоматології. — 1998. — № 4 (17). — С. 41-45.
32. Лемецкая Т.И. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук в виде научного доклада. — М., 1998. — 62 с.
33. Лемецкая Т.И. Влияние сопутствующей соматической патологии на тяжесть деструктивных изменений в пародонте // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. — 1997. — № 2. — С. 26-28.
34. Цепов Л.М. Изменения пародонта при синдромных поражениях // Пародонтология. — 1998. — № 4. — С. 3-5.

35. Кирсанов А.И., Горбачева И.А. Механизм взаимосвязи патологии внутренних органов и пародонта // Пародонтология. — 1999. — № 1. — С. 35-36.
36. Тарасенко Л.М. Патогенез поврежденных пародонта при стрессе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Полтава, 1985. — 33 с.
37. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита // Стоматология. — 1991. — № 4. — С. 5-7.
38. Бобирев В.М., Скрипнікова Т.П. Експериментальні та клінічні основи застосування антиоксидантів як засобів лікування та профілактики хвороб пародонту // Дент Арт. — 1995. — № 1. — С. 18-22.
39. Силенко Ю.И. Роль свободно-радикальных, гемокоагулирующих и иммунных механизмов в патогенезе пародонтита и разработка его патогенетической терапии полипептидами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21 / Полт. мед. стомат. ин-т. — Полтава, 1992. — 46 с.
40. Помойницкий В.Г. Клинические и организационные основы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта в районе промышленного освоения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990. — 32 с.
41. Екологічні аспекти стоматологічної захворюваності дитячого населення Закарпаття / Горзов І.П., Політун А.М., Андрейців Г.М. та ін. // Проблеми охорони здоров'я дітей Західного регіону України. — Ужгород: Орбіта, 1994. — С. 44-47.
42. Горзов І.П., Потапчук А.М. Екологічні аспекти карієсу зубів та хвороб пародонту. — Ужгород: ВАТ "Патент", 1998. — 225 с.

43. Борисенко А.В. Влияние Чернобыльской катастрофы на состояние здоровья населения Украины (к 10-летию аварии на ЧАЭС) / *Новости стоматологии*. — 1996. — № 1. — С. 6.
44. Куцевляк В.Ф., Варакута В.В. Морфологические изменения в пародонте крыс при воздействии на организм радиации в малых дозах // *Вісник проблем біології і медицини*. — 1998. — № 18. — С. 16–19.
45. Гриценко О.М. Фармакогнозія як основа лікознавства. // *Досягнення сучасної фармації і перспективи її розвитку у новому тисячолітті. Матеріали V національного з'їзду фармацевтів України*. — Харків, 1999. — С. 290.
46. Хоменко Л.А., Соколовская Е.П. Фитотерапия стоматологических заболеваний // *Новое в стоматологии*. — 1994. — № 1. — С. 12-30.
47. Лікування хворих генералізованим пародонтитом іммобілізованими препаратами синтетичного та рослинного походження / Грохольський А.П., Кодола Н.А., Павлик С.П. та ін. // *Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика*. — К., 1998. — Вып. 7, кн. 1. — С. 662-675.
48. Товстуха Є.С. Фітотерапія. — К.: Здоров'я, 1993. — 368 с.
49. Фитотерапия аллергических проявлений // Кисличенко В.С., Яковлева Л.В., Заболотный В.А., Ковалев В.Н., Сорокина Э.В. — Харьков: Харьков, 1998. — 110 с.
50. Clinical, microbiological and immunological studies of a family with a high prevalence of early-onset periodontitis / Williams G.E., Ebersol J.L. et al. / *J. Periodontol.* — 1984. — Vol. 55, № 3. — P. 159-170.

51. Grant D.A., Stern J.B., Listgarten M.A. Periodontics. — Sixth Edition. — The C.V. Mosby Company. — St. Luis, Washington, D.C., Toronto. — 1988. — P. 630-637.
52. Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases Laboratory markers based on the microbiological analysis of subgingival plaque / Maiden M.F., Carman R.J., Curtis M.A. et al. // J. Clin. Periodontol. — 1989. — Vol. 17. — P. 1-13.
53. Williams R.C. Periodontal diseases: gingivitis, juvenile periodontitis, adult periodontitis // Curr. Clin. Top. Infect. Dis. — 1993. — V. 13. — P. 146-163.
54. Newman H.N. Parodontal — medizin // Parodontologie. — 1994. — № 1. — P. 61-64.
55. Palmer R.M., Floyd P.D. Periodontology: a clinical approach I Periodontal examination and screening // British dental J. — 1995. — Vol. 178, № 5. — P. 185-189.
56. Никитенко В.А., Шатунов В.П., Блох Д.А. Влияние заболеваний желудка на изменения в тканях пародонта // Стоматология. — 1991. — № 5. — С. 29—32.
57. Вишняк Г.М., Гордієнко В.М. Розвиток генералізованих захворювань пародонту при порушенні функціонального стану системи гіпоталамус—гіпофіз—гонади / Зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. — К., 1998. — Вип. 7, кн. 1. — С. 639-643.
58. Løe H., Theilade E., Jensen S.B. Experimental gingivitis in man // J. Periodontal. — 1965. — V. 36. — P. 177-187.
59. Lindhe J., Hamp S.E. und H. Løe: Plaque induced periodontal diseases in beagle dogs. A 4-year clinical roentgenographical and histometric study // J. Periodont. Res. — 1975. — Vol. 10. — P. 243-255.

60. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. — М.: Медицина, 1991. — 301 с.
61. Theilade E. The non-specific in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases // *J. Clin. Periodont.* — 1986. — Vol. 13, № 10. — P. 905-911.
62. Gessert R., Krekeler G., Pelz K. Zur Mikrobiologie der postjuvenile Parodontitis // *Dtsch. Zahnärz. H.Z.* — 1985. — Vol. 40, № 7. — S. 788-790.
63. Ушакова Г.В. Микробиология пародонта // *Вопр. стоматологии.* — Иркутск, 1994. — Т. 1. — С. 73-75.
64. Микробный статус пародонтального кармана / Балашов А.Н., Хазанов В.В., Дмитриева Н.А., Загнат В.Ф. // *Стоматология.* — 1992. — № 1. — С. 22-24.
65. Sagile F.R., Marfany A., Camargo P/ Intragingival occurrence of actinobacillus actinomycetem comitans and Bacteroides gingivalis in active destructive periodontal lesions // *J. Periodontol.* — 1988. — Vol. 59, № 4. — P. 259-265.
66. Neiders M.S., Chem P., Gengo R.J. Studies on the virulence of B. gingivalis // *J. Periodont.* — 1987. — Vol. 58, № 5. — P. 311-312.
67. Winkelhoff A.J., van Steenberg T.J., de Graff J. The role of black-pigmented Bacteroides in human oral infections // *J. Clin. Periodont.* — 1988. Vol. 15, № 3. — P. 145-155.
68. Manor A., Lebendiger M., Shiffer A., Tovel H. Bacterial invasion of periodontal tissues in advanced periodontal tissues in advanced periodontitis in man / *J. Periodontal.* — 1984. — Vol. 55, № 10. — P. 567-573.

69. Bacteriology of human gingivitis / Moore L.V., Moore W.E., Cato E.P. et al. // *J. Dent. Res.* — 1987. — V. 66. — P. 989-995.
70. Bacteriology of periodontal disease in the cat / Mallonee D.H., Harvey C.E., Venner M., Hammond B.F. // *Arch. oral Biol.* — 1988. — № 9. — P. 677-683.
71. Caton J., Polson A., Associations between bleeding and visual sings of interdental gingival inflammation // *J. Periodontol.* — 1988, № 11. — P.722-727.
72. Untersuchungen über die Rolle der *Bacteroides gingivales* und *Haemophilicus actinomycetemcomitans* bei Periodontitis / Slotwinska S., Wierzbicka M., Dzierzaniwska D. et al. // *Stomatologie DDR.* — 1990. — Bd. 40, № 1. — S. 12—14.
73. Eger J., Zoller M. Potential diagnostic value of sampling oral mucosal surfaces for *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in young adults // *Eur. J. Oral. Sci.* — 1996. — Vol. 10, № 2 — P. 112-117.
74. Микробиоценоз полости рта в норме и патологии / Олейник И.И., Покровский В.Н., Царев В.Н. и др. // *Медицинские аспекты микробной экологии.* — М., 1992. — С. 61-64.
75. Мельников В.Г. Изучение роли актиномицетов в развитии воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Моск. мед. стом. ин-т. — М., 1990. — 20 с.
76. Gangler P. Epidemiologi und Atiologie der Gingivitis // *Stomatol. DDR.* — 1984. — Vol. 34, № 10. — P. 645-653.
77. Peptostreptococcus microbe in human periodontitis / Rama T.E., Feik D., Listgarten M.A., Slots J. // *Oral Microbiol. Immunol.* — 1992. — Vol. 7, № 1. — P. 1-6.

78. Newcomb G.M., Nixon K.C. The relationship between microbiological assays and the clinical signs of periodontal disease // *Ausbr. dent. J.* — 1989. — Vol. 34, № 1. — P. 13-15.

79. Darkground microscopy of subgingival plaque from the top to the bottom of the periodontal pocket / Omar A.A., Newman H.N., Bulman J., Osborn J. // *J. Clin. Periodontol.* — 1990. — Vol. 17, № 6. — P. 346-370.

80. Tanner A., Bouldin H. The microbia of early periodontitis lesion in adults // *J. Clin. Periodontol.* — 1989. — Vol. 16, № 7. — P. 467-471.

81. Christerson L.A., Zambon J.J., Genco R.J. Dental bacterial plaques, Nature and role in periodontal disease // *J. Clin. Periodontol.* — 1991. — № 18. — P. 441-446.

82. Corbet E.F., Davies W.I. The role of supragingival plaque in the control of progressive periodontal disease // *J. Clin. Periodontol.* — 1993. — Vol. 20. — P. 307-313.

83. Левицкий А.П., Мизина И.К. Зубной налет. — К.: Здоров'я, 1987. — 80 с.

84. Дяченко Ю.В., Левицкий А.П. Энзиматическая активность штаммов стафилококка, выделенных у стоматологических больных // *Вісник стоматології.* — 1994. — № 1. — С. 5.

85. Грудянов А.И. Пародонтология. (Этиология, патогенез, лечение, профилактика). Избранные лекции. — М., 1997. — 32 с.

86. Куцевляк В.Ф., Лахтин Ю.В. Морфологическая характеристика десневых амёб у больных пародонтитом по данным протозооскопии // *Вісник стоматології.* — 1997. — № 1. — С. 72-75.

87. Барабаш Р.Д., Варава Г.И., Скляр В.Е. Клеточные и гуморальные механизмы антимикробной защиты ротовой полости // *Стоматология.* — 1977. — № 5. — С. 91-98.

88. Edgar W.M. Saliva and dental health // Brit. dent. J. — 1990. — Vol. 169, № 3-4. — P. 96-98.
89. Quirynen M., Dekeyser C., Van Streenberghe D. The Influence of gingival inflammation, tooth type, and timing on the rate of plaque formation / J. Periodontol. — 1991. — № 3. — P. 219-222.
90. Хоменко Л.А. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в патогенезе, диагностике и лечении пародонтоза: Дис. д-ра мед. наук: Киев, 1979. — 391 с.
91. Van der Velden U., Winkel E.G., Abbas F. Bleeding/plaque ratio. A possible prognostic indicator for periodontal breakdown // J. Clin. Periodon. — 1985. — Vol. 12, № 10. — P. 861-866.
92. The effects of periodontal therapy on serum antibody (Ig G) levels to plaque microorganismes / Aukhil I., Lopatin D., Syed S. et al. // J. Clin. Periodont. — 1988. — Vol. 15. — P. 544-550.
93. Clinical, microbiological and immunological features of subjects with refractory periodontal diseases // J. Clin. Periodontol. — 1988. Vol. 15. — P. 390-395.
94. Serum levels of antibodies against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in various form of human periodontitis // Schenck K., Porter S.R., Tollefsen T. et al. / Acta odontol. Scand. — 1989. — V. 49, № 5. — P. 271-277.
95. Serum antibodies to periodontal bacteria / Gunsollev J.C., Tew J.G., Gooss C. et al. // J. Periodontol. — 1990. — Vol. 61, № 7. — P. 412-419.
96. Yagnot L., Yardin M., Michel J.F. Les lymphocytes T leurs roles dans les maladies parodontales // J. de Parodontol. — 1990. — Vol. 9, № 2. — P. 127-133.

97. The gingival crevicular fluid interleukin-1 Beta and tumor necrosis factor-alpha levels in patients with rapidly progressive periodontitis // *Australian Dent. J.* — 1995. — Vol. 40, № 1. — P. 46-49.

98. Tolo K. Periodontal disease mechanisms in immunocompromised patients // *J. Clin. Periodontol.* — 1991. № 18. — P. 431-435.

99. Pierce A. Pathophysiological and therapeutic aspects of dentoalveolar resorption // *Austr. dent. J.* — 1989. — Vol. 34, № 5. — P. 437-448.

100. Nikolopoulou-Papaconstantinou A.A., Johannessen A.C., Kristoffersen D. Deposits of immunoglobulins, complement, and immune complexes in inflamed human gingiva // *Acta Odontologica Scandinavica.* — 1987. — Vol. 45, № 3. — P. 187-193.

101. Serum Ig A and Ig G antibodies to *treponema vincentii* and *treponema denticola* in adult periodontitis juvenile periodontitis and periodontally healthy subjects / Zai C.H., Listgarten M.A., Evain C.J., Duugherty P. // *J. Clin. Periodontol.* — 1986. — Vol. 13, № 8. — P. 752-757.

102. Function des polynucleaires neutrophiles chez des patients atteints de parodontite juvenile et de parodontite a progression rapide / Mattout C., Mege J.L., Mattout P. et aut // *J. de Parodontologie.* — 1990. Vol. 9, № 2. — P. 189-193.

103. Zietek M. Bestimmung der Phagozytose bei Patienten mit Periodontitis postjuveniles unter Anwendung der isopenmethode // *Stomat. DDR.* — 1990. — Bd. 40, № 4. — S. 33-34.

104. Konopka T., Zieteik M. The phagocytosis of polymorphonuclear neutrophilic granulocytes in progressive periodontitis // *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* — 1995. — Bd. 15, № 9. — S. 1129-1133.

105. Celengil H., Kansu E., Ruacan S. In situ characterization gingival mononuclear cells in rapidly progressive periodontitis // *J. Periodontol.* — 1993. — V. 64, № 2. — P. 120-127.

106. Сакалаускене I.A., Шидлаускас А. J. Особенности секреции лизоцима нейтрофильными гранулоцитами у больных с воспалительными заболеваниями пародонта под действием слюны и антигенов бактериальной природы // Сб. науч. тр. 1-й респ. конф. молодых ученых-медиков Лит.ССР — 1988. — С. 274-277.

107. Loesche W.S., Robinson J.P., Flynn M. Reduced oxidotwe function in giwgivat crevicular neutrophilis in periodontal disease // *Infect. Immunol.* — 1988. — Vol. 56, № 1. — P. 156-160.

108. Канканян А.П. Роль лейкоцитарно-эндотелиальных взаимодействий в развитии и терапии заболеваний пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1996. — 48 с.

109. Токманов А.М. Морфофункциональный анализ изменений нейтрофильных лейкоцитов при воспалительно-гнойных заболеваниях челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 15 с.

110. Максимовская Л.Н., Шишеенко В.М., Ермакова А.Б. Изучение взаимосвязи клинического состояния пародонта и цитохимических показателей ферментативной активности лейкоцитов периферической крови // *Стоматология.* — 1998. — № 1. — С. 21-24.

111. Захисні механізми порожнини рота / Шматко В.І., Голубєва І.М., Біденко Н.В. та ін. // *Вісник стоматології.* — 1998. — № 4. — С. 79.

112. Маянский А.И., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. — Новосибирск: Наука, 1989. — 340 с.

113. Bactericidal Activity of Human Lactoferrin: Differentiation from the Stasis of Iron Deprivation / Arnold. R., Russel J., Champion W. et al // *Infection and Immunity*. — 1982. — Vol. 35. — № 3. — P. 792-799.

114. Biggar W.O. Sturgess J.M. Role of Lisozyme in the Microbiacidal Activity of rat Alveolar macrophages // *Infection and Immunity*. — 1977. — V. 16, № 3. — P. 974-982.

115. Вавилова Т.П., Петрович Ю.А., Малышкина Л.Т. Ферментные защитные системы слюны при воспалении пародонта // *Патол. физиология и эксперим. терапия*. — 1991. — № 1. — С. 32-34.

116. Иконикова И.Б. Показатели клинического течения и эффективности лечения пародонтита по данным энзиматической активности лейкоцитов периферической крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. — М., 1985. — 19 с.

117. Гаврилова Л.М. Ферментативная активность ротовой жидкости человека, как показатель бактериального дисбаланса полости рта при патологии пародонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Тверская мед. акад. — Тверь, 1996. — 22с.

118. Meijer E., Lange D.E., Stockmann H. Die Beziehung zwischen der Mikroflora paradontales Taschen und dem Auftreten polymorpho-kerniger Granulozyten. Eine mikroskopishe Studie // *Dtsch. Z.Z.* — 1983. — Bd. 38, № 10. — S. 911-913.

119. Zafirooulos I.G., Flores-de-Jacoby L., Wirth J. Chemotaxis — Untersuchung Von. periopheren Granulozyten bei Patienten mit Erwach sen en parodontitis // *Zahn. — Mund. — Kiefer heilk.* — 1988. — № 3. — S. 256-262.

120. Clinical effect of triclosan-containing dentifrice on plaque and gingivitis: A six-month study / Mankodi S., Walker C., Conforti N. et al. // *Clin. Prevent. Dent.* — 1992. — V. 14. — P.4—10.

121. Clinical Comparism of the anticalculus efficacy of two triclosan-containing dentifrices / Volpe A.R., Schiff T.J., Cohen S. et al. // *J. Clin. Dent.* — 1992. — № 3. — P. 93-95.

122. An 8-year study of changes in oral hygiene and periodontal health during adolescence / Addy V., Munter M.L., Kinglon A. et al. // *Intern. J. of Pediatric Dentistry.* — 1994. — Vol. 4, № 2. — P. 75-80.

123. Lack of effect of oral hygiene training on periodontal disease progression over 3 years in adolescents // *J. Periodontol.* — 1995. — Vol. 66, № 4. — P. 255-260.

124. Агиевцева С.В. Эффективность индивидуальной гигиены полости рта с использованием различных зубных паст в лечении болезней пародонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Минский мед. ин-т. — Минск, 1996. — 18 с.

125. Сайфуллина А.М. Развитие транзиторной бактериемии после стоматологических вмешательств у больных с различным состоянием иммунной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1996. — 24 с.

126. Оценка состояния внутренних органов у больных пародонтитом / Кашкин А.И., Горбачева И.А., Николаева Л.А., Штурм А.А. // *Стоматология.* — 1991. — № 5. — С. 32—34.

127. Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у больных с заболеванием пищеварительного тракта, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения / Вишняк Г.Н.,

Заверная А.М., Бычкова Н.Г. и др. // Вісник стоматології. — 1995. — № 2. — С. 97-100.

128. Лемецкая Т.И. Влияние сопутствующей соматической патологии на тяжесть деструктивных изменений в пародонте // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. — 1997. — № 2. — С. 26-28.

129. Flemming T.F., Shanahan F., Miyasaki K.T. Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflammatory bowel diseases // J. Clin. Periodontol. — 1991. — V. 18, № 9. — P. 690-697.

130. Lindhe J. Klinische Parodontologie — Stuttgart, N.Y.: G. Thieme, 1986. — S. 150-201.

131. Boudhman J.A., Charon J.A., Suzuki J.B. Aspects biologiques et genetiques des parodonties a debut precoce // J. Parodontol. — 1988. — Vol. 7. — P. 249-257.

132. Керимов Э.Э. Патогенез болезней пародонта при патологии щитовидной железы и особенности их профилактики в очагах зубной эндемии Азербайджанской ССР: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Киев. мед ин-т. — К., 1989. — 46 с.

133. Захарова С.М. Особливості перебігу та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Укр. держ. мед. ун-т. — К., 1995. — 22 с.

134. Вишняк Г.М. Окремі аспекти патогенезу і комплексного лікування генералізованих захворювань пародонту // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. — К., 1998. — Вып. 7, кн. 1. — С. 633-638.

135. Романюта І.А. Особливості пошкодження тканин пародонту у дітей та підлітків з конституціонально-екзогенним ожирінням: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Нац. мед. ун-т. — К., 1996. — 16 с.

136. Борисенко А.В., Минченко А.Г., Захарова С.М. Белковый обмен в пародонте у больных с различной эндокринной патологией // Вестник стоматологии. — 1995. — № 3 (4). — С. 161-164.

137. Борисенко А.В., Осинская Л.Ф., Несин А.Ф., Видерская А.В., Захарова С.М., Чеснокова А.Л. Антиокислительная активность слюны при генерализованном пародонтите // Вісник стоматології. — 1995. — № 4. — С. 253-255.

138. Пахомова В.А. Роль метаболического ацидоза в патогенезе пародонтита и пути его коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1992. — 51 с.

139. Белоклицкая Г.Ф. Сезонная и возрастная направленность показателей обмена углеводов и системы пируват-лактат при катаральном гингивите и генерализованном пародонтите // Вісник стоматології. — 1996. — № 3. — С. 187-190.

140. Структурные механизмы хронического течения воспалительного процесса при болезнях пародонта / Данилевский Н.Ф., Колесова Н.А., Политун А.М., Керимов Э.Э. // Стоматология. — 1988. — № 6. — С. 49-51.

141. Жижина Н.А. Радиоизотопное исследование белкового и минерального обмена в зубах и костях при экспериментальной патологии внутренних органов и систем: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1975. — 35 с.

142. Барабаш Р.Д. Энзимологические механизмы в патогенезе воспалительно-дистрофического поражения пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.16 / Ин-т общей патологии и патол. физиологии. — М., 1981. — 40 с.

143. Pierce A. Pathophysiological and therapeutic aspects of dentoalveolar resorption // Austr. dent. J. — 1989. — Vol. 37. — P. 169-172.

144. Дунязіна Т.М. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування хворих різних вікових груп з дистрофічно-запальними процесами у пародонті: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Укр. державний мед. ун-т. — Київ, 1994. — 43 с.

145. Петрушанко Т.А. Адаптация тканей пародонта к стрессорным влияниям (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Полтава, 1992. — 22 с.

146. Дунязіна Т.М. Концепция перекисно-лизосомального механизма в развитии заболеваний пародонта // Новое в стоматологии. — 1993. — № 1. — С. 8-13.

147. Антиоксиданти в комплексній терапії пародонтиту / Розколупа Н.В., Скрипнікова Т.П., Ніколішин А.К., Бобирев В.Н. // Новини стоматології. — 1994. — № 1. — С. 40-43.

148. Стрельченя Т.М. Состояние свободнорадикальных процессов у женщин, страдающих генерализованным пародонтитом на фоне железодефицитной анемии // Вісник проблем біології і медицини. — 1998. — № 18. — С. 29-33.

149. Сіленко Ю.І. Роль вільнорадикальних, гемокоагулюючих і імунних механізмів в патогенезі генералізованого пародонтиту // Проблеми екології та медицини. — 1999. — № 5. — С. 78-84.

150. Бабина О.А., Силенко Ю.И. Свободнорадикальное окисление липидов ротовой жидкости у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с воспалительными заболеваниями тканей пародонта // Вісник стоматології. — 1999. — № 3. — С. 47-49.

151. Воронина И.Е. Влияние активности зубного налета на развитие патологического процесса в пародонте // Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний. Материалы VII съезда стоматологов УССР. — Киев, 1989. — С. 29-30.

152. Политун А.М., Колесова Н.В. Стимуляция регенерации тканей пародонта при генерализованном пародонтите // Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний. Мат. VII съезда стоматологов УССР. — К., 1989. — С. 89-90.

153. Губаревская ВЛ., Рыбакова М.Т. Морфофункциональная характеристика свободных клеток и микрососудов десны при воспалительных заболеваниях пародонта // Стоматология. — 1992. — № 1. — С. 27-29.

154. Логинова Н.К. Функциональные предпосылки к разработке механической теории этиологии и патогенеза заболеваний пародонта // Новое в стоматологии. — 1993. — № 1. — С. 2-8.

155. Логинова Н.К. Гипофункция жевательной системы — фундаментальная основа этиологии и патогенеза заболеваний пародонта (механическая теория) // Новое в стоматологии. — 1995. — № 6. — С. 13-16.

156. Логинова Н.К., Воложин А.И. Патофизиология пародонта. — М., 1993. — 80 с.

157. Логинова Н.К. Функциональная диагностика в стоматологии. — М.: Партнер, 1994. — 75 с.

158. Мажмуратова Б.К. Иммунологические и иммуногенетические маркеры при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Алмат. мед. ин-т. — Алматы, 1996. — 27 с.

159. Воложин А.И., Сашкина Т.И. Иммунитет, типовые формы его нарушения и принципы коррекции. — М., 1993. — С. 4-8.

160. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врача: СПб, 1998. — 156 с.

161. Соколова Е.И. Клиническая иммунология. — М.: Медицина, 1998. — 272 с.

162. Гаркави Л.Х., Уколова М.А., Квакина Е.Б. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов-на-Дону: Из-во Ростовского госуниверситета, 1990. — 224 с.

163. Мащенко И.С. Значение иммунологических и нейтрогуморальных расстройств в патогенезе пародонтита // Заболевания пародонта и иммунная система. — Казань, 1990. — С. 11-12.

164. Мащенко І.С. Про класифікацію захворювань пародонту // Матеріали І (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. — К.: ТОВ «Книга Плюс», 1999. — С. 221.

165. Жяконис И.М. Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. — М., 1986. — 32 с.

166. Фибронектин и иммуноглобулины ротовой жидкости при патологии пародонта / Иванов В.С., Ермолин Г.А., Персиц М.М. и др. // Новое в терапевтической, детской и хирургической стоматологии.

Всесоюзн. съезд стоматологов: VIIIй. — Тез. докл. — Т. 2. — 1987. — С. 38-40.

167. Горячев Н.А. Состояние местного иммунитета при болезнях пародонта // Мат. научн. конф. — Тез. докл. — Казань, 1992. — С. 37-38.

168. Белоклицкая Г.Ф., Позднякова Л.И. Иммунологические показатели как прогностические и диагностические тесты при воспалительных заболеваниях пародонта // Вестник стоматологии. — 1995. — № 1. — С. 1-3.

169. Шаповалов В.Д. Роль иммунных и сосудистых реакций в патогенезе пародонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995. — 20 с.

170. Воложин А.И., Сашкина М.И., Шулаков В.В. и др. Связь между неспецифической, иммунологической реактивностью организма и типом течения острого воспалительного процесса // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1996. — № 3. — С. 20-22.

171. Курякина Н.В., Алексеева О.А. Изменение показателей общего иммунитета в различные сроки после курса комплексного лечения у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета // Пародонтология. — 2000. — № 2. — С. 22-25.

172. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Калинин В.И. Аутоиммунные процессы при воспалительных заболеваниях пародонта // Новое в стоматологии. — М., 1996. — № 3. — С. 17-20.

173. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Сафронов Б.Н. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта // Пародонтология. — 1997. — № 2. — С. 7-12.

174. Роль изменений в системе иммунитета при заболеваниях тканей пародонта / Орехова Л.Ю., Бубнова Л.Н., Глазанова Т.В., Розанов Н.Н. // Пародонтология. — 1999. — № 1. — С. 27-29.

175. Прудникова М.М. Селективная иммунокорригирующая терапия в комплексном лечении генерализованного пародонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Воронеж, 1996. — 30 с.

176. Immunological, genetic and microbiological study of family members manifesting caglyonset periodontitis // J. Periodontol. — 1996. — Vol. 67, № 3. — P. 254-263.

177. Seymour G.J., Gemmel E. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms // J. Periodontol Res. — 1993. — V. 28, № 6. P. 478-486.

178. Polenik P., Zavazal V. Stan humoralni immunity u pacientu s marginalni parodontitidou // Иес. Stomatol. — 1989. — № 3. — P. 217-222.

179. Малышева Э.Ф., Маянский А.Н., Малышев Ю.В., Пичугина Л.П. Показатели естественной колонизации буккального эпителия у больных с воспалительными заболеваниями ротовой полости и респираторного тракта // Проблемы медицинской иммунобиотехнологии: Материалы Всесоюз. научн. конф. — Л., 1990. — С. 122—123.

180. Matsson L. Factors influencing the susceptibility to gingivitis during childhood. — a review [Review] // Intertional j. of Pediatric Dentistry. — 1993. — № 3. — P. 119-127.

181. Characterization of T lymphocyte clones derived from Porphyromonas gingivitis infected subjects // J. Dent. Res. — 1995. — V. 74. — P.540.

182. Dale B.A., Salonen J., Jones A.H. New approaches and concepts in the study of differentiation of oral epithelia. [Review] // *Crit. Rev. oral Biol. Med.* — 1990. — Vol. 1, № 3. — P. 167-190.

183. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. — К.: Здоров'я, 1995. — 210 с.

184. Cellular immunity and hypersensitivity as component of periodontal destruction / Seymour G., Gemmell E., Kjeldsen M. et al. // *Oral diseases.* — 1996. — Vol. 1, № 1. — P. 96-101.

185. Reduced CD8+ peripheral blood T lymphocytes in rapidly progressive periodontitis / Nagasawa T., Nitta H., Watanabe H., Ichikawa J. // *Arch. Oral Biology.* — 1995. — Vol. 40, № 7. — P. 605-608.

186. Association between HLA antigens and early onset periodontitis / Firati E., Kantarchi A., Cebeci L. et al. // *J. Clin. Periodontol.* — 1996. — V. 23, № 6. — P. 563-566.

187. HLA A9 and B15 are associated with the generalized form, but not the localized form, of early-onset periodontal diseases / Shapira L., Eizenberg S., Sela M et al. // *J. Periodontol.* — 1994. — Vol. 65, № 3. — P. 219-223.

188. Study on the phenotypic and functional characterization of peripheral blood Lymphocytes from patients with early-onset periodontitis / Takanashi K., Nadal A., Saton N. et al. // *J. Periodontol.* — 1995. — Vol. 66. — P. 391-396.

189. Gemmell E., Seymour G. Modulation of immune responses to periodontal bacteria. Review // *Current Opinion Periodontology.* — 1994. — № 3. — P. 28-38.

190. Hou L.T., Liu C.M., Chang W.K. Increased interleukin-1 Beta levels in gingival crevicular fluid of Chinese periodontal patients // *J. of Medicae Ars.* — 1994. — V. 93, № 2. — P. 99-103.

191. Peripheral T lymphocyte subsets in rapidly progressive periodontitis / Katz J., Goultschir J., Benoliel R., Shlesinger M. // *J. Clin. Periodontol.* — 1988. — V. 15. — P. 266.

192. Gurses N., Uhlu F., Hekimgil M. Immunohistochemical characterization of lymphoid subsets in chronic adult periodontitis // *J. of Nihon Univ. School Dentistry.* — 1996. — V. 38, № 2. — P. 94-101.

193. Celengil H., Kansu E., Ruacan S. In situ characterization of gingival mononuclear cells in rapidly progressive periodontitis // *J. Periodontol.* — 1993. — V. 64, № 2. — P. 120-127.

194. Relative production of IL-beta and TNF alpha by mononuclear cells after exposure to dental implants / Perala D., Chapman R., Gelfand J. et al. // *J. Periodontol.* — 1992. — Vol. 63, № 5. — P. 426-430.

195. The gingival crevicular fluid interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha levels in patients with rapidly progressive periodontitis / Yavuzylmaz E., Yamalik N., Bulu S. et al. // *Austr. Dent. J.* — 1995. — Vol. 40, № 1. — P. 46-49.

196. Cytokine profile and ultrastructure of intraepithelial gamma delta T-cells in chronically inflamed human gingiva suggest a cytotoxic effector function / Zundqvist C., Baranob V., Teglund S. et al. // *J. of Immunology.* — 1994. — V. 153, № 5. — P. 2302-2312.

197. Epithelial expression of HLA class II antigens and Fc gamma receptors in patients with adult periodontitis / Nunes I.P., Johanessen A.C., Natre R., Kristoffersen T. // *J. Clin. Periodontol.* — 1994. — Vol. 21, № 8. — P. 526-532.

198. Immunoglobulin degrading enzymes in localized juvenile periodontitis / Gregory R.L., Kim D.E., Kindle J.C. et al. // J. Periodontol. — 1992. — V. 27, № 3. — P. 176-183.

199. Breivik T. Emotional Stress Effects on immunity, Gingivitis and Periodontitis // Eur. J. Oral Sc. — 1996. — № 8. — P. 27-31.

200. Левин М.Я., Орехова Л.Ю. Значение аутоиммунных процессов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология, 1996, № 1. — С. 19-26.

201. Мирсаева Ф.З. Динамика иммунологических показателей при комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом с применением нового производного пиримидина // Новое в стоматологии. — 1997. — № 9. — С. 50-53.

202. Максимовский Ю.М., Робустова Т.Г., Чукаева Н.А., Понякина И.Д. Оценка иммунного статуса больных острым и обострившимся хроническим пародонтитом // Стоматология. — 1991. — Т. 70, № 2. — С. 26-29.

203. Куваева И.Д., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей: Диетическая коррекция. — М.: Медицина, 1991. — 240 с.

204. Литовченко І.Ю. Вплив хронічного емоційного напруження на клініко-метаболічні особливості пародонтиту: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Укр. мед. стом. акад. — Полтава, 1997. — 18 с.

205. Образцов Ю.Л. Экологические аспекты стоматологической помощи // Стоматология. — 1997. — № 5. — С. 75-78.

206. Ярова С.П. Влияние гипостресса на восстановительный процесс при экспериментальном пародонтите // Вісник стоматології. — 1998. — № 4. — С. 7-9.

207. Рысбаева Ж.И. Комплексная реабилитация детей со стоматологическими заболеваниями в кризисной зоне Приаралья: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Алматы, 1998. — 22с.

208. Кратан И.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика, лечение и профилактика заболеваний пародонта у жителей химической промышленной зоны: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Краснодар, 1998. — 18 с.

209. Содержание иммуноглобулинов в слюне детей, проживающих в различных радиэкологических условиях / Мельниченко Э.М., Кушнир А.Н., Зафранская М.М., Милютин А.А. // Стоматология. — 1999. — № 2. — С. 12-14.

210. Гончарук Е.И., Вороненко Ю.В., Марценюк Н.И. Изучение влияния факторов окружающей среды на здоровье населения. — К.: КМИ, 1989. — 203 с.

211. Сердюк А.М. Актуальные вопросы экологической безопасности Украины: экологическая безопасность Украины, критерии оценки, ранжирование территорий, прогноз среды // Сб. научн. трудов научно-исследовательского института общей и коммунальной гигиены им. А.Н.Марзеева. — К., 1995. — Вып. 1. — С. 3-10.

212. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. — М.: Медицина, 1995. — 250 с.

213. Состояние систем иммунитета и гомеостаза жителей г. Киева через 6 лет после Чернобыльской аварии / Бабенко А.Ю., Мельник В.В., Терновой К.С. и др. // Мат. радиобиол. съезд. — Пушино, 1993. — Ч. 1. — С. 54.

214. Заболевания зубов и пародонта у студентов ВПА, проживающих в Чернобыльской зоне / Луцкая И.К., Азаренко В.А., Бинцаровская Г.В. и др. // Чернобыльская катастрофа: прогноз, профилактика, лечение и медико-психологическая реабилитация пострадавших. — Минск, 1994. — С. 35-36.

215. Оценка состояния полости рта у детей г.Славутича и Народичского района по данным обследования 1993—1994 гг. / Неспрядько В.П., Хоменко Л.А., Биденко Н.В. и др. // Материалы научно-практ. конф.: Актуальные проблемы сохранения здоровья персонала ПО «Чернобыльская атомная электростанция» и населения прилегающих к ЧАЭС территорий. — К., 1995. — С. 34.

216. Состояние иммунитета у жителей г. Киева через 5 лет после аварии на Чернобыльской АЭС / Комиссаренко В.Т., Зверкова А.С., Федоровская Е.А., Назарчук Л.В. // Врачебное дело. — 1993. — № 4. — С. 23-25.

217. Изменения состояния некоторых показателей иммунной системы у людей после аварии на Чернобыльской АЭС / Гриневич Ю.А., Ганул В.Л., Бендюг Г.Д. и др. // Врачебное дело. — 1993. — № 4. — С. 28-31.

218. Стоматологічний статус дитячого населення, що проживає в умовах дії малих доз радіації / Хоменко Л.О., Неспрядько В.П., Кононович О.Ф. та ін. // Вісник стоматології. — 1995. — № 3. — С. 223-227.

219. Коляда Т.І., Волянський Ю.Л., Васильев М.В. Проблема виявлення прихованих форм вторинних імунодефіцитів та біомедичні наслідки Чорнобильської аварії // Укр. радіол. журн. — 1995. — № 1. — С. 44-46.

220. Ревенок Б.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при генерализованном пародонтите у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Вестник стоматологии. — 1997. — № 3. — С. 353–355.

221. Куцевляк В.Ф., Варакута В.В. Зміни показників неспецифічної резистентності та морфологічні порушення в тканинах пародонту у щурів під впливом іонізуючої радіації в умовах стресу // Вісник стоматології. — 1999. — № 2. — С. 2–3.

222. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний пародонта у лиц, находящихся в условиях перманентного стресса / Акопов С.Э., Тороманян Э.М., Камканян А.И. и др. // Стоматология. — 1996. — № 1. — С. 30-32.

223. Ярова С.П., Семенова О.А. Особенности раневого процесса при пародонтите на фоне различной стресс-реакции организма // Вісник стоматології. — 1999. — № 1. — С. 19-21.

224. Непорада К.С., Тарасенко Л.М. Залежність метаболічних змін у тканинах пародонту при хронічному стресі від типологічних особливостей нервової регуляції // Вісник стоматології. — 1998. — № 3. — С. 4-6.

225. Ballieux R.E. Impact of mental stress on the immune response // J. Clin. Periodontol. — 1991. — Vol. 18. — P. 427-430.

226. Breivik T. Emotional stress effects on immunity, Gingivitis and Periodontitis // Eur. J. Oral. Sc. — 1996. — № 8. — P. 27-31.

227. Model to evaluate the role of stress in periodontal disease / Gengo R.J., Ho A. W. et al. // Ann. Periodontol. — 1998. — Vol. 3. — P. 288-302.

228. Вишняк Г.Н., Бакмутова Н.А., Логвинова Л.Н. Патогенетические факторы, обосновывающие патогенетическое

лечение и профилактику заболеваний пародонта при пониженной функции гонад // Вісник стоматології. — 1995. — № 2. — С. 27-28.

229. Цепов Л.М., Николаев А.И. Комплексное лечение заболеваний пародонта в условиях амбулаторного стоматологического приема. — Смоленск, Б.И., 1996. — 58 с.

230. Сравнительная оценка современных антибактериальных препаратов при лечении пародонтита тяжелой степени в стадии обострения / Дмитриева Л.А., Царев В.Н., Романов А.Е. и др. // Стоматология. — 1998. — № 4. — С. 17-19.

231. Самойлович В.А. Влияние лечебных физических факторов на адаптационные реакции и резистентность у больных генерализованным пародонтитом // Вісник стоматології. — 1999. — № 1. — С. 15-17.

232. Caton J.G. Overview of Clinical Trials on Periodontal Regeneration // Ann. Periodontol. — 1997. — Vol. 2, № 1. — P. 215-222.

233. Ramfjord S.P. Maintenance care and supportive periodontal therapy // Quintessence Int. — 1993. — Vol. 24, № 7. — P. 465-471.

234. Елистратов И.В. Определение эффективности комплексных методов лечения больных воспалительными заболеваниями пародонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. — М., 1990. — 22 с.

235. Белоклицкая Г.Ф. Клинические формы генерализованного пародонтита и их значение для дифференцированной терапии // Вісник стоматології. — 1998. — № 4. — С. 10-12.

236. Addy M. Local and systemic chemotherapy in the management of periodontal disease / J. Oral Rehabil. — 1996. — Vol. 23, № 4. — P. 219-231.

237. Пахомов Г.Н. Первичная профилактика в стоматологии. — М.: Медицина, 1982. — 240 с.
238. Леус П.А. Интегрированный подход к организации массовой профилактики кариеса зубов и болезней пародонта // Стоматология. — 1989. — № 1. — С. 82–84.
239. Plaque /gingivitis efficacy of triclosan dentifrices / Palomo F., Wantland L., Sanchez A. et al. // J. Dent. Res. — 1993. — V. 72. — P. 334-335.
240. Caton J. Comparison between mechanical cleaning and prevention of interdental gingivitis // J. Clin. Periodontol. — 1993. — V. 20. — P. 172-178.
241. Bakdash B. Oral hygiene and compliance risk factors in periodontitis // J. Periodontol. — 1994. — Vol. 65, № 5 [Suppl.]. — P. 93-94.
242. The microflora of periodontal sites showing active destruction progression / Moore W.E., Moore L.H., Ranney R.R. et al. // J. Clin. Periodontol. — 1991. — Vol. 18. — P. 729-739.
243. Ушакова Т.В. Клинико-лабораторное исследование применения нитазола в комплексном лечении генерализованного пародонтита в стадии обострения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992. — 22 с.
244. Danesh-Meyer M.S. Progression and prognosis of destructive periodontal disease // J. Soc. Periodontol. — 1993. — Vol. 75. — P. 11-17.
245. Tetracyclines: non antibacterial effects — a review / Rompen E.H., Lauricella M., Nouscens B., Lapierre C.M. // Periodont. and oral implantology J. — 1997. — Vol. 16, № 1. — P. 223-225.

246. Кисельникова Л.П. Роль антибиотикотерапии в комплексном лечении заболеваний пародонта // Институт стоматологии. — 1999. — № 1. — С. 18-19.
247. Sigusch В. Ранний и быстро прогрессирующий пародонтит: Диагностика и лечение // Пародонтология. — 1998. — № . — С. 16-24.
248. Lange D. Применение в стоматологии хлоргексидинбиглюконата в качестве антимикробного средства // Клиническая стоматология. — 1999. — № 1. — С. 38-42.
249. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Быстропрогрессирующий пародонтит — клинико-лабораторные аспекты (предварительные результаты) // Стоматология. — 1999. — № 1. — С. 28-30.
250. Efficacy of Listerine, Meridol and chlorhexidine monthrinses on plaque, gingivitis and plaque bacteria vitality // J. Clin. Periodontol. — 1990. — V. 7. — P. 292-297.
251. Antiplaque efficacy of a triclosan/copolymer prebrush sinse: a plaque prevention clinical study // Am. J. Dent. — 1992. — № 5. — P. 91-94.
252. Соловьева А.М., Афанасьева У.В., Евсеева С.К. Клиническая эффективность триклозана и кополимера PVM/МА в профилактике заболеваний пародонта и кариеса (обзор) // Пародонтология. — 1997. — № 2. — С. 30-38.
253. Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicillin in Actinobacillus actinomycetemcomitans-associated periodontitis. A 2-years evaluation / Pavicic MJAMP, van Winkelhoff A.J., Douque N.H. et al. // J. Clin. Periodontol. — 1994. — Vol. 21. — P. 107-112.

254. Sigusch B. Neue Diagnose – und Therapiestrategie für die schwerverlaufende Parodontitis // Zahnärztl. Mitt. — 1996. — № 7. — S. 764-766.

255. Effects of systemic antibiotics in the treatment of RPP patients / Sigusch B., Myller K., Klinger G., Glockmann E. // J. Dent. Res. — 1997. — Vol. 76. — P. 177-179.

256. Романов А.Е., Царев В.Н., Дмитриева Л.А. Обоснование применения корсодила в комплексном лечении пародонтита // Стоматология. — 1998. — № 2. — С. 27-31.

257. Царев В.Н., Дмитриева Л.А., Филатова Н.А., Романов А.Е., Чехова Н.О. Опыт применения рулида, сумамеда и макропена в комплексном лечении генерализованного пародонтита в стадии обострения // Стоматология. — 1997. — № 5. — С. 4-8.

258. Caton J.G. Overview of clinical Trials on Periodontal Regeneration // Ann. Periodontol. — 1997. — Vol. 2, № 1. — P. 215-222.

259. Evaluation of periodontal treatments using controlled-release tetracycline fibers: microbiological response // J. of Periodontology. — 1995. — V. 6, № 8. — P. 700-707.

260. Данилевський М.Ф., Мохорт М.А., Мохорт В.В. Фармакотерапія захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонту. — К.: Здоров'я, 1991. — 264 с.

261. Федосенко Т.Д., Владимірова Л.Г., Ивасенко И.Н. Клинико-экспериментальное обоснование применения у больных хроническим генерализованным пародонтитом «Стимулоса» // Стоматология. — 1997. — № 3. — С. 18-22.

262. Новикова М.А., Белоклицкая Г.Ф., Пахомова В.А. Клинико-лабораторное обоснование применения катомаса в комплексном

леченні генералізованого пародонтита // Вісник стоматології. — 1998. — № 3. — С. 16-19.

263. Применение катомаса в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта / В.Н. Пинчук, Т.Л. Тищенко, В.А. Кошовская, Д.Д. Жук // Вісник стоматології. — 1996. — № 3. — С. 211-213.

264. Иммуномодулирующие свойства бальзама «Виктория» / Почтарь В.Н., Левицкий А.П., Скиба В.Я. и др. // Вісник стоматології. — 1997. — № 1. — С. 48-52.

265. Заверна А.М., Головня І.О., Поперека Г.М. Локальне застосування імуномодуляторів в комплексному лікуванні захворювань пародонту і рецидивуючих захворювань слизової оболонки порожнини рота / Зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. — К., 1998. — Вип. 7, кн. 1. — С. 700-704.

266. Шматко В.І., Голубева І.М., Остапко О.І. Регіонарна імуномодуляція в комплексній терапії стоматитів // Вісник стоматології. — 1997. — № 3. — С. 360-362.

267. Волик Н.А. Биогенные стимуляторы в лечении воспалительных заболеваний пародонта // Вісник стоматології. — 1998. — № 2. — С. 22.

268. Чучмай Г.С., Заболотний Т.Д., Ширіханова І.Ю. Лікування генералізованого пародонтиту з використанням пентоксилу пролонгованої дії // Вісник стоматології. — 1996. — № 1. — С. 24-29.

269. Ширіханова І.Ю., Немеш О.М. Післяопераційна фармакотерапія хворих на пародонтит пентоксилом пролонгованої дії // Новини стоматології. — 1998. — № 4 (17). — С. 52-53.

270. Дерейко Л.В., Сулым Ю.В. Применение картолина пролонгированного действия в комплексном лечении пародонтита // Стоматология. — 1990. — Т. 69, № 2. — С. 25-27.

271. Эффективность применения пролонгированных препаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта на примере биоактивного криогеля / Калинин В.И., Кудрявцева Т.В., Орехова Л.Ю., Полькина С.И. // Пародонтология. — 1997. — № 2. — С. 16-18.

272. Применение нового ферментного антиоксидантного комплекса (БАК) при лечении начальных стадий воспалительных заболеваний пародонта / В.И. Калинин, Т.В. Демченко, Т.Ф. Рахманина и др. // Новое в стоматологии. — 1994. — № 1. — С. 22-25.

273. Алтымашев А.А. Природные целебные средства. — М.: Профиздат. — 1991. — 282 с.

274. Лавренова Г.В. Фитотерапия. — С-Петербург: Диамант, 1996. — II том. — 480 с.

275. Аверинов Е.Л. О механизме действия некоторых растительных препаратов // Фитонциды. Роль в биогеоценозах, значение для медицины. — К., 1981. — С. 83-86.

276. Біологічно активні добавки як альтернативний шлях підвищення рівня здоров'я населення в екологічно забруднених регіонах / Максютіна Н.П., Пилипчук Л.Б., Кожура І.М., Любенко П.Х. // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 1998. — Вип. 7, книга 2. — С. 771-773.

277. Максютіна Н.П., Пилипчук Л.Б. Рослинні антиоксиданти і пектини в лікуванні і профілактиці променевого ураження і детоксикації організму // Фармацевтичний ж. — К.: Здоров'я, 1996. — № 2. — С. 35-42.

278. Чумакова Ю.Г., Городенко Е.О., Макаренко О.А. Дослідження лікувально-профілактичної дії пародонтальної пов'язки «Профіпар» на тканини пародонта експериментальних тварин // Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. — К.: ТОВ «Книга плюс», 1999. — С. 264–265.

279. Смирнов В.В., Неграш А.К. Применение сальвина в стоматологической практике // Стоматология. — 1980. — № 5. — С. 65-66.

280. Марченко А.И., Баранюк А.И., Левицкая Е.В., Соколовская Е.П. Лекарственные растения в стоматологии. — Кишнев, 1981. — 192 с.

281. Данилевский Н.Ф., Зинченко Т.В., Кодола Н.А. Фитотерапия в стоматологии. — К.: Здоров'я, 1984. — 183 с.

282. Урбанович Л.И., Харченко Г.И., Чубарь А.П. Применение эфирных масел при лечении зубов // Тез. докл. и сообщений IV симпозиума по эфиромасличным растениям и маслам. Основные направления научных исследований по интенсификации эфиромасличного производства. — Ч. II. — Симферополь, 1985. — С. 113.

283. Харченко Г.И., Сысоев Н.П. Антимикробное действие конкрета шалфея на микрофлору полости рта протезоносителей // Тез. докладов и сообщений IV симпозиума по эфиромасличным растениям и маслам. Основные направления научных исследований по интенсификации эфиромасличного производства. — Ч. II. — Симферополь, 1985. — С. 12-121.

284. Крылов А.А., Марченко В.А., Максютин Н.П., Мамчур Ф.И. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов. — К.: Здоров'я, 1991. — 240 с.

285. Медко В.П., Сысоев С.Н., Орловская Л.Г. Применение компонентов эфиромасличных растений в стоматологии // Новое в стоматологии. — 1994. — № 2. — С. 26-29.

286. Хоменко Л.А., Соколовская Е.П. Фитотерапия стоматологических заболеваний // Новое в стоматологии. — 1994. — № 1. — С. 12-28.

287. Основы практической фитотерапии. Украинская фармацевтическая академия. Учебное пособие. — Харьков, 1999. — 296 с.

288. Лелёткина Н.А. Эффективность применения гомеопатических средств для профилактики и лечения гингивитов и пародонтитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 1996. — 16 с.

289. Исследование влияния препарата «Перидол» в комплексном лечении заболеваний пародонта / Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., Кучумова Е.Д. и др. // Пародонтология. — 1998. — № 4. — С. 29-30.

290. Грудянов А.И. Пародонтология. Избранные лекции. — М.: АОО «Стоматология». — 1997. — 40 с.

291. Федоров Ю.А., Дрожжина В.А., Рыбакова М.Г., Новые данные о механизме влияния природных биологически активных веществ на ткани пародонта // Новое в стоматологии. — 1997. — № 4. — С. 8-17.

292. Дрожжина В.А. Естественные биологически активные вещества в профилактике и лечении заболеваний зубов и пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — С.-Петербург, 1995. — 33с.

293. Статистичний щорічник України за 1998 рік. Держкомстат України / під ред. Осауленка О.І. — К.: Укренциклопедія, 1999. — 624 с.
294. Ainamo J., Tervonen T., Norblad A., Kallio P. Use of CPITN cross-tabulations – f research perspective // *Int. Dent. J.* — 1987. — Vol. 37. — P. 173–178.
295. Cutress T.W., Ainamo J., Sardo-Infirri J. The community periodontal index of treatment needs (CPITN) procedure for population groups and individuals // *Int. Dent. J.* — 1987. — Vol. 55. — № 9. — P. 721–723.
296. Дышловой В.Д., Качура В.С., Харченко Т.И. К вопросу о классификации конденсированных структур хроматина интерфазного ядра // *Цитология.* — 1975. — № 2. — С. 166–175.
297. Сеница М.Г. Клинико-цитологические параллели при пародонтите у женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / 14.00.21 Киев. гос. мед. ун-т. — К., 1992. — 15 с.
298. Пигаревский В.С. Лизосомальнокатионный тест и перспективы его применения в патоморфологической и лабораторной диагностике // *Арх. патол.* — 1979. — № 5. — С. 74–80.
299. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта // *Вестник стоматологии.* — 1994. — № 1. — С. 17–21.
300. Haskova V., Kastik J., Riha L. et al. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethyenglycol precipitation // *Z. Immunol. Forsch.* — 1977. — Bd. 154. — № 4. — S. 399–436.
301. Вязов О.Е. Лабораторные методы исследования в неинфекционной иммунологии. — М.: Медицина, 1967. — С. 97–99.

302. Нагоев Б.С. Модификация цитохимического метода восстановления нитросинего тетразолия. // Лаб. дело. — 1986. — № 8. — С. 7–11.

303. Нарциссов Р.П. Цитохимия ферментов лейкоцитов в педиатрии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Москва, 1970. — 28 с.

304. Manchini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*. — 1965. — Vol. 2. — № 3. — P. 235–254.

305. Гриценко Е.Н. Растительные полисахариды и биологически активные вещества фенольной лактонной и тетразолоновой природы в модельных системах и лекарственных средствах: Автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. — Харьков, 1990. — 43 с.

306. Гриценко Е.Н., Курик М.В. Прогнозирование биологической доступности лекарственных препаратов по фазовой структуре системы // Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов: Тез. докл. Всесоюз. науч.-технической конф. — Харьков, 1990. — С. 234–235.

307. Максютин Н.П. Иммуномодулирующие свойства витаминов-антиоксидантов в биологически активной пищевой добавке «Витапектин» // *Провизор*. — 1999. — № 22. — С. 44–45.

308. Мощич А.П., Матяш В.И., Василенко Л.Г., Власик Т.Л., Пилипчук В.С. Фитопрепарат «Джерело» в лечении и профилактике гриппа и острых респираторных болезней // *Журнал практического врача*. — 1998. — № 5. — С. 45–46.

309. Мошчич О.П., Пилипчук В.С., Дмитрієва О.А. Ефективність застосування комплексних рослинних екстрактів "Джерело" і "Світанок" при гострих кишкових інфекціях у дітей // Інфекційні хвороби. — 1999. — № 1. — С. 67-68.