

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

На правах рукопису

ДЗЕМАН Наталія Анатоліївна

УДК 616.314.17-008.1-031.81..615.36

**КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ЗАГАЛЬНОАДАПТИВНИХ РЕАКЦІЙ
ОРГАНІЗМУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ**

14.01.22-Стоматологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник: БОРИСЕНКО

Анатолій Васильович

доктор медичних наук, професор

Київ – 2005 рік

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. РОЛЬ ЗАГАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У ВИНИКНЕННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ	12
1.1. Доцільність застосування корекції загальноадаптивних реакцій організму в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту.....	12
1.2. Теоретичне обґрунтування можливості застосування ендогенних регенераторних біологічних імуномодуляторів в корекції загальноадаптивних реакцій організму.....	26
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	33
2.1. Загальна характеристика клінічних досліджень.....	33
2.2. Клінічні та лабораторні методи обстеження тканин пародонта.....	36
2.3. Дослідження стану резистентності та реактивності організму.....	40
2.4. Статистична обробка результатів дослідження.....	43
2.5. Методи лікування та оцінки їх ефективності.....	44
РОЗДІЛ 3. СТАН РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ....	53
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КОРЕКЦІЇ ЗАГАЛЬНОАДАПТИВНИХ РЕАКЦІЙ ОРГАНІЗМУ.....	61
4.1. Найближчі результати лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням ербісолу у комплексному лікуванні.....	61
4.2. Віддалені результати лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням ербісолу у комплексному лікуванні.....	92

РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	118
ВИСНОВКИ.....	127
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	128
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	130

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВХ ДПК – виразкова хвороба дванадцятипалої кишки.

ГЕР – гастроезофагеальний рефлюкс.

ГП – генералізований пародонтит.

ДГР – дуоденогастральний рефлюкс.

ЗАР – загальноадаптивні реакції.

РІ – регуляторний індекс.

Т-РУК – теофілінчутливі розеткоутворюючі клітини.

Th – Т-хелпери.

Ts – Т-супресори.

ФЕГДС – фіброезофагогастродуоденоскопія.

ВСТУП

Актуальність теми

Захворювання пародонта є одними з найпоширеніших захворювань людини [84, 108, 110]. Вони часто виникають у молодому віці, досить активно прогресують і призводять не тільки до втрати зубів, але й шкідливо впливають на ряд органів та систем організму [3, 10, 77, 129]. Найбільш поширеним серед захворювань пародонта є генералізований пародонтит [11, 52, 60, 70]. Високий рівень захворюваності, складність профілактики та лікування, схильність до прогресуючого перебігу свідчать, що генералізований пародонтит на даний час вийшов за межі суто медичної і є для України важливою медико-соціальною проблемою [57, 108, 111].

У зв'язку із вищевикладеним та за чисельними даними літератури [37, 58, 135, 144, 148] на сьогоднішній день проблемі розробки ефективних методів лікування генералізованого пародонтиту надається особливого значення. Більшість дослідників вказують, що ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту визначається повнотою врахування етіопатогенетичних передумов його формування [9, 11, 25, 55]. У цьому комплексі медикаментозна терапія є базовою, і її ефективність запобігає виникненню ускладнень, які потребують додаткового лікування. Аналіз літератури, присвяченої проблемі медикаментозної терапії генералізованого пародонтиту, показує, що серед різноманітних засобів та методів лікування цього захворювання, значне місце займають препарати, що здатні нормалізувати порушення резистентності та реактивності організму [59, 135, 166, 199, 239]. На сьогоднішній день особливо перспективними вважають медикаментозні засоби, що здатні підсилювати резистентність, репаративні та регенераторні можливості тканин пародонта [16, 19, 137]. Доцільність власне такого підходу зумовлена тим, що під впливом негативних чинників докільля резистентність та реактивність організму людини змінюється у широких межах [38, 71, 180, 206, 223, 224, 250].

У двадцятому сторіччі фундаментальними розробками Н.Selye та Л.Х.Гаркаві із співавторами [38, 39, 270] закладене методологічне підґрунтя визначення стану резистентності та реактивності організму. Встановлено, що залежно від абсолютної та відносної величини фактору впливу розвиваються якісно відмінні загальноадаптивні реакції (ЗАР) організму. Їх тип, фаза та рівень реалізації і визначають резистентність та реактивність організму. Визначення особливостей стану ЗАР організму при генералізованому пародонтиті, розробка їх медикаментозної корекції дасть змогу досягнути більш ефективних результатів лікування та реабілітації хворих такої категорії.

На сьогоднішній день для нормалізації різноманітних порушень резистентності та реактивності організму використовують ряд препаратів з різним механізмом дії. В цьому відношенні перспективним є вітчизняний препарат ербісол – представник нового класу ендогенних регенераторних біологічних імуномодуляторів [151]. Його застосування з метою активації регенераторно-репаративних процесів та корекції імунних порушень у комплексній терапії різноманітних захворювань, таких як виразкова хвороба [202], гострі [32, 33] та хронічні гепатити [24], цукровий діабет [18], трофічні виразки [216], захворювання слизової оболонки ротової порожнини [100] показало високу ефективність препарату.

Враховуючи вищесказане, визначення характеру загальноадаптивних реакцій, їх системного впливу на організм і тканини пародонта, розробка методики та вивчення клінічної ефективності застосування ендогенних регенераторних біологічних імуномодуляторів для корекції порушень ЗАР в комплексній терапії генералізованого пародонтиту складає особливий інтерес.

Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана в рамках НДР кафедри терапевтичної стоматології НМУ ім. О.О. Богомольця та являється фрагментом комплексної

теми кафедри: “Клініко експериментальне вивчення особливостей білкового, ліпідного та мінерального обміну в тканинах пародонта при генералізованому пародонтиті та розробка методів корегуючої терапії”, номер 0197 F006117, шифр –ІН 30.00.0033.97.

Мета і завдання дослідження

Метою роботи є підвищення ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту шляхом обґрунтування та розробки методики корекції порушень загальноадаптивних реакцій організму за допомогою ендогенних регенераторних біологічних імуномодулюючих препаратів.

Для досягнення зазначеної мети були поставлені такі завдання:

- 1) визначити стан резистентності, реактивності та реакцій адаптації організму хворих на генералізований пародонтит;
- 2) визначити вплив ербісолу на стан резистентності і реактивності пародонта та організму в цілому хворих на генералізований пародонтит;
- 3) розробити раціональну методику корекції порушень загальноадаптивних реакцій організму шляхом застосування ербісолу в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту з урахуванням ступеня розвитку та характеру перебігу дистрофічно-запального процесу в пародонті;
- 4) провести клініко-лабораторну оцінку ефективності застосування ербісолу в комплексній терапії генералізованого пародонтиту в найближчі та віддалені терміни.

Об’єкт дослідження: хворі на генералізований пародонтит.

Предмет дослідження: корекція загальноадаптивних реакцій організму ендогенними регенераторними біологічними імуномодулюючими середниками в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

Методи дослідження. У роботі використані клінічні, біохімічні, імунологічні, рентгенологічні, інструментальні та статистичні методи дослідження, аналіз гемограм, за допомогою яких визначали стан загальноадаптивних реакцій організму хворих на генералізований пародонтит та оцінювали ефективність їх корекції у комплексному лікуванні.

Отримані дані про стан тканин пародонта вносились в розроблену анкету обстеження.

Пацієнтам із супутнім діагнозом виразкової хвороби дванадцятипалої кишки проводились фіброезофагогастроуденоскопія (ФЕГДС) з визначенням *Helicobacter pylori*-інфікованості. Для визначення стану кислотопродукції шлункових залоз застосовувалась базальна топографічна внутрішньошлункова рН-метрія за експрес-методикою В.М. Чернобрового (1999) на автоматичному індикаторі кислотності шлунка “ЭЛТЕС - 904”.

Оцінку резистентності та реактивості здійснювали на основі визначення загальноадаптивних реакцій (ЗАР) організму на основі методики аналізу показників лейкоцитарної формули за Л.Х. Гаркаві та співавт. (1990, 1998).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою методів варіаційної статистики.

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше встановлені особливості стану загальноадаптивних реакцій у хворих на генералізований пародонтит. Визначено, що в їх спектрі переважають загальноадаптивні реакції із патогенетичним потенціалом (неповноцінні реакції тренування та активації і стрес-реакції). Виявлений корегуючий вплив ербісолу на порушення загальноадаптивних реакцій. Патогенетично обгрунтовані, розроблені показання та методика лікування генералізованого пародонтиту з використанням ербісолу в комплексній терапії пацієнтів даної категорії. Вперше встановлено, що застосування в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит на фоні загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки біокорекції ербісолом сприяє підвищенню резистентності організму, нормалізації його реактивності та відновленню місцевих механізмів захисту слизової верхніх відділів травного тракту.

На основі найближчих та віддалених результатів лікування показана висока ефективність застосування ербісолу в комплексній терапії генералізованого пародонтиту.

Практичне значення одержаних результатів

Розроблений спосіб лікування хворих на генералізований пародонтит із застосуванням препарату ербісол [Патент на винахід № 15180 А].

Розроблено засіб для лікування уражень слизової травного тракту [Патент на винахід № 15177]. Використання розробленої методики клінічного застосування ербісолу дозволяє підвищити ефективність лікування хворих на генералізований пародонтит.

Впровадження в практику

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практику роботи стоматологічної поліклініки МОЗ України, Центральної стоматологічної поліклініки Міністерства оборони України, стоматологічної поліклініки 1-ї міської клінічної лікарні м.Донецька, Полтавської обласної клінічної стоматологічної поліклініки, клініки кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицьової хірургії та імплантології Харківського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача

Дисертантом особисто проведений аналіз наукової літератури з даної проблеми. Разом із науковим керівником визначені мета і задачі дослідження, проведений аналіз отриманих результатів і сформульовані висновки роботи. Особисто виконані всі клінічні дослідження, систематизовані й узагальнені отримані результати, а також проведена їх статистична обробка; обґрунтований, розроблений і апробований спосіб лікування генералізованого пародонтиту із використанням препарату ербісол.

Фрагменти роботи виконані: відбір хворих на генералізований пародонтит різного ступеня проведений у терапевтичному відділенні стоматологічної клініки при Національному медичному університеті імені О.О.Богомольця; біохімічні та лабораторно-інструментальні дослідження у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки виконані спільно із співробітниками кафедри госпітальної терапії №2 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (завідуючий кафедрою, доктор медичних наук, професор А.С.Свінціцький)*.

Апробація результатів дисертації

Результати проведених досліджень доповідались на Науковій конференції "Актуальні питання клінічної медицини", присвяченій 75-річчю професора М.А.Дудченка і 20-річчю кафедри факультетської терапії [Полтава, 1994]; Міжвузівській науковій конференції молодих вчених та студентів [Київ,1994]; II Національному конгресі геронтологів і геріатрів України [Київ,1994]; Науковій конференції "Фізіологія і патологія перекисного окислення, гемостазу та імуногенезу" [Полтава, 1995]; Міжнародному Конгресі Молодих Вчених Українців "Актуальні питання медицини" [Івано-Франківськ, 1995]; II Swiatowy kongres polonii medycznej

[Czestochwa, 1995]; VI конгресі Світової федерації українських лікарських товариств [Одеса, 1996]; Симпозіумі "Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих" [Чернівці, 1996]; Всеукраїнській науково-практичній конференції лікарів-стоматологів [Полтава, 1996], III Swiatowy kongres polonii medycznej [Czestochwa — Krakow, 1997], Науково-практичній конференції "Актуальні питання медицини", Науково-практичній конференції, присвяченій 30-й річниці Центрального госпіталю МВС України [Київ, 1997], Науково-практичній конференції "Актуальні питання уражень внутрішніх органів та їх зв'язок із наслідками аварії на ЧАЕС. Особливості перебігу захворювань у працівників річкового флоту", присвяченій 85-річчю КЦБКЛ МОЗ України та 65-річчю клініки внутрішніх хвороб ім. акад. В.М.Іванова [К., 1999], I [VIII] з'їзді Асоціації стоматологів України [К., 1999], VI з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства [Чернівці, 2001], науково-практичній конференції "Актуальні питання патології внутрішніх органів" [Київ, 2003], X Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств [Чернівці-Київ-Чикаго, 2004], науково-практичній конференції "Актуальні питання патології внутрішніх органів" [Київ, 2004].

Апробацію роботи проведено на засіданні Апробаційної Ради по проблемі "Стоматологія" Національного медичного університету ім.О.О.Богомольця 9 квітня 2004 року.

Публікації

За результатами матеріалів дисертації опубліковано 25 друкованих роботи, з них 7 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 16 – у матеріалах наукових конференцій та з'їздів. Отримано 2 патенти України.

* Автор висловлює щире подяку співробітникам вище зазначеної кафедри за постійну увагу та практичну допомогу.

РОЗДІЛ 1

РОЛЬ ЗАГАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У ВИНИКНЕННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ

1.1. Доцільність застосування корекції загальноадаптивних реакцій організму в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту.

Проблема захворювань пародонта на сьогоднішній день є найбільш актуальною для терапевтичної стоматології [60, 84]. Це викликано значною розповсюдженістю захворювань пародонта, яка досягає залежно від віку 85-95% [60, 109]. З віком у структурі захворювань пародонта зростає відносна кількість дистрофічно-запальних процесів, особливо генералізованого пародонтиту [75, 98, 108]. Прогресування цього захворювання призводить до повного руйнування всього комплексу тканин пародонта і втрати зубів уже у відносно молодому віці. Це створює значну соціальну проблему, оскільки у таких людей виникає цілий ряд порушень, пов'язаних з відсутністю зубів. Про значимість цієї проблеми може свідчити той факт, що навіть у роки значної (до 90-100%) розповсюдженості карієсу втрата зубів внаслідок захворювань пародонта перевищувала їх втрату внаслідок ускладнень карієсу в 4-10 разів (залежно від обстежуваного регіону) [98, 109].

Епідеміологічні обстеження проведені в різних регіонах під егідою ВООЗ виявили розповсюдженість захворювань пародонта, яка коливається у межах від 30 до 97-98% [84, 142, 243]. В Україні відмічається помітна тенденція зростання частоти уражень пародонта, яка досягає 60-90% [98, 108, 109, 110, 243, 266] і, що особливо сумно, зростає розповсюдженість цих захворювань у дітей та підлітків [221].

Лікування цих розповсюджених захворювань є значною проблемою, оскільки вони потребують значної уваги лікаря і пацієнта. Лікування повинно бути комплексним і включати в себе медикаментозну терапію,

ортопедичні, хірургічні, фізіотерапевтичні методи тощо. Воно потребує значної кількості відвідувань хворих, постійної уваги лікаря до них, на курс лікування за звичай потрібно 10-15 відвідувань хворого. Необхідна диспансеризація таких хворих, оскільки курси лікування треба проводити (залежно від ступеню розвитку та характеру перебігу процесу) не менш ніж 1-3 рази на рік. Проте, навіть таке комплексне лікування не завжди дає бажаний результат, оскільки на перебіг цих захворювань значний вплив має загальний стан організму. Враховуючи тісний взаємозв'язок між захворюваннями внутрішніх органів і систем та станом пародонта, практично у кожного хворого розвиток ураження пародонта має індивідуальний характер залежно від його загального стану та реактивності організму [27,43, 44, 96, 229, 244, 246, 247, 254].

На сьогоднішній день загально визнаним є уявлення про генералізований пародонтит, як про дистрофічно-запальний процес тканин пародонта, який виникає внаслідок комплексного впливу місцевих та загальних ендогенних і екзогенних факторів на фоні різної реактивності організму [1, 10, 54, 134, 231, 232, 239, 240, 242, 249]. Більшість зарубіжних дослідників відзначають, що провідними в етіології захворювань пародонта є три групи факторів: 1) мікрофлора зубної бляшки, зубного нальоту та продукти її життєдіяльності; 2) захисні фактори порожнини рота, які здатні посилювати чи ослаблювати патогенний потенціал мікроорганізмів та продуктів їх обміну; 3) загальні фактори, які регулюють метаболізм тканин порожнини рота та визначають реакції відповіді організму на патогенний вплив [6, 8, 20, 22, 36, 46, 50, 71, 76, 83, 106, 152, 181, 198, 253]. Навіть незначні порушення рівноваги між організмом людини та мікрофлорою порожнини рота (як сапрофітною, так і умовнопатогенною) призводять до зміни їх властивостей: вони набувають більш виражених патогенних властивостей [87, 92, 143, 154, 259, 261]. Тривалий контакт тканин пародонта із такими мікроорганізмами приводить до сенсibiliзації організму і може бути пусковим механізмом для аутоімунного процесу [45, 118, 132, 134, 212,

221, 222, 265]. До такого зниження резистентності пародонта можуть привести зміни у ферментних системах пародонта [40, 41, 233], гіповітамінози [19, 91, 133, 227], гіпоксія тканин пародонта [119, 213, 272], гормональні порушення [94, 154, 219] тощо. При зниженні реактивності організму, бар'єрні функції пародонта порушуються, що приводить до виникнення, розповсюдження та поглиблення дистрофічно-запальних процесів у його тканинах [239, 240]. У загальному це пояснюють порушенням мікроциркуляторного русла, процесів обміну в тканинах пародонта та зниженням імунологічної реактивності організму [85, 113, 123, 204] тощо. Клінічний досвід показує, що проведення на такому фоні лише місцевого лікування захворювань пародонта, без впливу на захисні сили з метою підвищення резистентності організму, не приводить до стійкої стабілізації патологічного процесу і пародонті. Дослідженнями М.Ф.Данилевського, Н.А.Колесової, А.М.Політун [62, 105, 214] встановлене першочергове значення клітинних механізмів у зниженні репаративно-регенераторних процесів при захворюваннях пародонта. Застосування сучасних методів протизапальної терапії дає виражений клінічний ефект, проте в тканинах пародонта відмічається дефект хемотаксису фагоцитів, недостатня кількість активних форм нейтрофільних гранулоцитів та зрілих форм макрофагів [48, 81, 93, 136]. Т.І.Лемецькою та співавт. [126] при біохімічному дослідженні ясенної рідини пацієнтів з генералізованим пародонтитом було виявлено, що навіть після лікування ізоферментний спектр лактатдегідрогенази та малатдегідрогенази далекий від нормалізації. За таких умов для повноцінної ліквідації дистрофічно-запальних явищ у пародонті необхідна активація антимікробних захисних систем на рівні цілісного організму, інакше неминуче настає чергова активація патологічного процесу [99, 140].

Значний вплив на виникнення захворювань пародонта відіграють численні місцеві фактори [14, 52, 60, 70, 83, 87, 201, 251]. Одним із важливих патологічних чинників, які дуже активно впливають на тканини пародонта є

мікрофлора. На сьогоднішній день переконливо доведена роль мікрофлори зубного нальоту у виникненні запальних захворювань пародонта, особливо гінгівітів [76, 143, 161, 222, 262]. На стан тканин пародонта значний вплив чинять зубні відкладення, аномалії положення зубів та прикусу, каріозні порожнини та незадовільно запломбовані зуби, нераціонально виготовлені протези, анатомічні особливості будови порожнини рота, травматична оклюзія тощо [4, 53, 75, 80, 84, 93, 196].

Дуже важливе місце у підтриманні гомеостазу та місцевого захисту порожнини рота відіграє ротова рідина. Залежно від загального стану організму зміни її складу можуть або захищати та підтримувати тканини пародонта у здоровому стані, або ж викликати розвиток запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта [5, 114, 117, 162, 276].

Першорядну роль, починаючи з класичних робіт О.І.Євдокимова тридцятих-шестидесятих років, у розвитку захворювань пародонта, зокрема генералізованого пародонтиту, відводять судинним порушенням. Експериментальні дослідження у цьому напрямку проводять і до нинішнього часу шляхом моделювання атеросклерозу у кроликів [113]. Клінічними та електронномікроскопічними дослідженнями при генералізованому пародонтиті виявлені ініціальні зміни у мікросудинному руслі пародонта [48, 145, 146, 147, 232].

Значна увага при вивченні патогенезу захворювань пародонта, зокрема генералізованого пародонтиту, (навіть в останній час, нарівні з загальнопризнаними дослідженнями в цій області) приділяється нейротрофічним (нейросудинно-трофічним) розладам тканин пародонта загальносоматичного генезу [79, 268], дисфункції вегетативної нервової системи [49, 93], біохімічним та метаболічним порушенням у тканинах пародонта [99, 158], неповноцінного гомеостазу кальцію та фосфору у організмі, слині та тканинах пародонта [44, 130]. Виражені ураження тканин пародонта виявлені при наявності у обстежених стресу [49, 174, 217, 218, 220]. Відмічений певний зв'язок ступеня розвитку генералізованого

пародонтиту зі зростанням рівня тривожності у обстежених хворих [166, 258].

У хворих на генералізований пародонтит відмічається негативний баланс обміну кальцію, що приводить до переважання процесів резорбції у кістках щелеп, особливо альвеолярного відростка. При цьому відмічається системний остеопороз, у деяких випадках більше виражений у кістці альвеолярних відростків щелеп [138, 171, 207]. Виявлений певний взаємозв'язок між дистрофічно-запальними процесами пародонта і станом опорного скелету [131, 257]. Водночас слід зазначити, що недостатньо з'ясовані особливості структурно-функціонального стану пародонта та кісткової системи залежно від віку і статі, взаємозв'язок між перебігом захворювань пародонта та функціональним станом кісткової системи в цілому.

Вагомі досягнення у вивченні захворювань пародонта в значній мірі пов'язані з виявленням ролі імунної системи у механізмі їх розвитку та розробці на цій основі різних методів імунокорекції: як імуносупресії так і імуностимуляції [85, 86, 88, 205].

За даними І.С.Мащенко [134], І.С.Мащенко, А.В.Самойленко [140] та інших [263, 271] мікробна сенсibiliзація тканин пародонта приводить до порушень клітинного та гуморального імунітету. Динаміка імунологічних показників залежить від розвитку, клінічної картини та перебігу захворювання пародонта. Досить багато робіт присвячено вивченню взаємозв'язку між бактеріальними субстанціями та різними механізмами імунологічного захисту. При генералізованому пародонтиті порушується фагоцитоз, у тканинах пародонта відмічаються інфільтрати, які в основному складаються з імунокомпетентних (плазмоцити, Т-лімфоцити тощо) клітин [6, 87, 93, 141]. Відмічаються значні зміни різних механізмів місцевого неспецифічного захисту порожнини рота [83]. Особливо це стосується вмісту секреторного імуноглобуліну А в слині, активності нейтрофільних лейкоцитів, ферментативного складу ротової рідини [221, 251]. Більшість

авторів відмічають, що у відносно молодому віці у хворих на гінгівіт захисні фактори активуються. В міру подальшого розвитку запального процесу і його переходу у дистрофічно-запальний - генералізований пародонтит рівень неспецифічного захисту знижується і зростає функція специфічних факторів захисту. У більшості випадків відмічається зростання концентрації різних сироваткових імуноглобулінів [136], проте з іншого боку відмічається відсутність змін їх концентрації, або навіть і зниження [137]. Виражені зміни імунологічної системи відмічаються, в основному, при значній тривалості дистрофічно-запального процесу та руйнуванні тканин пародонта [85, 105]. Часто зміни в системі імунітету у хворих на генералізований пародонтит виникають на фоні супутніх захворювань [89, 129, 149]. Це можна пояснити значним імунним дисбалансом, що виникає у таких хворих під впливом захворювань внутрішніх органів, ендокринної системи тощо. Проте необхідно відмітити, що різними авторами підкреслюється досить сильна індивідуальна варіабельність схильності певних осіб до розвитку захворювань пародонта [126, 215].

Відмічені значні зміни стану клітинного імунітету: на початкових стадіях захворювання виникає значне напруження гуморальної ланки, яка змінюється гіпофункцією Т-системи імунітету [85, 234]. Зареєстровані також зміни антигенних характеристик і виникнення різних реакцій ефекторної ланки імунної системи пародонта при гінгівіті та генералізованому пародонтиті [256]. Показано, що розвиток генералізованого пародонтиту супроводжується підвищенням синтезу простагландинів [41, 267]. Разом з інтерлейкіном 1 β (найважливішим імунологічним фактором в етіопатогенезі генералізованого пародонтиту) він активує остеокласти, сприяє резорбції та гальмує ремоделювання кісток щелеп [40, 130].

Значна кількість клінічних досліджень присвячена використанню різних препаратів, які впливають на імунну систему, як імунодепресантів, так і імуностимуляторів та імуномодуляторів [68]. Той факт, що при генералізованому пародонтиті відмічається зниження показників загального і

місцевого імунітету є підставою для використання препаратів, які підсилюють функції імунітету та неспецифічного захисту організму [114].

Розвиток дистрофічно-запальних процесів у пародонті на фоні порушень мікроциркуляції часто супроводжується змінами у системі зсідання крові. Ці зміни гемостазу можуть бути викликані, як органічними, так і функціональними змінами цієї системи. Це пов'язано з тим, що стінки судин приймають досить значну участь у процесах місцевого зсідання або гемолізу. Судинний спазм, васкуліти, облітерація судин, трофічні зміни стінок судин сприяють постійному проникненню в русло крові тканинного тромбопластину, який є пусковим механізмом розвитку внутрішньосудинної гемокоагуляції. У зв'язку з цим останніми роками появились теорії, які розглядають розвиток генералізованого пародонтиту, як варіант виникнення тромбогеморагічного локального синдрому [145, 147]. З іншого боку є роботи в яких при генералізованому пародонтиті виявляли переважно або гіпокоагуляцію, або гіперкоагуляцію. Тобто деякі дослідники виявили підсилення фібринолітичної активності крові [8], а інші - певну фазність змін часу лізису фібрину: спочатку гіпер-, а потім - гіпокоагуляцію [146]. Відмічається подібна фазність і залежно від тривалості дистрофічно-запального процесу в пародонті: при початкових ступенях захворювання скорочується час лізису фібрину, а в подальшому він стає більш тривалим.

Проведеними за останні 20-30 років дослідженнями виявлена певна залежність між імунними реакціями та процесами зсідання крові і фібринолізу. Експериментально було встановлено, що при видаленні тимусу у тварин відмічаються зміни усіх систем гемостазу. Це підтверджується також клінічними спостереженнями: відмічається тісний зв'язок між імуноглобулінами та показниками гемостазу, депресія клітинного імунітету супроводжується зменшенням фібринолітичного потенціалу [232], імунокомпетентні клітини здатні приймати участь у регуляції ферментного гемостазу [114, 137].

Як свідчать дані літератури, у хворих на генералізований пародонтит відмічаються різні порушення (частіше посилення) процесів вільнорадикального окислення ліпідів, що приводить до накопичення перекисних продуктів та вільних радикалів з порушенням структури та функціональної організації клітинних мембран [128]. Це підтверджується цілим рядом експериментальних даних [167] та клінічних обстежень [17]. Порівняльний аналіз показує, що при розвитку гнійного запалення (а у випадку генералізованого пародонтиту це особливо має значення при загостренні захворювання) за рахунок окислювального дезамінування ендогенних біологічних амінів активується перекисне окислення ліпідів. З іншого боку відмічається послаблення системи антиоксидантного захисту [208, 230]. Тому для надання більш фізіологічних умов перебігу захворювання та активації репаративних процесів необхідно модулювати метаболічні процеси організму для підвищення рівня ендогенного серотоніну та одночасного зменшення рівня продуктів перекисного окислення ліпідів [41, 227]. В зв'язку з цим обгрунтована необхідність використання в комплексному медикаментозному лікуванні захворювань пародонта препаратів-антиоксидантів [28, 654, 228, 236].

Дуже багато дослідників відмічають значну розповсюдженість захворювань пародонта при наявності загальних захворювань організму із ураженням самих різноманітних систем: травного тракту, серцево-судинної системи, крові, захворюваннях ендокринної системи [27, 44, 54, 149, 154, 211, 238] тощо. У багатьох випадках відмічається певна залежність між тривалістю супутнього загального захворювання і станом патологічного процесу в тканинах пародонта. На сьогоднішній день отримані дані про існування тісного взаємозв'язку між хворобами пародонта та соматичними захворюваннями, при яких резистентність та реактивність організму зазнають виражених змін. На фоні пониженої функції статевих залоз захворювання пародонта виявлені у 90% обстежених [154], залізодефіцитної анемії - у 94,4% [213]. Значна розповсюдженість уражень пародонта

відмічається на фоні порушень ендокринної системи (цукровий діабет та інші ендокринні захворювання [82, 94, 156]), серцево-судинної (ревматизм, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба тощо [78, 238, 268]). З іншого боку наявність хронічних вогнищ інфекції у пародонті може бути джерелом хронічного ротового сепсису і приводити до ураження внутрішніх органів [43, 96, 159, 231, 254].

Досить часто захворювання пародонта виникають і розвиваються на фоні захворювань травного тракту [157, 158, 198]. Зокрема відмічається, що гінгівіт та генералізований пародонтит, який розвивається на фоні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки характеризується млявим та довготривалим перебігом, резистентністю до проведення традиційного лікування [85, 155, 158, 201]. Проте ця кореляція не завжди може бути вираженою, що, можливо, залежить від індивідуальних особливостей розвитку цих захворювань у конкретного хворого. Так, Н.А.Колесова, А.М.Політун, Е.Е.Керімов [129, 215], не відмічають чіткого паралелізму між розвитком клінічної симптоматики уражень внутрішніх органів та структурними змінами тканин пародонта.

На основі аналізу численних даних літератури можна констатувати, що перехід від запального процесу в пародонті до дистрофічно-запального спостерігається при зниженні функціональної активності багатьох ліній захисту організму (антимікробної, імунологічної тощо). І взагалі, сучасний перебіг захворювань, при яких ушкоджується слизова оболонка травного тракту, свідчить про все зростаючу роль в їх патогенезі дезінтегративних та дезадаптивних процесів [112, 152, 208, 217, 218, 220, 241]. Знижуючи резистентність організму та несприятливо впливаючи на репаративно-регенераторні можливості слизової оболонки травного тракту, вони реалізують свій вплив у межах певних типів загальноадаптивних реакцій організму [175,178]. Залежно від рівня реактивності та їх характеру, загальноадаптивні реакції організму можуть мати саногенетичний або патогенетичний потенціал [71]. Досить часто це відбувається на фоні

виснаження пристосувальних механізмів, високих індексів напруження та стану тривожності, посилення симпатичного компоненту [191, 192]. Враховуючи це, важливим є визначення стану адаптивних реакцій організму та застосування у комплексному лікуванні препаратів, здатних посилювати захисні сили організму і, таким чином, активувати його до подолання патологічного процесу.

Застосування антибактеріальної та протизапальної терапії дає можливість пригнітити запалення в тканинах пародонта і закласти основу для інтенсифікації репаративно-регенераторних процесів. Основною умовою її успішного проведення є вдале етіотропне застосування різних груп антибіотиків, сульфаніламідів, похідних нітрофуранів, 8-оксихіноліну, хіноксаліну, хлоргексидину [7, 52, 137, 160, 230, 269, 275] тощо. Важливе місце має застосування нестероїдних протизапальних препаратів. Одним із найбільш широко вживаних препаратів цієї групи є мефенаміну натрієва сіль. Вперше запропонована для використання в клініці пародонтології на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету [63] вона з успіхом застосовується сьогодні на будь-якому етапі пародонтальної терапії [34, 64]. Цей препарат гальмує утворення грануляційної тканини у пародонтальних кишнях та стимулює репаративні процеси. Важливим є його виражений протизапальний та знеболюючий ефект. З успіхом застосовують для лікування генералізованого пародонтиту, також, інші препарати даної групи: піримідант, індометацин та ортофен [74, 107].

Антимікробні, антисептичні та протизапальні препарати дають можливість досить швидко пригнітити запальні явища у тканинах пародонта. Проте, без повноцінної нормалізації місцевої реактивності пародонта їх бактерицидна дія на мікрофлору пародонтальних кишень є не завжди успішною, або дає тільки тимчасовий ефект [12, 15, 55, 274]. А в ряді випадків препарати цих груп можуть призводити до алергізації та зниження репаративно-регенераторного потенціалу тканин пародонта і навіть

викликати порушення смаку, гіпосалівацію, чорне забарвлення язика, розвиток медикаментозного стоматиту [16, 134]. Тому при застосуванні таких препаратів широко використовують десенсибілізуючі середники [118, 132].

Для посилення дії антибактеріальних та протизапальних засобів у комплексній терапії генералізованого пародонтиту застосовують аплікаційну сорбцію [127, 169, 226], ферментні препарати [8]. Ряд авторів, з метою підвищення загальної резистентності організму рекомендують одночасно з антибактеріальною терапією розпочинати імунорегуючу [37, 137, 205]. Умовою успішного лікування є активація репаративно-регенераторних процесів, нормалізація протеолітичної активності. З цією метою в лікуванні генералізованого пародонтиту застосовують інгібітори протеолізу: контрикал, трасилол, амінокапронова кислота та інші [233].

Однією із найбільш важливих передумов успішної реалізації репаративно-регенераторного потенціалу тканин пародонта є його повноцінне метаболічне забезпечення. Суть його полягає у адекватному підвищенні рівня анаболічних процесів в пародонті, і в першу чергу, білкового та енергетичного обміну [20]. З цією метою у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит були застосовані вітаміни А, С, Е, К, групи В [119, 168, 227]. Вітамін А коригує механізми клітинного імунітету, а сам комплекс цих вітамінів нормалізує синтез білків клітин та перекисне окислення ліпідів. Для адекватного метаболічного забезпечення репаративно-регенераторних процесів в навколорізних тканинах доцільним є застосування комплексу вітамінів А, Е, С та Р [168]. Завдяки сприятливому впливу на фосфорно-кальцієвий обмін в альвеолярній кістці та біосинтез мукополісахаридів у сполучній тканині вітаміни дають можливість добитись стабілізації дистрофічно-запального процесу [173].

Багаторічний клінічний досвід [64] свідчить про ефективність застосування в лікуванні захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонта ряду медикаментозних середників. Так, застосування

метилметіонінсульфонію (вітамін U) в лікуванні захворювань пародонта виявило його виражений протизапальний і активуючий репарацію вплив. Це дає можливість досягти стійкого клінічного ефекту за короткий час. Для активації метаболічних та енергетичних процесів в пародонті успішно використовується нуклеїнат натрію, гель солкосерилу, мікроелементи та АТФ. Добрі результати дає застосування метилурацилу. Останній нормалізує обміни пуринових основ, активує клітинну регенерацію, мобілізує клітинні та гуморальні фактори імунітету [60].

Перспективним є застосування колагену [101], який входить до складу сполучної тканини, виконує біомеханічні, метаболічні, бар'єрні, структуроутворюючі та репаративні функції [203]. Цей біопрепарат із практично відсутніми антигенними властивостями сам по собі є чудовим пластичним матеріалом. Крім того, він є чи не найвдалішим носієм фармакологічних речовин і здатний потенціювати їх лікувальний ефект. Тому, для підвищення репаративно-регенераторного потенціалу тканин пародонта з успіхом застосовують комплекси колагену із антибіотиками, антисептиками, анестетиками, вітамінами, метилурацилом, препаратами рослинного походження [161].

Все ширше застосовують для лікування захворювань пародонта препарати рослинного походження [55, 160]. Серед них для місцевого застосування найбільш популярними є препарати алоє, календули, ревеню, новоіманін, хлорофіліпт, гербадонт, мараславін, юглон, біоспорин та інші.

Популярним у відношенні пролонгованої дії на тканини пародонта на фоні їх іммобілізації є застосування лікарських речовин у складі пародонтальних пов'язок [90, 103, 107, 115, 125, 127, 148].

Виражений вплив на стан репаративно-регенераторного потенціалу тканин пародонта мають різні фізичні методи лікування [51, 116, 120, 144, 197, 199, 200]. Здатність активувати анаболічні процеси має місцева гіпотермія, постійні та імпульсні струми різних характеристик світлолікування, магніто-, парафіно-, озокерито- та гідротерапія, аерозоль-

бальнеотерапія і пелоїдотерапія. Роботами останніх років показана ефективність застосування лазера в лікуванні захворювань пародонта [200, 245].

Великого значення в комплексному лікуванні захворювань пародонта на сьогоднішній день надається рефлексотерапії [102].

Наряду з проведенням комплексу медикаментозної терапії на фоні інтенсивної активації репаративно-регенераторних процесів проводять різні хірургічні втручання: кюретаж, гінгівотомію, гінгівектомію, клаптеві операції та гінгівопластику [4, 116]. При їх проведенні широко застосовують остеопластику, ауто-, алло-, гетеротрансплантанти та брешоостеопластику [5]. Виходячи із того, що захворювання пародонта є хронічними вогнищами інфекції в організмі, показання для проведення хірургічного лікування генералізованого пародонтиту будуть розширюватись.

Характеризуючи можливі на сьогоднішній день шляхи вирішення проблеми підвищення ефективності лікування хворих з ураженнями пародонта, перш за все слід сказати про перспективність застосування в пародонтології нового покоління нестероїдних протизапальних препаратів - селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2). З появою високоселективних нестероїдних протизапальних препаратів (моваліс, німесулід та інших) починається новий етап застосування цієї групи препаратів в стоматології. Подає надію той факт, що їх застосування, виходячи із клініко-експериментальних даних [40, 41], дає можливість вибірково не блокувати синтез тих простагландинів, котрі підвищують репаративно-регенераторний потенціал тканин організму.

Перспективним, також, є застосування низькоінтенсивного міліметрового електромагнітного випромінювання. Згідно розроблених методик такі мікрохвилі можуть використовуватись шляхом як безпосередньої місцевої дії, так і по акупунктурним та рефлекторним зонам.

Вкрай важливим є те, що низькоінтенсивне електромагнітне випромінювання має властивість синхронізувати специфічний та системний вплив. На сьогоднішній день ці мікрохвилі не тільки із успіхом застосовують в лікуванні ерозивно-виразкових уражень шлунково-кишкового тракту, трофічних виразок та гнійних ран, але є й перші спроби їх застосування в стоматології [29, 122, 210].

Як свідчить аналіз літератури, ефективність лікування захворювань пародонта при їх комплексній терапії в кінцевому результаті залежить від нормалізації регенераторно-репаративного потенціалу навколозубних тканин. Тому останніми роками спостерігається підвищений інтерес до цієї проблеми. Між тим, як свідчить клінічна практика добитись повноцінного відновлення регенераторно-репаративного потенціалу тканин пародонта шляхом застосування заходів тільки локального характеру неможливо. Це пов'язано із тим, що здоров'я сучасного цивілізованого суспільства формується в умовах захисту людини як від хвороботворчих факторів, так і негативного впливу зовнішнього середовища. Реалізація патогенетичних механізмів здійснюється на організменному, міжсистемному, системному, органному (тканинному), клітинному та субклітинному рівнях у їх взаємозв'язку. Тому лікарі в своїй діяльності постійно рутинно проводять системний аналіз, бо без такого неможливими є діагностика та успішне лікування пацієнта. Прогресом в цьому відношенні стала розроблена під керівництвом академіка П.К.Анохіна [2] теорія функціональних систем. Вона дає можливість визначити не тільки характер, а й основні тенденції в зміні діяльності органів та систем організму. Стержнем діяльності функціональної системи є забезпечення кінцевого позитивного результату.

На сьогоднішній день в достатній мірі розроблені методологічні питання визначення резистентності та реактивності організму людини. Л.Х.Гаркаві, Е.Б.Квакіною та М.А.Уколовою [39] встановлена періодична закономірність розвитку загальних та місцевих адаптивних реакцій, що забезпечують резистентність та реактивність організму. Стан організму

людини в кожний конкретний момент характеризується певною загальноадаптивною реакцією. Тип і фаза загальноадаптивної реакції, рівень реактивності, на якому вони реалізуються, і визначають резистентність та реактивність організму. Так, реакція тренування, спокійної та підвищеної активації на високих рівнях реактивності, підвищено-активаційна ареаактивність відповідають стану здоров'я. Проміжний стан між здоров'ям та хворобою віддзеркалюють реакції тренування, спокійної та підвищеної активації, ареаактивність низьких рівнів та стрес високих рівнів реактивності. При їх реалізації висока ймовірність ушкодження функціонально перенавантажених органів та систем, особливо за наявності в них генетично детермінованих дефектів. Розвиток стрес-реакцій та переактивації на дуже низьких рівнях реактивності, незгоджених і напружених реакцій тренування, активації є неспецифічною основою різноманітних патологічних процесів. Власне вони створюють сприятливий фон для реалізації патогенного потенціалу специфічно діючих чинників, наприклад, місцевих подразнюючих факторів в тканинах пародонта. На сьогоднішній день при лікуванні генералізованого пародонтиту недостатньо враховують стан загальноадаптиваних реакцій організму хворих [112].

В світлі вищевикладеного пошук та клінічна апробація як медикаментозних, так і немедикаментозних засобів, що здатні підсилювати резистентність, репаративну і регенераторну здатність тканин пародонта, є актуальною задачею сучасної пародонтології. В цьому відношенні особливу увагу привертає вітчизняний препарат – ербісол – представник нового класу ендогенних регенераторних біологічних імуномодулюючих середників.

1.2. Теоретичне обґрунтування можливості застосування ендогенних регенераторних біологічних імуномодуляторів в корекції загальноадаптивних реакцій організму.

У 1994 році закінчився довгий шлях наукового пошуку, експериментальних і клінічних випробувань нового українського препарату ербісол (ендогенного регенераторного біологічного імуномодулюючого засобу) і він одержав офіційне визнання як регенераторний, гепатопротекторний і імуномодулюючий засіб [151]. Практикуючі лікарі давно відчували потребу в препараті такого класу. Це обумовлено в першу чергу тим, що в патогенезі більшості захворювань ведучу роль грають дезінтеграційні і дезадаптивні процеси, що реалізують свій патологічний вплив шляхом зниження резистентності і репаративно-регенераційних можливостей органів та тканин [71]. По-друге, це особлива актуальність адекватної корекції імунологічних порушень в клінічній практиці. І ось, новий український препарат ербісол дає надію уникнути поліпрагмазії при такого роду порушеннях [72].

Початок експериментальним дослідженням, що дали можливість створити цей препарат, поклало вивчення загадкового процесу регенерації печінки пацюків після часткової гепатектомії. Виявилось, що на наступну добу регенерує до 80% вилученої маси органа. Ретельне вивчення впливу імунної системи на цей процес дозволило виявити появу антигенів, що здатні активувати макрофаги (у печінці - купферівські клітини). Цими антигенами виявилися глікопротеїнові комплекси мембран гепатоцитів. Подальші дослідження встановили, що саме вуглеводна частина цих антигенів є “маркером фізіологічного стану” клітини. Біотехнологічні рішення проблеми одержання таких маркерів шляхом гідролізу компонентів морфоплазми і глікокалікса клітин ембріональної тканини великої рогатої худоби запатентовано О.М. Ніколаєнко [151].

Експериментальними дослідженнями доведено, що ербісол не має токсичного впливу при ентеральному, парентеральному та дермальному введенні протягом шести місяців і відповідно до критеріїв ЛД₅₀ відноситься до IV-го класу безпечних препаратів (більш 20000 мг/кг). Він не має кумулятивних властивостей, алергезуючого, канцерогенного і тератогенного

ефектів. При цьому ербісолу властива виражена протизапальна дія, здатність нормалізувати функцію гепатоцитів, мембраностабілізуючий і антиоксидантний ефекти, що призводить до запобігання розвитку дистрофії і цитолізу при ушкодженнях печінки. Імуномодулююча дія препарату опосередкована підвищенням активності макрофагів, N- , T- кіллерів і T-хелперів. В залежності від вихідного імунного статусу організму ербісол корегує активність T-супресорів, B-лімфоцитів та інших складових гуморального і клітинного імунітету. Препарат індукує синтез інтерферону і фактора некрозу пухлин. Вищевказані особливості ербісола є основою його лікувальної дії. От вже десять років як цей оригінальний вітчизняний препарат застосовується в широкій клінічній практиці.

Згідно літературним даним застосування препарату ербісол при лікуванні хворих на хронічні захворювання печінки [24, 32] та ерозивно-виразкові ураження травного тракту [69, 72] дає можливість значно підвищити ефективність їхньої комплексної терапії. Так, при хронічних гепатитах гепатопротекторний ефект ербісола дозволяє не тільки поліпшити самопочуття і загальний стан хворих, купувати чи зменшити вираженість основних клінічних синдромів (больового та диспептичного), але і протягом десяти-двадцяти днів нормалізувати клініко-біохімічні показники крові. При цьому особливо важливою є його здатність ліквідувати персистенцію HB_s-антигена [33]. Багатообіцяючим є застосування ербісола в комплексній терапії хворих на цироз печінки. Як свідчать результати спостережень за умови застосування препарату в адекватній дозі можна досягти стійкої стабілізації перебігу цієї важкої патології. За даними О.В. Гладкого і соавт. [42, 235] застосування ербісола як компонента комбінованого і комплексного лікування хворих із злоякісними пухлинами печінки дозволяє поліпшити показники стану імунної системи. Це в свою чергу сприяє зменшенню кількості і вираженості побічних ефектів поліхіміотерапії, що значною мірою поліпшує якість лікування такої категорії пацієнтів. Спостереження в динаміці за цими пацієнтами виявило меншу кількість хворих, яким був

потрібний повторний курс хіміотерапії. Це було обумовлено збільшенням кількості випадків регресії пухлинних вогнищ і зниженням частоти виникнення нових метастатичних вузлів у період між курсами лікування. Застосування ербісола також сприяло ослабленню і навіть ліквідації вегетативного, диспептичного і больового синдрому, поліпшенню функції печінки навіть при ураженні 30 - 50 % об'єму органа. В результаті при відсутності важкого ураження печінки збільшувалася тривалість межрецидивного періоду. При наявності ізольованої форми гепатодепресивного синдрому за умови нормального функціонування біліарної системи даний препарат може з успіхом застосовуватися у вигляді монотерапії.

Властивість ербісола нормалізувати процеси регенерації і репарації ушкоджених тканин на сьогоднішній день успішно використовуються в лікуванні хворих із ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони [195]. Слід зазначити виражений терапевтичний ефект даного препарату у хворих виразковою хворобою - ліквідаторів наслідків катастрофи на ЧАЕС [69, 72]. Так, в результаті застосування ербісола в комплексному лікуванні пацієнтів цієї категорії мала місце не тільки вірогідно відмінна від традиційної терапії позитивна динаміка клініко-ендоскопічних проявів виразкової хвороби, але і нормалізація кількості еритроцитів, гемоглобіну і лейкоцитів у периферичній крові. Результати спостереження свідчать про доцільність використання ербісола в комплексному лікуванні неспецифічного виразкового коліту з метою нормалізації репаративно-регенераторного потенціалу слизової оболонки товстого кишківника.

Первинним ефектом лікувального впливу ербісола є активація макрофагів з наступною модуляцією стану клітинного імунітету і запуском репаративно-регенераторних процесів. При цьому препарат, активуючи за допомогою "маркерів фізіологічного стану" клітини макрофагальної системи організму впливає на специфічну ланку імунної системи в межах еволюційно сформованих механізмів модуляції її функціонального стану. Це дуже

важлива перевага, тому що вона виключає можливість побічних ефектів здійснюваної цим препаратом імунокорекції. В результаті спостерігається нормалізація абсолютної кількості всієї популяції лімфоцитів та співвідношення їх субпопуляцій. Знижується кількість D-клітин і O-лімфоцитів, а нормалізація співвідношення T-хелперів і T-супресорів забезпечує адекватну імунну відповідь на антигенний подразник і пригнічення аутоімунних реакцій. При цьому спостерігається нормалізація синтетичної активності T- і B-лімфоцитів, про що свідчить високий рівень синтезу ДНК і РНК в цих клітинах. Значно підвищується антитілозалежна клітинноопосередкована цитотоксичність лімфоцитів, нормалізуються вільнорадикальні процеси, підвищується функціональний резерв крові. Стан ліпідного комплексу мембран лімфоцитів і показник їх антиоксидантного захисту після комплексної терапії із застосуванням ербісола нормалізуються, що свідчить про його антиоксидантні і ліпонормалізуючі властивості. Про виражену активацію репаративно-регенераторних процесів переконливо свідчать результати контрольних фіброгастродуоденоскопій у хворих на виразкову хворобу. При цьому як правило спостерігається не тільки загоєння виразкового дефекту, але і ліквідація “фонових” ознак гастриту і дуоденіту. Ербісол позитивно впливає на білковий обмін, що свідчить про його антидистрофічний ефект. На фоні його застосування спостерігається достовірне збільшення загального білка крові, альбуміно-глобулінового коефіцієнта, нормалізація співвідношення глобулінових фракцій.

При всіх вищевказаних патологічних станах ербісол добре переносився хворими і мав особливо сприятливий вплив при наявності неврозоподобних станів. Побічні ефекти не описані. Пацієнти відзначають поліпшення загального стану і самопочуття вже на третю-четверту добу застосування ербісола. Курс лікування хворих з гастроентерологічною патологією триває 10 – 20 днів при режимі дозування по 2 мл внутрішньом’язово один-два рази на добу. Клінічний досвід свідчить про доцільність під час лікування ербісолом одночасного прийому ентеросорбентів.

На закінчення відмітимо, що завдяки сучасним досягненням в області біотехнології вдалося деякою мірою розширити можливості консервативної терапії в клініці. Вітчизняний, серійно випускаємий препарат ербісол, завдяки оригінальному механізму дії здатний ініціювати у хворих цілий комплекс саногенетических процесів. Це підтверджено результатами досліджень А.С.Свінціцького і співавторів [73], якими доведено, що застосування ербісолу в комплексному лікуванні 162 хворих (в тому числі 91 пацієнта з ерозивно-виразковими ураженнями травного тракту та 22 - з патологією гепато-біліарної системи, 18 - з неспецифічним бронхолегеневим запальним процесом і 23 - цукровим діабетом та 8 - з порушеною толерантністю до глюкози) свідчать про високу ефективність цього препарату в клініці внутрішніх захворювань. Аналіз системних зрушень у пацієнтів, в комплексному лікуванні котрих застосовувався ербісол, показав, що препарат має виражений модулюючий вплив на стан імунної системи, вуглеводний та ліпідний обмін. Такі позитивні системні зрушення сприятливо впливають на клінічний перебіг захворювання в цілому та пригнічення патологічного процесу безпосередньо в *locus morbi*.

В літературі є тільки окремі повідомлення про застосування ербісолу при ураженнях слизової оболонки ротової порожнини та тканин пародонта [21, 100, 170, 202]. Цими дослідженнями встановлено позитивний вплив використання препарату ербісол в комплексному лікуванні хворих із рецидивуючими ураженнями слизової оболонки ротової порожнини, при вірусних ураженнях, при червоному плескаторому лишайі та у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи.

На сьогоднішній день в пародонтології визначення стану резистентності та реактивності організму не застосовується достатньо широко. І особливо це важливо при лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих із різноманітними соматичними захворюваннями, при яких резистентність та реактивність організму зазнають виражених змін. Не знаючи особливостей зміни резистентності та реактивності організму при

генералізованому пародонтиті, не можливо здійснювати їх корекцію. Тому вивчення можливостей ендогенних регенераторних біологічних імуномодулюючих середників в корекції загальноадаптивних реакцій організму у хворих на генералізований пародонтит є актуальним для пародонтології.

Перспективність застосування препарату ербісол в клінічній пародонтології визначається унікальним поєднанням в його механізмі дії м'якого імуномодулюючого впливу та нормалізації регенераторно-репаративних процесів через активацію фагоцитарної системи. Цілком очевидно, що реалізація цих механізмів дії ербісолу може відбуватись тільки за умови формування загальноадаптивних реакцій організму із саногенетичним потенціалом. На сьогоднішній день науково-дослідні роботи, присвячені вивченню можливостей ендогенних регенераторних біологічних імуномодулюючих середників в корекції загальноадаптивних реакцій організму у хворих на генералізований пародонтит не проводились.

Вище викладене визначає доцільність вивчення стану загальноадаптивних реакцій та корекції виявлених змін шляхом застосування ербісолу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика клінічних досліджень.

Клінічні та лабораторні дослідження проведені на 74 хворих на генералізований пародонтит віком 28 - 59 років (середній вік – $43,4 \pm 1,8$ роки) та на групі із 37 хворих віком 26 - 55 років (середній вік – $40,1 \pm 1,4$ роки), у яких крім генералізованого пародонтиту було виявлене фонове захворювання: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки. Її анамнез мав термін 3-5 років, розміри виразкового дефекту в цибулині дванадцятипалої кишки на момент обстеження складала $6,7 \pm 0,9$ мм.

У всіх хворих був детально вивчений стан тканин пародонта – ясен, пародонтальних кишень, періодонта, кістки альвеолярного відростка, твердих тканин зуба. Загальний стан організму оцінювали за допомогою анамнестичних даних, біохімічними показниками і шляхом визначення загальноадаптивних реакцій. При наявності супутніх захворювань залучали лікарів-фахівців з суміжних спеціальностей: терапевта, невропатолога, ендокринолога, гінеколога. Пацієнтам із супутнім діагнозом виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в стаціонарних умовах терапевтичного відділення відповідними фахівцями були проведені ФЕГДС за допомогою фіброскопа “Olimpus” з визначенням *Helicobacter pylori*-інфікованості [47, 66] та базальна топографічна рН-метрія по протягу шлунка [31] для визначення кислотопродукції.

При постановці діагнозу захворювання пародонта використовували класифікацію захворювань пародонта за М.Ф.Данилевським [56]. Обстежена група хворих знаходилась на диспансерному обліку при пародонтологічному відділенні кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету. Стан загальноадаптивних реакцій організму, дані клінічного та лабораторного обстеження тканин пародонта, показники стану клітинного

імунітету та біохімічних параметрів крові хворих на генералізований пародонтит порівнювали із такими у 30 здорових осіб (середній вік $43,4 \pm 1,7$ роки, чоловіків - 11). Методом випадкового відбору хворі на генералізований пародонтит були розподілені на однотипні основну та контрольну групи (77 та 34 пацієнти відповідно). Клінічна характеристика хворих подана в табл. 2.1.

Як видно із даних таблиці 2.1 переважну частину хворих склали особи віком більше 50 років, з них 63 % чоловіків. Велике значення для прогнозу захворювання пародонта і вибору методу лікування має визначення характеру перебігу патологічного процесу в пародонті та ступеню його розвитку. Хронічний перебіг генералізованого пародонтиту діагностований у 71%, загострений – у 29% хворих. Серед обстежених хворих особи з початковим – I та з I-II ступенем генералізованого пародонтиту розподілились порівну (52% та 48% відповідно).

Таблиця 2.1

Клінічна характеристика хворих

Генералізований пародонтит	Кількість обстежених	Стать		Вік (років)				Ступінь захворювання		
		Ч	Ж	16-21	22-35	36-50	більше 50	Початковий - I	I-II	II-III
Хронічний перебіг	79	51	28	0	5	34	40	40	39	0
%	71	46	25	0	5	31	36	36	35	0
Загострений перебіг	32	22	10	0	9	13	10	18	14	0
%	29	20	9	0	8	11	9	16	13	0
У цілому	111	73	38	0	14	47	50	58	53	0
%	100	66	34	0	13	42	45	52	48	0

Із супутніх захворювань (табл. 2.2) окрім виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в фазі загострення в анамнезі виявлені інші захворювання органів шлунково-кишкового тракту у 47 хворих – 42%, серцево-судинної системи у 45 хворих - 41%, органів дихання – у 18 хворих -

16%, інші (сечостатевої, нервової, ендокринної, опорно-рухової систем) – у 21 хворих - 19%. У всіх 32 хворих із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту (початковий — I ступінь у 18 пацієнтів, I — II — у 14) була виявлена виразкова хвороба з наявністю виразкового дефекту в цибулині дванадцятипалої кишки. Серед хворих на генералізований пародонтит із хронічним перебігом у 5 пацієнтів спостерігалась виразкова хвороба дванадцятипалої кишки у фазі загострення.

Таблиця 2.2

СУПУТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Генералізований пародонтит	Кількість хворих	Захворювання			
		Шлунково-кишкового тракту	Серцево-судинної системи	Органів дихання	Інші
Хронічний перебіг	79	36	37	11	15
%	71	32	33	10	14
Загострений перебіг	32	32	8	7	6
%	29	29	7	6	5
У цілому	111	68	45	18	21
%	100	61	40	16	19

Всі обстежені хворі залежно від обраного методу лікування були розподілені на групи. Основну склали 77 (69%) хворих, яким у комплексному лікуванні застосовували ербісол.

Контрольну групу склали 34 (31%) хворих, яким проводилося традиційне медикаментозне лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням пасти на основі мефенаміату натрію. Здійснювався аналіз як найближчих, так і віддалених результатів лікування.

Згідно розподілу хворих в основній та контрольній групах (табл. 2.3) кількість хворих із загостреним та хронічним перебігом генералізованого пародонтиту і з відповідним ступенем захворювання були порівнюваними. Фонова виразкова хвороба із наявністю виразкового дефекту в цибулині

дванадцятипалої кишки була діагностована у 25 пацієнтів основної групи (32,5%) та у 12 пацієнтів (35,3%) контрольної.

Так, відсоток пацієнтів із хронічним перебігом в основній групі складав 73%, із загостреним – 27%, в контрольній відповідно – 68% та 32%.

Таблиця 2.3

Розподіл хворих на генералізований пародонтит на основну та контрольну групи

Групи хворих	Кількість хворих	Перебіг захворювання		Ступінь захворювання		
		Хронічний	Загострений	Початковий – I	I-II	II-III
Основна	77	56	21	39	38	0
	69	50	19	35	34	0
Контроль-на	34	23	11	19	15	0
	31	21	10	17	14	0
У цілому	111	79	32	58	53	0
	100	71	29	52	48	0

Початковий-I ступінь захворювання у пацієнтів основної групи був виявлений у 51%, I-II ступеня – у 49%. Відповідно у пацієнтів контрольної групи початковий-I ступінь захворювання був виявлений у 56%, а I-II ступеня – у 44%. Пацієнтів із II-III ступенем важкості генералізованого пародонтиту серед хворих основної та контрольної груп не було. Таким чином, аналіз даних (див. табл. 2.3) свідчить про відсутність суттєвої різниці в клінічній характеристиці хворих основної і контрольної груп.

2.2. Клінічні та лабораторні методи обстеження тканин пародонта.

Клінічне обстеження хворих на генералізований пародонтит розпочинали з ретельного збирання анамнестичних даних. Виясняли скарги

хворих: на кровоточивість ясен, біль (болісні відчуття), зміни кольору ясен, свербіж в яснах, неприємний запах з рота. При подальшому опитуванні звертали увагу на появу перших ознак захворювання, характер його перебігу, проведене раніше лікування та його ефективність. Із анамнезу життя виясняли наявність подібних захворювань у батьків та найближчих родичів, супутніх та перенесених у минулому загальних захворювань, їх можливий зв'язок із захворюванням пародонта, шкідливих звичках хворого, його образ життя і харчування.

Оцінку стану тканин пародонта здійснювали, базуючись на даних результатів їх об'єктивного, лабораторного та інструментального дослідження із визначенням спеціальних клінічних індексів [13, 59, 60, 65, 77, 84]. Розпочинали з огляду стану зубних рядів і твердих тканин зубів. При цьому виявляли всі місцеві подразнюючі фактори, які сприяють виникненню дистрофічно-запальних змін у пародонті: каріозні порожнини, неповноцінні пломби, нераціонально виготовлені протези, аномалії положення окремих зубів і прикусу. Особливу увагу приділяли зубним відкладенням, їх виду, консистенції, кількості та локалізації. Для виявлення зубного нальоту (зубної бляшки) використовували йодвмісні розчини. Патологічну рухомість зубів визначали за Д.А.Ентіним (1937). Для ранньої діагностики та реєстрації травматичної оклюзії застосовували спеціальний реєстраційний вкладиш за А.І.Пушенком (1972).

При оцінці стану ясен визначали зміни їх кольору (гіперемію, анемічність тощо), наявність набряку, кровоточивість, ступінь рецесії ясен, висоту прикріплення вуздечок. Для оцінки інтенсивності і розповсюдженості запального процесу в яснах використовували пробу Шиллера-Писарева (1962). Залежно від характеру запалення ясен розрізняли катаральний, гіпертрофічний, виразковий симптоматичні гінгівіти. Кількісну оцінку стану запалення ясен проводили за допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (ПМА) за I.Schour, M.Massler (1948) у модифікації С.Parma (1960).

Для визначення наявності та глибини пародонтальних кишень застосовували зонд і гладилку з міліметровими поділками. Диференціальну діагностику ясеневих та пародонтальних кишень проводили за допомогою формалінової проби за С.Рарма (1960). Для більш повної характеристики виділень із пародонтальної кишені застосовувалась проба з бензидином за S.Sorin (1960).

Про стан кістки альвеолярного відростка судили за результатами рентгенологічного дослідження: внутрішньоротова контактна рентгенографія. Математичну оцінку стану тканин пародонта здійснювали, вираховуючи пародонтальний індекс за Russel (1956), гігієнічний стан визначали за індексом гігієни порожнини рота Федорова-Володкіної (1971).

Клінічне обстеження доповнювалось проведенням до і після лікування ряду таких функціональних та лабораторних методів обстеження як визначення резистентності капілярів, цитологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень, дослідження еміграції лейкоцитів у ротову порожнину, визначення реакції адсорбції мікроорганізмів (РАМ) епітеліальними клітинами слизової оболонки ротової порожнини за М.Ф. Данилевським та співавт. (1990).

Отримані дані про стан тканин пародонта вносили у розроблену нами анкету (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Анкета

КЛІНІЧНЕ ВИПРОБОВУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕРБІСОЛ
ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА

ПРИ

Прізвище	Стать: чол., жін.:	№ історії хвороби	
Ім'я	Вік:	Професія	
По батькові	Місце проживання		
Діагноз:			
Супутні захворювання:			
Тривалість хвороби:			
Динаміка даних спостереження та досліджень в процесі лікування з градацією ознак порушень по балам:	0-немає, 1-легкі, 2-середні, 3-важкі		
Показник:	До лікування	після лікування	Диспансерне спостереження

СКАРГИ на - кровоточивість ясен постійно чи причинна			
- біль в яснах			
- парастезії (оніміння, поколювання, “повзання мурашок”) обмежені, дифузні			
ОБ’ЄКТИВНО: - почервоніння, анемічність, синюшність ясен			

Продовження табл. 2.4

зміна форми ясен (дифузна, локальна набряклість, гіпертрофія, атрофія, виразкування, пухлина)			
- запах			
- оголення шийок та коренів зубів			
- пародонтальні кишень			
- гноевиділення із пародонтальних кишень			
- розходження зубів			
- зубні відкладення			
- зубна формула	87654321 12345678 87654321 12345678	87654321 12345678 87654321 12345678	87654321 12345678 87654321 12345678
- індекс гігієни за Федоровим- Володкіною			
- індекс ПМА			
- індекс П I			
ЛАБОРАТОРНІ ДАНІ			
1. Еміграція лейкоцитів в ротову порожнину:			
- загальна кількість лейкоцитів			
- живих			
- мертвих.			
2. Кількість клітин злушеного епітелію.			
3. Цитологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень:			
- нейтрофільні лейкоцити в стадії дегенерації			
- нерозрушені нейтрофільні лейкоцити			
- фагоцити			
- полібласти			
- лімфоцити			
- епітеліальні клітини			
- флора:			
А) змішана			
Б) кокова			
В) фузо-спірилярний симбіоз			
Г) гриби			
Д) найпростійші.			
4. Реакція адсорбції мікроорганізмів (РАМ)			
РАМ-позитивні			
РАМ-негативні			
РЕНТГЕНОГРАФІЯ альвеолярного відростку			
- остеопороз верхівок міжзубних			

перетинок			
- деструкція компактної пластинки верхівок міжзубних перетинок			
- розширення періодонтальної щілини			
- остеопороз міжзубних перетинок			
Резорбція міжзубних перетинок на 1/3			
$\frac{1}{2}$			
1/2 - 2/3.			

2.3. Дослідження стану резистентності та реактивності організму.

Оцінку резистентності та реактивності організму хворих проводили на основі визначення типу загальноадаптивних реакцій та рівня реактивності їх реалізації. Для цього використовували комп'ютерну програму "Визначення ЗАР (версія I)", розроблену на основі методики аналізу показників лейкоцитарної формули за Л.Х. Гаркаві та співавт. [38, 39, 178].

За реакції тренування кількість лімфоцитів знаходиться в межах нижньої половини зони норми – 21-27%, кількість сегментоядерних нейтрофілів в межах верхньої половини зони норми – 55-65%, паличкоядерних нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів і лейкоцитів – в межах норми.

При реакції активації кількість лейкоцитів - в межах норми, лімфоцитів – в межах верхньої половини зони і дещо вище (28-45%), кількість сегментоядерних нейтрофілів – в межах нижньої половини зони норми (47-55%).

Для переактивації характерним є відсотковий вміст лімфоцитів більше 45%, а сегментоядерних нейтрофілів – менше 50%.

При гострому стресі кількість лейкоцитів – більше дев'яти тисяч в мілілітрі, сегментоядерних нейтрофілів – більше 65%, паличкоядерних – норма і вище, еозинофілів – 0, моноцитів – норма і вище, лімфоцитів – менше 20%.

За хронічного стресу кількість лейкоцитів може бути як у межах норми, так і підвищеною або зниженою. Сегментоядерних нейтрофілів – більше 65%, паличкоядерних – норма і вище, еозинофілів – в межах норми, вище чи

нижче такої, моноцити – в межах норми і вище, кількість лімфоцитів – менше 20%.

Відхилення від вказаних для реакцій тренування та активації параметрів білої крові (лейкоцитоз, лейкопенія, еозинопенія чи еозинофілія, моноцитоз, монопенія, базофілія, зсув вліво) свідчать про напруженість тієї чи іншої реакції, про порушення гармонійності в функціонуванні підсистем організму, про зниження рівня реактивності. Чим нижче рівень реактивності, тим значиміші ці відхилення і по більшій кількості формених елементів. Рівні реактивності розділені на 4 групи: високі, середні, низькі та дуже низькі. Кожен рівень характеризується ступенем вираженості відхилень та їх кількістю.

ЗГІДНО ЗАПРОПОНОВАНОЇ ВИЩЕВКАЗАНИМИ АВТОРАМИ ГРАДАЦІЇ ДЛЯ ВИСОКИХ РІВНІВ РЕАКТИВНОСТІ ХАРАКТЕРНИМИ Є НОРМА ПО ВСІХ ПОКАЗНИКАХ І НЕВЕЛИКЕ ВІДХИЛЕННЯ ОДНОГО-ДВОХ (АЛЕ НЕ БІЛЬШЕ) ПОКАЗНИКІВ В МЕЖАХ ПЕРШОГО СТУПЕНЮ. ПРИ СЕРЕДНІХ РІВНЯХ РЕАКТИВНОСТІ ВІДХИЛЕННЯ МОЖУТЬ ЗНАХОДИТИСЬ В МЕЖАХ ПЕРШОГО - ДРУГОГО СТУПЕНЮ НАПРУЖЕНОСТІ, АЛЕ НЕ БІЛЬШЕ ДВОХ ОЗНАК НАПРУГИ ХАРАКТЕРНИХ ДЛЯ ОСТАННЬОГО. ЗА НИЗЬКИХ РІВНІВ РЕАКТИВНОСТІ СПОСТЕРІГАЄТЬСЯ ТРИ-ЧОТИРИ ВІДХИЛЕННЯ ДРУГОГО СТУПЕНЮ (АЛЕ НЕ БІЛЬШЕ ДВОХ МАКСИМАЛЬНИХ), НЕ БІЛЬШЕ ДВОХ ВІДХИЛЕНЬ В МЕЖАХ ВЕРХНЬОЇ ПОЛОВИНИ ДІАПАЗОНУ ВІДХИЛЕНЬ ТРЕТЬОГО СТУПЕНЮ НАПРУГИ. ДЛЯ НИЗЬКИХ РІВНІВ РЕАКТИВНОСТІ ХАРАКТЕРНО ТАКОЖ Є БІЛЬШЕ ТРЬОХ ВІДХИЛЕНЬ НИЖНЬОЇ ПОЛОВИНИ ТРЕТЬОГО СТУПЕНЮ НАПРУГИ, АБО НАЯВНІСТЬ ОДНОГО ВІДХИЛЕННЯ ЧЕТВЕРТОГО СТУПЕНЯ НАПРУГИ (ЗА ВИКЛЮЧЕННЯМ ПАЛИЧКОЯДЕРНИХ НЕЙТРОФІЛІВ). МОЖУТЬ ТАКОЖ СПОСТЕРІГАТИСЬ ПОЄДНАННЯ ВИЩЕ ВКАЗАНИХ ВІДХИЛЕНЬ, АБО ПОЯВА У ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ОДНІСІ-ДВОХ ПЛАЗМАТИЧНИХ КЛІТИН. ДЛЯ ДУЖЕ НИЗЬКИХ РІВНІВ РЕАКТИВНОСТІ ХАРАКТЕРНО БІЛЬШЕ ТРЬОХ МАКСИМАЛЬНИХ ВІДХИЛЕНЬ ДРУГОГО СТУПЕНЯ НАПРУГИ, БІЛЬШЕ ДВОХ МАКСИМАЛЬНИХ ВІДХИЛЕНЬ ІЗ ВЕРХНЬОЇ ПОЛОВИНИ ДІАПАЗОНУ, АБО БІЛЬШЕ ЧОТИРЬОХ ВІДХИЛЕНЬ ІЗ НИЖНЬОЇ ПОЛОВИНИ ДІАПАЗОНУ ТРЕТЬОГО СТУПЕНЮ НАПРУГИ, БІЛЬШЕ ОДНОГО ВІДХИЛЕННЯ ЧЕТВЕРТОГО СТУПЕНЮ НАПРУГИ ЗА ВИКЛЮЧЕННЯМ ПАЛИЧКОЯДЕРНИХ НЕЙТРОФІЛІВ, РІЗНІ ПОЄДНАННЯ ЦИХ ВІДХИЛЕНЬ, ПОЯВА В ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ НЕЗРІЛИХ КЛІТИН, ЯКИХ В НОРМІ НЕМАЄ – ВІД ЮНИХ ДО МІСЛОЦИТІВ, АБО БІЛЬШЕ ДВОХ ПЛАЗМАТИЧНИХ КЛІТИН. УЗГОДЖЕНІ РЕАКЦІЇ ТРЕНУВАННЯ, СПОКІЙНОЇ ТА ПІДВИЩЕНОЇ АКТИВАЦІЇ НА СЕРЕДНІХ ТА ВИСОКИХ РІВНЯХ РЕАКТИВНОСТІ МАЮТЬ САНОГЕНЕТИЧНИЙ ПОТЕНІАЛ, А СТРЕС-РЕАКЦІЇ ТА ПЕРЕАКТИВАЦІЯ, РЕАЛІЗАЦІЯ НА НИЗЬКИХ РІВНЯХ РЕАКТИВНОСТІ НЕУЗГОДЖЕНИХ І НАПРУЖЕНИХ РЕАКЦІЙ ТРЕНУВАННЯ, АКТИВАЦІЇ – ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ.

Про стан клітинного імунітету судили на основі кількісної характеристики Т- та В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів (Th) і Т-супресорів (Ts), регуляторного індексу (PI), що визначається шляхом визначення співвідношення Th до Ts [22, 85, 86, 88]. Для визначення процентної концентрації Т- (Т-РОС) та В-лімфоцитів (В-РОС) у крові, останні виділяли на градієнті фікол-верографін (60% верографін, 76% фікол,

центрифування протягом 20 хвилин при 10000 обертів на хвилину). Концентрацію Т-лімфоцитів визначали шляхом компліментарного розеткоутворення з еритроцитами барана, а В-лімфоцитів – з еритроцитами миші. Виходячи з чутливості лімфоцитів до теофіліну, визначали субпопуляції Th та Ts.

Всім хворим до початку та по закінченні лікування було здійснене біохімічне дослідження венозної крові [67, 172]. Визначалась загальна кількість білка біуретовим методом та білкових фракцій методом електрофорезу на папері за Гурвічем (1969), вміст білірубіну за Йендрашиком (1969), активність трансаміназ методом Райтмана і Френзеля (1969).

У хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки для визначення стану кислотопродукуючої функції шлункових залоз застосовувалась базальна топографічна рН-метрія по протягу шлунка за експрес-методикою В.М.Чернобрового [31] на автоматичному індикаторі кислотності шлунка “ЭЛТЕС – 904”.

Helicobacter pylori – інфікованість визначали за методикою біохімічного (уреазна активність) та цитологічного (експрес-мікроскопія мазка-відбитка із антрального відділу шлунка) дослідження [47, 66].

2.4. Статистична обробка результатів дослідження.

Статистичну обробку первинного матеріалу здійснювали за допомогою персональної ЕОМ з використанням вбудованих в редактор Microsoft Excel пакету статистичних програм. При обробці цифрового матеріалу використовувався варіаційно-статистичний метод Фішера-Ст'юдента [35, 121]. Величину середньої арифметичної (M) вираховували за формулою:

$$\{ U$$

$$M = \frac{U}{n} ,$$

де { U - сума всіх варіант,

n - кількість варіант у варіаційному ряді.

Стандартну похибку (m) середньої арифметичної вираховували за методикою В.К.Кузнецова (1975):

$$m = \frac{X_{\max} - X_{\min}}{B} ,$$

де X_{\max} і X_{\min} - максимальна та мінімальна варіанти ряду,

B - табличний коефіцієнт залежно від кількості спостережень.

Достовірність різниці середніх арифметичних двох рядів визначали за допомогою критерія Ст'юдента (t):

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}} ,$$

де M_1 і M_2 - середні арифметичні рядів,

m_1 і m_2 - дві похибки середніх.

Співставляли вираховане значення з табличним (за таблицями Ст'юдента). Різниця середніх вважалась достовірною при $p < 0,05$.

При порівнянні даних, отриманих при дослідженні однієї і тієї ж групи хворих у процесі лікування, оцінка достовірності результатів здійснювалась різностним методом:

$$t = \frac{\text{середня різниця}}{\text{середня похибка різниці}} .$$

2.5. Методи лікування та оцінки їх ефективності.

Поставлена задача підвищення ефективності лікування пацієнтів даної категорії з корекцією порушень ЗАР була реалізована у запропонованому нами способі лікування генералізованого пародонтиту – Патент на винахід №15180А “Спосіб консервативного лікування генералізованого пародонтиту” та Патент на винахід №15177 “Засіб для лікування пошкоджень слизової травного тракту”. Вирішення поставленої задачі досягається застосуванням антимікробних препаратів, сорбенту та ербісолу як кератопластика, імуномодулятора та біокоректора загальноадаптивних реакцій організму. При цьому, ербісол застосовувався диференційовано в залежності від характеру перебігу патологічного процесу в тканинах пародонта та загального стану організму. Поєднане місцеве та загальне (парентеральне) застосування ербісолу використовувалось при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту, загостренні загального соматичного захворювання – виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. При місцевому застосуванні ербісолу перевагу надавали його введенню шляхом електрофорезу та ультрафонофорезу. Проте, при наявності в анамнезі пацієнта серцево-судинних захворювань, уражень щитовидної залози, онкозахворювань, тощо, ербісол застосовувався шляхом аплікацій та інстиляцій в пародонтальні кишені. На початку лікування при наявності виражених серозно-гнійних виділень з пародонтальних кишень місцево застосовувався замішаний на сорбенті силлард розчин ербісолу.

В цілому, комплексне лікування генералізованого пародонтиту складалося з ряду різних лікувальних заходів. В першу чергу порожнину рота зрошували розчинами антисептиків. Ретельно видаляли усі зубні відкладення (надясенні та підясенні зубні бляшки і зубний камінь). Для уникнення значної болючості застосовували місцеве аплікаційне знеболювання поверхонь зубів розчинами та гелями місцевих анестетиків (анестезину, лідокаїну

тощо). Ефективність повного видалення зубних відкладень контролювали за допомогою розчину Люголя, таблеток еритрозину та інших барвників. Обов'язковим етапом було оброблення поверхонь зубів, з яких були видалені бляшки та камінь. Гострими гачками та кюретками видаляли некротизований та демінералізований цемент і дентин, після чого цю поверхню полірували полірами та щіточками з пастами. Промивали зі шприця підігрітими розчинами антисептиків пародонтальні кишені та міжзубні проміжки з метою повного видалення залишків зубних відкладень. При цьому також вимивалися залишки їжі та рідкий вміст пародонтальних кишень, що значно зменшує вміст у них умовно-патогенної мікрофлори.

Обов'язково пломбували каріозні порожнини (особливо на контактних поверхнях зубів та порожнини V класу), замінювали неповноцінні пломби та нераціонально виготовлені зубні протези. Враховуючи значення травматичної оклюзії при виникненні генералізованого пародонтиту, проводили її усунення шляхом вибіркового пришліфовування зубів. З цією ж метою при значній патологічній рухомості зубів проводили тимчасову іммобілізацію рухомих зубів тимчасовими шинами [3, 260]. Тривалість застосування шин залежала від ступеню розвитку генералізованого пародонтиту та характеру перебігу захворювання. За звичай їх накладали на термін лікування (2-3 тижні), у подальшому при необхідності проводили постійне шинування з використанням композиційних пломбувальних матеріалів. Хворих консультували у стоматолога-ортопеда, який при необхідності проводив у подальшому раціональне протезування наявних дефектів зубних рядів.

Згідно запропонованого способу тактика лікування та шляхи застосування ербісолу залежали від характеру перебігу патологічного процесу у тканинах пародонта та наявності супутніх загальних захворювань. Після видалення зубних відкладень та усунення всіх місцевих подразників

тканин пародонта на ясна накладали змочені ербісолом ватні або марлеві стрічки чи замішаний на сорбенті силлард розчин ербісолу та уводили у пародонтальні кишені турунди, які змочені розчином ербісолу. Тривалість процедури – 15-20 хвилин. Для більшої ефективності процедури перед уведенням турунд пародонтальні кишені активно промивали розчином антисептичних препаратів (нітрофуранових, протигрибкових тощо). Аплікації проводили щоденно під час кожного відвідування хворого. Зважаючи на дані про унікальний комплекс сорбційної активності нового вітчизняного препарату силларду (2 грами препарату зв'язують до 400 міліграм білка – в тому числі ферменти, мікробні токсини, мікроорганізми незалежно від їх видової належності, воду до 20 грам) [90, 127] запропоновано засіб для місцевого лікування пошкоджень слизової травного тракту. Аплікаційна паста при цьому готується наступним чином. Силлард (високодисперсний діоксид кремнію з розміром частинок 180-360 нм – ГОСТ 14922-72) та ербісол змішують між собою в співвідношенні 1:1. Безпосередньо перед накладанням на ясна аплікації до 0,5-1,0 грама цієї суміші додають 3-6 мілілітрів дистильованої води і перемішують до утворення пасти. Вказана тривалість експозиції – 15-20 хвилин аплікації забезпечує достатнє всмоктування препарату слизовою оболонкою ясен і тканинами пародонта. Після зняття аплікатів хворим не рекомендують полоскати рот протягом години. При хронічному перебігу генералізованого пародонтиту після зняття аплікатів з ербісолом на ясна накладали пародонтальну твердіючу пов'язку на одну добу. З цією метою застосовували пов'язку традиційного складу [115, 148].□ Паралельно хворим зі значним зниженням рівня резистентності організму (загальноадаптивні реакції стресу, загострення виразкової хвороби ДПК) внутрішньом'язево уводили по 2,0 мл ербісолу щоденно. Курс лікування складав 8-10 сеансів.

Оскільки при загостреному перебігу застосування пародонтальної пов'язки могло викликати загострення процесу, то після видалення зубних відкладень та усунення всіх місцевих подразників тканин

пародонта, хворому у домашніх умовах рекомендували проводити полоскання (3-6 разів на день) та ротові ванночки розчинами антисептиків, підібраних відповідно до складу пародонтальних кишень протягом 10-15 хвилин. В цей період доцільним є введення 1 мл ербісолу у перехідну складку. Лише через 3-5 сеансів після зменшення кількості серозно-гнійних виділень з пародонтальних кишень таким хворим застосовували пародонтальні пов'язки. Застосування швидкотвердіючих пародонтальних пов'язок подовжує термін впливу медикаментозного препарату на тканини пародонта, посилює його терапевтичний ефект і дозволяє досягти стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта за меншу кількість відвідувань хворим стоматолога.

Перевагу в місцевому застосуванні ербісолу надавали методам електрофорезу та ультрафонофорезу. Тому, перед проведенням лікування ретельно з'ясовували відсутність у хворого захворювань серцево-судинної системи та інших протипоказань і за їх відсутності здійснювали активне введення ербісолу методами електрофорезу та ультрафонофорезу як при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту, так і при загостреному після зменшення явищ запалення в тканинах пародонта. В умовах стоматологічного кабінету використовували апарат „Гр-1”, ербісол вводили з позитивного електрода. На обрану ділянку ясен накладали марлеву серветку, змочену розчином ербісолу. Зверху накладали активний (позитивний) електрод, а негативний закріплювали на передпліччі руки (також поверх марлевої серветки, змоченої звичайною водою). Тривалість процедури 10-20 хвилин. Ультрафонофорез проводили за допомогою апарату „Ультразвук Т5”. Частота озвучування була 800 кГц, потужність 0,2-0,6 вт/см². При проведенні ультрафонофорезу поєднується дія ультразвукових коливань зі сприятливим впливом медикаментозного препарату. Ультразвукові коливання викликають мікрівібрацію клітин тканин пародонта. Цей процес

розглядають як своєрідний мікромасаж тканин на клітинному та субклітинному рівні. Він викликає підвищення проникності клітинних та тканинних мембран, стимуляцію процесів обміну речовин, сприяє більш глибокому проникненню медикаментозного препарату вглиб тканин пародонта.

На ясна накладали марлеву серветку, змочену теплим розчином ербісолу, поверх якої прикладали випромінювач ультразвукового апарату. Між поверхнею випромінювача та серветкою не повинно бути пухирців повітря. Під час процедури повільно переміщували випромінювач по оброблюваній поверхні ясен, не відриваючи активної поверхні випромінювача від серветки. Тривалість процедури 7-10 хвилин, на курс лікування до 10 процедур. Після сеансу електрофорезу або ультрафонофорезу для пролонгування дії ербісолу на ясна також накладали швидкотвердіючу пародонтальну пов'язку.

При наявності у хворих захворювань серцево-судинної системи для покращання кровообігу та мікроциркуляції крові в тканинах пародонта призначали гідромасаж ясен (власне гідромасаж і лікувальні зрошення). Гідромасаж призначали після повного видалення зубних відкладень та усунення всіх місцевих подразників тканин пародонта. Для підвищення впливу на тканини пародонта та стимуляції процесів обміну варіювали температуру води від теплої – $+37-42^{\circ}\text{C}$ до відносно холодної $+17-20^{\circ}\text{C}$. Це викликало розширення кровоносних судин тканин пародонта та посилювало стимулюючий вплив. Тривалість процедури 15-20 хвилин, на курс призначали до 10 сеансів гідромасажу.

При загостреному перебігу гідромасаж призначали лише через кілька сеансів лікування після пригнічення явищ загострення запального процесу в пародонті. У цих випадках частіше використовували лікувальні зрошення теплими розчинами препаратів антибактеріальної дії, відповідно до мікрофлори пародонтальних кишень. Це зменшує ризик виникнення загострення патологічного процесу в пародонті. Застосування незначного

тиску води при такому зрошенні дозволяє використовувати цю процедуру відразу ж у перші відвідання хворого. У подальшому після ліквідації явищ загострення можливе проведення гідромасажу тканин пародонта. Таке поєднання різних варіантів гідропробудов значно скорочує строки лікування.

Тактика лікування пародонтальних кишень залежала від їх глибини. Якщо вона не перевищувала 3,5 мм то проводили в основному тільки медикаментозне лікування за допомогою зрошень, аплікацій та інстиляцій медикаментозних препаратів. При глибині пародонтальних кишень більше 4 мм було необхідне хірургічне втручання. При необхідності його проводили після проведеного курсу медикаментозного лікування та фізіотерапевтичного лікування. Така тактика дозволяла досягти кращого заживлення операційної рани після хірургічного лікування. При аналізі найближчих та віддалених результатів лікування враховували дані клінічного та лабораторного обстеження, що досягнуті в основній групі, які порівнювали з результатами контрольної групи хворих після медикаментозного лікування без застосування ербісолу.

У певної частини хворих на генералізований пародонтит (37 пацієнтів) була виявлена виразкова хвороба ДПК. Ця група хворих, окрім місцевого лікування захворювання пародонта, потребувала також і загального [23]. Його проводили в умовах терапевтичного стаціонару корекцією дієти та відповідного лікування під наглядом лікарів-терапевтів. Цим хворим призначали ербісол внутрішньом'язево по 2 мл 1 раз на добу протягом 10-14 днів. Таким чином, основною відмінністю запропонованого нами способу лікування генералізованого пародонтиту від відомих було застосування ербісолу з метою нормалізації місцевих та загальних адаптивно-компенсаторних механізмів.

Хворим на початку і в кінці лікування було проведено комплексне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження. Контроль ерадикації *Helicobacter pylori* визначали не раніше 4-6 тижнів після закінчення курсу антигелікобактерної терапії цитологічним та біохімічним методами [237].

Контрольну групу склали 34 (31%) хворих, яким проводили аналогічне традиційне медикаментозне лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням пасти на основі мефенаміату натрію.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за безпосередніми та віддаленими (через 6, 12 та 18 місяців) результатами.

Для ілюстрації здійснення диференційованого підходу до застосування ербісолу з метою корекції ЗАР організму наводимо витяги із історій хвороби.

Хворий М., 38 років. Діагноз: генералізований пародонтит, I ступінь, загострений перебіг. Виразкова хвороба ДПК, *Helicobacter pylori*-асоційована, з підвищеною кислотопродукцією шлункових залоз в фазі загострення.

Лейкоцити	6.8 Г/л
Базофіли	1 %
Еозинофіли	2 %
Паличкоядерні нейтрофіли	3 %
Сегментноядерні нейтрофіли	68 %
Лімфоцити	17 %
Моноцити	9 %
Кількість плазматичних клітин	0
Присутність токсогенної зернистості нейтрофілів, %	0
Отримані результати	
Тип реакції	Хронічний стрес
Рівень реактивності	Низький

Результати визначення стану загальноадаптивних реакцій по лейкограмі: ЗАР із патогенетичним потенціалом (хронічний стрес, що реалізується на низькому рівні реактивності).

Згідно запропонованого способу ербісол в комплексній терапії даного пацієнта застосовувався місцево у вигляді аплікацій на ясна в композиції із

сорбентом силлард та інстиляцій в пародонтальні кишені змочених турунд та внутрішньом'язевих ін'єкцій по 2 мл щоденно. Курс лікування – 10 сеансів.

Хвора К., 34 роки. Діагноз: генералізований пародонтит, I ступінь, хронічний перебіг.

Лейкоцити	5.9 Г/л
Базофіли	1 %
Еозинофіли	7 %
Паличкоядерні нейтрофіли	2 %
Сегментноядерні нейтрофіли	66 %
Лімфоцити	22 %
Моноцити	2 %
Кількість плазматичних клітин	0
Присутність токсогенної зернистості нейтрофілів, %	0
Отримані результати	
Тип реакції	Тренування
Рівень реактивності	Низький

Результати визначення стану загальноадаптивних реакцій по лейкограмі: ЗАР із патогенетичним потенціалом (неповноцінна реакція тренування, що реалізується на низькому рівні реактивності).

Згідно запропонованого способу ербісол в комплексній терапії даної пацієнтки застосовувався місцево у вигляді електрофорезу. Ербісол вводили з позитивного електрода, змочивши марлеву серветку 2 мл препарату. Тривалість процедури – 8 хвилин. Курс лікування – 7 сеансів.

РОЗДІЛ 3

СТАН РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Стан загальноадаптивних реакцій організму визначили у 111 пацієнтів, що були під спостереженням, та 30 здорових осіб контрольної групи. Також у них визначали вміст у периферійній крові загальної кількості білка та його фракцій, білірубину, активність трансаміназ, кількісну характеристику Т- та В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів (Th) і Т-супресорів (Ts), регуляторний індекс (PI). Крім того, у пацієнтів із загостренням виразкової хвороби ДПК визначали *Helicobacter pylori*-інфікованість, факт наявності якої свідчить про зниження опірності організму до анаеробної флори [273].

Аналіз загальноадаптивних реакцій у хворих на генералізований пародонтит показав, що у 75 (68%) пацієнтів виявлено гострий чи хронічний різновид загальноадаптивної стрес-реакції та неповноцінні реакції тренування і активації низьких рівнів реактивності. Як відомо, такі типи ЗАР є неспецифічною основою виникнення різноманітних патологічних процесів.

У 40 (51%) пацієнтів із хронічним перебігом генералізованого пародонтиту спостерігались напружені і неузгоджені реакції тренування та активації низьких рівнів реактивності, а у 8 (10%) - стрес-реакції. На цій основі можна припустити, що власне вже при недосконалому ЗАР виникає підґрунтя для реалізації пошкоджуючої дії місцевих подразнюючих факторів пародонта і виникнення дистрофічно-запального процесу. При цьому, у 9% хворих на генералізований пародонтит із хронічним перебігом спостерігалась помірна еозинофілія, що свідчило про зумовлений сенсibilізацією гіперергічний стан організму.

Серед 8 пацієнтів з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту, у яких виявлено стрес-реакцію (у 2 – гостру, 6 — хронічну), у 5 було діагностовано фонове захворювання — виразкова хвороба ДПК. Із цих 5 хворих у 1 спостерігався гострий стрес, у 4 — хронічний.

У пацієнтів із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту і виразковою хворобою ДПК гострий стрес виявлено у 8 (25%) хворих, хронічний — у 12 (37%), неповноцінні та напружені реакції тренування і активації низьких рівнів реактивності — у 7 (22%). Тільки у 5 (16%) хворих із генералізованим пародонтитом на фоні виразкової хвороби ДПК виявлено повноцінні ЗАР тренування та активації середніх рівнів реактивності. Загалом у пацієнтів із поєднаним ураженням пародонта та гастродуоденальної зони ЗАР, що віддзеркалюють хворобливий стан організму, виявлені у 32 (86%) пацієнтів. При цьому, встановлено, що у хворих на генералізований пародонтит той чи інший різновид стрес-реакції виявлений у 4% пацієнтів, а при наявності супутньої виразкової хвороби ДПК - у 68% (рис.



3.1).

Рис. 3.1 Загальноадаптивні реакції організму хворих на генералізований пародонтит та здорових осіб

Рівні реактивності організму у хворих на генералізований пародонтит суттєво відрізнялись від таких у здорових осіб (рис. 3.2). Так, якщо в групі здорових ЗАР реалізувались на високих та середніх рівнях реактивності відповідно в 9 (90%) та 1 (10%) випадків, то у хворих на генералізований пародонтит переважали ЗАР низьких рівнів реактивності. Так, у 48 (61%) хворих на генералізований пародонтит з хронічним перебігом виявлене зниження резистентності організму, яке реалізувалось в умовах функціонування на нижніх рівнях реактивності. ЗАР середніх рівнів реактивності у цієї категорії пацієнтів виявлено у 27 (34%) випадків, високих рівнів – у 4 (5%).



Рис. 3.2 Стан рівнів реактивності організму у хворих на генералізований пародонтит

У хворих із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту зниження резистентності організму і функціонування на низьких рівнях реактивності виявлено у 27 (84%) пацієнтів, на середніх – 5 (16%). В цілому в спектрі ЗАР організму хворих на генералізований пародонтит переважали реакції із патогенетичними потенціалом (табл. 3.1).

Про зниження імунологічної резистентності у хворих на генералізований пародонтит свідчили низький вміст в периферичній крові Т-

Таблиця 3.1

Загальноадаптивні реакції організму у хворих на генералізований пародонтит без і при наявності виразкової хвороби ДПК та здорових осіб

Групи хворих	ЗАР із саногенетичним потенціалом			ЗАР із патогенетичним потенціалом		
	абс.	%	p	абс.	%	p
Генералізований пародонтит, n = 74	31	41,9±5,7 p ₃ <0,001	p ₁ <0,001	43	58,1±5,7 p ₃ <0,001	p ₁ <0,001
Генералізований пародонтит на фоні виразкової хвороби ДПК, n = 37	5	13,5±5,6	p ₂ <0,001	32	86,5±5,6	p ₂ <0,001
Здорові особи, n = 30	30	100±0,0		0	0±0,0	

Примітки:

1. p_1 – показник достовірності відмінності даних хворих на генералізований пародонтит та здорових осіб;
2. p_2 – показник достовірності відмінності даних хворих із генералізованим пародонтитом на фоні виразкової хвороби ДПК та здорових осіб;
3. p_3 – показник достовірності відмінності даних у пацієнтів із генералізованим пародонтитом та у хворих із генералізованим пародонтитом на фоні виразкової хвороби ДПК.

лімфоцитів та порушене співвідношення Т-хелперів та Т- супресорів (рис. 3.3). Так, Т-РУК в групах пацієнтів із генералізованим пародонтитом та із генералізованим пародонтитом на тлі виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в цей період склали, відповідно, 31,7±0,2% та 28,1±0,4% проти 58,6±0,9% ($p<0,001$) у групі здорових, а співвідношення T_h до T_S — 0,95±0,2 і 1,0±0,3 проти 1,82±0,2 ($p<0,001$) відповідно. При цьому, у пацієнтів із генералізованим пародонтитом центральною ланкою зниження імунологічної резистентності було кількісне зниження субпопуляції Т-хелперів (19,2±0,3% та 19,2±0,6% відповідно у хворих із генералізованим пародонтитом та

генералізованим пародонтитом на тлі виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в фазі загострення проти $36,9 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$) в групі здорових).

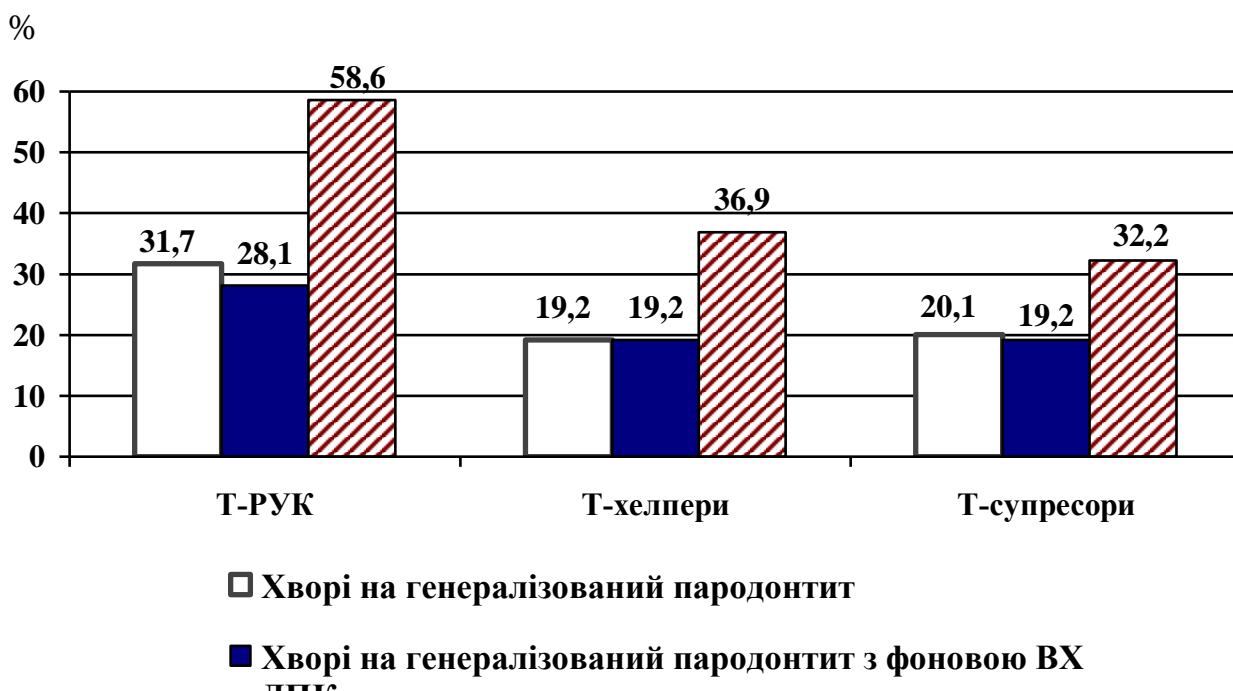


Рис. 3.3 Стан Т-лімфоцитарної ланки імунітету у хворих на генералізований пародонтит

Результати біохімічних аналізів (табл. 3.2) крові пацієнтів із генералізованим пародонтитом знаходились в межах загальноприйнятих норм, окрім рівня загального білірубіну. Останній дещо перевищував верхню межу в групі хворих і становив $23,0 \pm 0,7$ мкмоль/л (у здорових осіб — $13,8 \pm 0,4$ мкмоль/л ($p < 0,05$)).

Таким чином, аналіз отриманих результатів свідчить, що у хворих на генералізований пародонтит дистрофічно-запальний процес розвивається на фоні значних порушень загальноадаптивних реакцій організму. Враховуючи дані літератури про значне зниження резистентності та виснаження компенсаторних механізмів пародонта у пацієнтів такої категорії [48, 49, 59, 62, 83, 87, 99, 113, 136, 246] і виявлені у обстежених нами хворих порушення резистентності та реактивності організму в цілому, можна заключити, що поєднання таких відхилень супроводжується зниженням захисних і репаративно-регенераторних властивостей як тканин

пародонта, так і всієї слизової верхніх відділів травного тракту. Так, із 37 (33%) хворих на генералізований пародонтит із фоною виразковою хворобою ДПК *Helicobacter pylori*-інфікованість виявлено у 35 (94,6%) і зниження репаративно-регенераторного потенціалу слизової оболонки верхніх відділів

Таблиця 3.2

Лабораторні показники у хворих на генералізований пародонтит та здорових осіб

Показник	Хворі на генералізований пародонтит n = 71	Хворі на генералізований пародонтит з фоною ВХ ДПК n = 35	Здорові n = 30
Загальний білок, г/л	73,2 ± 1,1 p ₁ <0,05	72,6 ± 1,5 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	79,9 ± 1,3
Альбуміни, %	56,5 ± 0,6 p ₁ <0,05	54,6 ± 0,8 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	59,1 ± 0,8
Глобуліни, %	42,6 ± 0,9 p ₁ >0,05	45,3 ± 2,1 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	40,9 ± 0,8
АСТ, ммоль/(г.л)	0,27 ± 0,02 p ₁ >0,05	0,35 ± 0,02 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	0,26 ± 0,02
АЛТ, ммоль/(г.л)	0,28 ± 0,03 p ₁ >0,05	0,31 ± 0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	0,25 ± 0,06
Загальний білірубін, мкмоль/л	22,9 ± 0,9 p ₁ <0,05	24,7 ± 1,1 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	13,8±0,4

Примітки:

1. **p₁** – показник достовірності відмінності даних хворих на генералізований пародонтит та здорових осіб;

2. **p₂** – показник достовірності відмінності даних хворих із генералізованим пародонтитом на фоні виразкової хвороби ДПК та здорових осіб;

3. **p₃** – показник достовірності відмінності даних у пацієнтів із генералізованим пародонтитом та у хворих із генералізованим пародонтитом на фоні виразкової хвороби ДПК.

травного тракту в умовах підвищеної кислотопродукуючої функції шлункових залоз обумовило утворення виразкового дефекту в цибулині ДПК. Відмітимо, що у цієї категорії пацієнтів мали місце більш виражені порушення резистентності та реактивності організму (див. табл. 3.1, рис. 3.1, рис. 3.2). Зниження опірності організму та місцевої резистентності гастродуоденальної зони призвело до реалізації патогенного впливу *Helicobacter pylori* (табл. 3.3). А у тих двох пацієнтів, в яких *Helicobacter pylori* на момент обстеження не було виявлено, попередньо двічі здійснювалась ерадикаційна антибактеріальна терапія. Про напруженість місцевих пристосувально-компенсаторних механізмів гастродуоденальної зони свідчили наявність запалення слизової оболонки, підвищення кислотопродукуючої функції шлункових залоз та наявність деформації цибулини ДПК. У випадку двох НР-негативних пацієнтів деформація цибулини ДПК була більш вираженою, і мало місце виражене порушення моторики верхніх відділів травного тракту – рефлюксна хвороба із поєднанням ГЕР і ДГР.

Таблиця 3.3

**Показники стану гастродуоденальної зони у хворих
на генералізований пародонтит на фоні виразкової хвороби
ДПК**

Показники	Кількість хворих, n=37	
	Абс.	%
Стан кислотопродукції шлункових залоз:		
Виражена гіперацидність	22	59,5
Помірна гіперацидність	15	40,5
<i>Helicobacter pylori</i> – інфікованість:		
НР–позитивні пацієнти	35	94,5
НР–негативні пацієнти	2	5,4
Наявність виразкового дефекту в цибулині ДПК	37	100
Супутній гастродуоденіт	37	100
Ерозії езофагогастродуоденальної зони	21	56,8
Деформація цибулини ДПК	28	75,7

Ендоскопічно позитивний ГЕР	17	45,9
Ендоскопічно негативний ГЕР	7	18,9
ДГР	9	24,3
Поєднання ГЕР та ДГР	5	13,5

Слід відмітити, що у хворих на генералізований пародонтит із хронічним та загостреним перебігом, з наявністю виразкової хвороби ДПК і без такої, суттєво відрізнялись спектр загальноадаптивних реакцій, резистентність та реактивність організму. Оскільки суттєвих відмінностей клінічних та лабораторних показників стану тканин пародонта у вищевказаних групах хворих не було виявлено, то можна припустити, що власне стан загальноадаптивних реакцій, резистентність та реактивність організму мають визначальний вплив на особливості клінічної картини та перебіг генералізованого пародонтиту.

Представлені в розділі результати висвітлені в наступній публікації:

Загальноадаптивні реакції організму у хворих на генералізований пародонтит // Український медичний часопис. – 2000 - №3 (17) – V/VI. – С. 126-128.

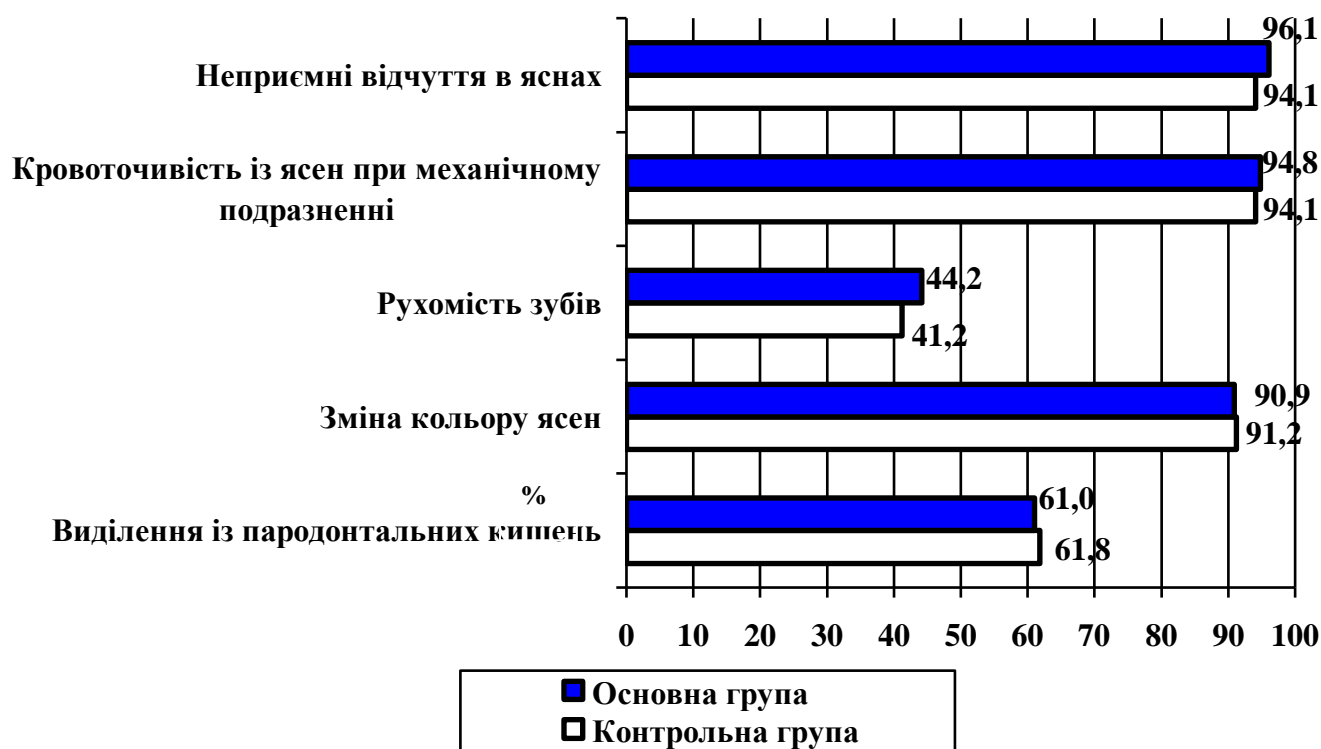
РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КОРЕКЦІЇ ЗАГАЛЬНОАДАПТИВНИХ РЕАКЦІЙ ОРГАНІЗМУ

4.1. Найближчі результати лікування генералізованого пародонтиту з використанням ербісолу у комплексному лікуванні.

В результаті проведеного лікування у хворих на генералізований пародонтит обох груп спостерігалась позитивна динаміка клінічного перебігу захворювання. Проте у хворих основної групи вона була більш вираженою (рис. 4.1 та рис. 4.2).

Рис. 4.1 Основні клінічні симптоми у хворих основної та



контрольної груп до лікування

Так, після лікування неприємні відчуття в яснах відмічені у 21 (27,3%) пацієнта основної групи та у 16 (47,1%) контрольної групи; кровоточивість ясен при механічному подразненні – відповідно у 14 (18,2%) та 18 (52,9%) пацієнтів. Серозно-гнійні виділення із пародонтальних кишень у хворих як основної, так і контрольної групи після закінчення курсу терапії були відсутніми, відмічене зменшення глибини пародонтальних кишень у 66 (86%)

хворих основної та 22 (65%) контрольної групи. Нормалізація форми та кольору ясен відбулась у 60 (77,9%) і 16 (47,1%) хворих відповідно. Зменшення рухомості зубів у пацієнтів основної групи спостерігалось у 19 (24,7%), а контрольної – у 5 (14,7%) хворих.



Рис. 4.2 Основні клінічні симптоми у хворих основної та контрольної груп після лікування

При проведенні обстеження стану пародонта хворих на генералізований пародонтит враховували результати ряду лабораторних та функціональних методів дослідження. Про сприятливі результати лікування свідчили дані індексної оцінки стану пародонта, функціональних проб та лабораторних досліджень: стійкість капілярів за В.І.Кулаженком, еміграція лейкоцитів у порожнину рота за М.А.Ясиновським, цитологічний вміст пародонтальних кишень, мікробний вміст пародонтальних кишень. В цілому динаміка нормалізації клінічних та лабораторних показників стану пародонта у пацієнтів при застосуванні в їх комплексній терапії біокорекції ербісолом була достовірно кращою (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Динаміка клінічних та лабораторних показників стану пародонта у пацієнтів основної та контрольної групи в процесі лікування ($M \pm m$)

Клінічні та лабораторні показники	Основна група n = 77			Контрольна група n = 34		
	До лікування	Після лікування	p ₁	До лікування	Після лікування	p ₁
Проба Шиллера-Писарева (бали)	2,41 ± 0,17	1,2 ± 0,16 p ₂ <0,05	<0,05	2,39 ± 0,19	1,82 ± 0,18	<0,05
Кровоточи-вість (бали)	2,51 ± 0,21	0,5 ± 0,19 p ₂ <0,05	<0,05	2,52 ± 0,22	1,3 ± 0,2	<0,05
Глибина пародонтальних кишень (мм)	3,17±0,26	2,1±0,25 p ₂ <0,05	<0,05	3,0 ± 0,23	2,83 ± 0,22	<0,05

Індекс гігієни	2,5 ±0,17	0,6±0,13 p ₂ <0,05	<0,05	2,5 ±0,19	1,1±0,16	<0,05
РМА (%)	60,18±2,41	26,74±1,99 p ₂ <0,05	<0,05	59,53±2,65	34,85±1,7	<0,05
Пародонталь-ний індекс	2,14 ± 0,12	1,1±0,09 p ₂ <0,05	<0,05	2,13 ±0,15	1,5 ±0,1	<0,05
Вакуумна проба за В.І.Кулажен-ком (с)	8,7 ± 0,5	48±1,7 p ₂ <0,05	<0,05	8,9 ± 0,6	40,1 ± 1,9	<0,05

Примітки:

1. **p₁** - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. **p₂** – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

При цьому, проведений аналіз свідчить про ефективність застосування ербісолу згідно розробленої методики в комплексному лікуванні пацієнтів з початковим-І ступенем генералізованого пародонтиту (табл. 4.2). При цьому, клінічні спостереження використання запропонованого методу лікування генералізованого пародонтиту у хворих з хронічним перебігом захворювання показали, що вже через 1-2 відвідування зменшувалася кровоточивість, відчуття тяжкості, болючості та свербіжу в яснах. У хворих з початковим – І

Таблиця 4.2

Динаміка клінічних та лабораторних показників у хворих з початковим-І ступенем генералізованого пародонтиту в процесі лікування (M±m)

Клінічні та лабораторні показники	Основна група n = 39			Контрольна група n = 19		
	До лікування	Після лікування	p ₁	До лікування	Після лікування	P ₁
Проба Шиллера-Писарева (бали)	2,28±0,22	1,12±0,11 p ₂ <0,05	<0,05	2,24±0,3	1,7±0,14	<0,05
Кровоточи-вість (бали)	2,5±0,23	0,6±0,17 p ₂ <0,05	<0,05	2,61±0,26	1,3±0,18	<0,05
Глибина пародонталь-них кишень (мм)	2,12±0,22	1,0±0,2 p ₂ <0,05	<0,05	2,14±0,25	1,76±0,21	<0,05
Індекс гігієни	2,42±0,21	0,5±0,11 p ₂ <0,05	<0,05	2,41±0,24	0,94±0,12	<0,05
РМА (%)	58,4±2,2	27,4±1,7 p ₂ <0,05	<0,05	57,9±2,21	33,1±1,8	<0,05
Пародонталь-ний індекс	2,12±0,07	1,0±0,05 p ₂ <0,05	<0,05	2,11±0,09	1,4±0,08	<0,05
Вакуумна проба за В.І.Кулажен-ком (с)	9,9±0,48	52,4±0,71 p ₂ <0,05	<0,05	10,5±0,51	42,3±0,9	<0,05

Примітки:

1. **p₁** - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. **p₂** – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

ступенем хронічного перебігу генералізованого пародонтиту явища запалення у яснах майже повністю зникали у всіх обстежених вже після 3-4 сеансів лікування. Ясна ставали щільними, їх слизова оболонка набувала блідо-рожевого кольору, набряк і гіперемія були відсутні. Зменшення явищ запалення в яснах підтверджувалося пробою Шиллера-Писарева, яка була слабо позитивною лише у 2 пацієнтів з 29 пролікованих хворих (6,9%), сосочки ясен забарвлювалися йодвмісним розчином у світло-коричневий відтінок. У хворих з початковим ступенем захворювання відмічалася значне зменшення набряку тканин

ясен. При I ступені генералізованого пародонтиту глибина пародонтальних кишень значно зменшувалася до 1,1-1,6 мм. Формалінова проба за С.Ратта підтвердила наявність епітелізації дна кишень у більшості – 26 (93%) хворих. Практично в усіх хворих припинялось виділення ексудату з пародонтальних кишень. Значно зменшувалася патологічна рухомість зубів. Через 1-1,5 місяці від початку лікування рентгенографічно відмічалось зменшення явищ остеопорозу вершин міжальвеолярних перетинок.

Виявлено також ефективність застосування ербісолу згідно розробленої методики в комплексному лікуванні пацієнтів із I-II ступенем генералізованого пародонтиту (табл. 4.3). Вже у середньому через 3 сеанси лікування відмічалось зменшення або припинення кровоточивості, гіперемії слизової ясен у хворих з I-II ступенем хронічного перебігу генералізованого пародонтиту неприємні суб'єктивні відчуття (свербіжу тощо) у яснах зникали практично в усіх хворих. У 24 пацієнтів (85,7%) повністю припинялися виділення з пародонтальних кишень, а у тих, що залишилися 4 (14,3%) їх кількість значно зменшувалася. За рахунок зникнення явищ набряку значно зменшувалася глибина пародонтальних кишень, у середньому вона становила 1,1-1,3 мм. Формалінова проба підтверджувала зменшення виразкування дна пародонтальних кишень, больові відчуття були значно менше вираженими. При цьому відмітимо, що повне пригнічення запальних явищ у хворих з I-II ступенем хронічного перебігу генералізованого пародонтиту відмічалось у 26 хворих (92,9%) у середньому через 5-6 сеансів лікування. Слизова оболонка ясен набувала блідо-рожевого кольору, ясна ставали щільними, набряк та гіперемія значно зменшувалися. Це підтверджувалось негативною пробєю Шиллера-Писарева у 26 (92,9%) пацієнтів, проте у 2 (7%) сосочки ясен зберігали світло-коричневе забарвлення. На рентгенограмах через 1-1,5 місяці відмічалось зменшення явищ остеопорозу кістки вершин міжальвеолярних перетинок

Таблиця 4.3

Динаміка клінічних та лабораторних показників у хворих з I-II ступенем генералізованого пародонтиту в процесі лікування (M±m)

Клінічні та лабораторні показники	Основна група n = 38			Контрольна група n = 15		
	До лікування	Після лікування	p ₁	До лікування	Після лікування	P ₁
Проба Шиллера-Писарева (бали)	2,43±0,24	1,31±0,15 p ₂ <0,05	<0,05	2,45±0,3	1,9±0,16	<0,05
Кровоточи-вість (бали)	2,54±0,24	0,69±0,15 p ₂ <0,05	<0,05	2,69±0,27	1,33±0,16	<0,05
Глибина пародонталь-них кишень (мм)	4,21±0,34	1,2±0,17 p ₂ <0,05	<0,05	4,27±0,36	1,89±0,19	<0,05
Індекс гігієни	2,56±0,21	0,69±0,13 p ₂ <0,05	<0,05	2,59±0,22	1,17±0,15	<0,05
РМА (%)	62,67±2,31	28,1±1,4 p ₂ <0,05	<0,05	61,4±2,4	35,7±1,8	<0,05
Пародонталь-ний індекс	2,15±0,08	1,2±0,04 p ₂ <0,05	<0,05	2,16±0,08	1,67±0,09	<0,05
Вакуумна проба за В.І.Кулажен-ком (с)	7,2±0,5	46,4±1,8 p ₂ <0,05	<0,05	7,9±0,61	38,8±1,9	<0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ - показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

альвеолярного відростка щелеп.

У хворих контрольної групи з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту також відмічалось зменшення кровоточивості ясен, їх болочості, зменшення глибини пародонтальних кишень і виділень з них. Проте для досягнення цього клінічного результату була необхідна більша кількість відвідувань хворих: при початковому-I ступені – 6-7 сеансів, при I-II ступенях – до 8 сеансів.

Для ліквідації явищ запалення, яке при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту було значно більше виражене потрібна була більша (ніж при хронічному перебігу) кількість сеансів лікування. Задовільних клінічних результатів лікування при початковому-I ступені було досягнуто у середньому через 4-5 відвідувань хворого, а при I-II ступені – 6-8 сеансів лікування. Проте можна було відмітити, що вже через 2-3 сеанси лікування значно зменшувалися відчуття болочості, свербіжу в яснах, гіперемія і набряк ясен. Стійкість периферійних судин ясен, яку визначали вакуумною пробою за В.І.Кулаженком збільшувалася. При загостреному перебігу до лікування генералізованого пародонтиту вакуумна гематома утворювалася у середньому через $8,5 \pm 0,7$ с, а при хронічному – $12,7 \pm 1,5$ с. Після лікування час утворення вакуумної гематоми збільшувався у середньому до $23,7 \pm 2,5$ с, що вказує на підвищення резистентності капілярів ясен. Зменшення запалення при симптоматичному гінгівіті підтверджувалося пробєю Шиллера-Писарева. Так, у 16 хворих (76,1%) основної групи із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту вона була негативною, а у інших маргінальні ясна та міжзубні сосочки забарвлювалися у блідо-коричневий колір, зменшувалась глибина пародонтальних кишень – у середньому до 0,9-1,2 мм при I ступені і до 1,4-1,6 мм при II ступені генералізованого пародонтиту. Кількість виділень з пародонтальних кишень зменшувалася, також змінювався їх характер – з гнійних вони ставали серозного характеру. При загостреному перебігу патологічна рухомість зубів часто не відображає рівня резорбції кістки альвеолярного відростка щелеп – вона більша за ступенем. Після проведеного курсу лікування рухомість зубів у більшості хворих значно зменшувалася, а у 18 (85,7%) була відсутня.

Кількість сеансів лікування збільшувалася при наявності у хворих симптоматичного гіпертрофічного гінгівіту. Це було пов'язано з необхідністю проведення для зменшення явищ гіпертрофії ясен фізіотерапевтичних методів лікування та хірургічного втручання.

Для досягнення такого ж рівня ефективності лікування у осіб контрольної групи потрібна була більша кількість відвідувань хворих. Так, при початковому - I ступені загостреного перебігу генералізованого пародонтиту потрібно було у середньому 5-6 сеансів, а при I-II ступені кількість сеансів сягала 8-9. Лише у 6 хворих (54,5%) вдалося досягти вираженого зменшення гноєвиділення з пародонтальних кишень: для досягнення серозного характеру виділень з пародонтальних кишень було потрібно до 10-15 сеансів лікування.

Слід відмітити, що у хворих з наявністю виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, не дивлячись на те, що у результаті здійсненої терапії у всіх хворих відбулось загоєння виразкового дефекту, динаміка нормалізації клінічних та лабораторних показників стану пародонту після проведеного лікування була достатньою тільки у пацієнтів основної групи. Крім того, у 4 (33%) пацієнтів контрольної групи при контрольній ФЕГДС виявлені поодинокі ерозії в гастродуоденальній зоні. Це можна пояснити тим, що на

стан репаративно-регенераторного потенціалу слизової верхніх відділів травного тракту чинив сильний вплив змінений на фоні загострення захворювання травного тракту загальний стан організму. Рівень показників, які характеризують стан тканин пародонта у групах хворих на генералізований пародонтит без та із фоною виразковою хворобою дванадцятипалої кишки у фазі загострення, представлені у таблиці 4.4. Як видно із даних таблиці, стан тканин пародонта у обстежених хворих за наявності загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки зазнавав більш виражених патологічних змін. Тому для цієї підгрупи для досягнення порівняльних ефективних клінічних результатів лікування необхідна була більша кількість відвідувань. Проте, застосування біокорекції ербісолом дозволяло і в цій підгрупі хворих шляхом підвищення репаративно-регенераторного потенціалу тканин добитись окрім заживлення

Таблиця 4.4

Клінічні показники хворих на генералізований пародонтит та генералізований пародонтит на фоні ВХ

ДПК (M±m)

Показники	Хворі на ГП n = 74	Хворі на ГП на фоні виразкової хвороби ДПК n = 37	p
Проба Шиллера-Писарєва (бали)	2,1±0,17	2,7±0,19	p < 0,05
Кровоточивість (бали)	2,4±0,22	2,8±0,30	p > 0,05
Глибина пародонтальних кишень (мм)	3,14±0,16	4,5±0,17	p < 0,05
Індекс гігієни	1,9±0,21	2,61±0,23	p < 0,05
РМА (%)	53,67±2,15	66,45±2,25	p < 0,05
Пародонтальний індекс	1,94±0,08	2,33±0,09	p < 0,05
Вакуумна проба за В.І.Кулаженком (с)	8,2±1,50	8,9±1,33	p > 0,05

Примітка. p - показник достовірності відмінності даних.

виразкового дефекту в цибуліні дванадцятипалої кишки задовільної нормалізації стану пародонту. Як свідчать дані таблиці 4.5 у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на фоні загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки основної групи клінічні та лабораторні показники стану тканин пародонту були достовірно кращими, ніж в контрольній групі. Після проведеного курсу лікування із застосуванням біокорекції ербісолом поліпшувався стан гігієни порожнини рота: індекс гігієни зменшився більш ніж у 3,5 рази. Зменшився рівень запалення ясен, про що свідчило зниження індексу ПМА більш ніж у 2 рази.

Кількість лейкоцитів, що мігрують у порожнину рота залежить від характеру та вираженості дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта. Вона збільшується при наявності значного запального процесу у тканинах пародонта, при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту їх кількість збільшується більше, ніж при хронічному. Кількість лейкоцитів, що мігрують у порожнину рота багато в чому також визначається

Таблиця 4.5

Динаміка клінічних показників хворих на генералізований пародонтит на фоні загострення

ВХ ДПК в процесі лікування (M±m)

Показники	Основна група n = 25			Контрольна група n = 12		
	До лікування	Після лікування	p ₁	До лікування	Після лікування	p ₁
Проба Шиллера-	2,68±0,23	1,5±0,1	<0,05	2,71±0,26	1,91±0,12	<0,05

Писарева (бали)		$p_2 < 0,05$				
Кровоточи-вість (бали)	$2,81 \pm 0,21$	$0,92 \pm 0,14$ $p_2 < 0,05$	$< 0,05$	$2,78 \pm 0,23$	$1,45 \pm 0,15$	$< 0,05$
Глибина пародонталь-них кишень (мм)	$3,72 \pm 0,23$	$1,3 \pm 0,17$ $p_2 < 0,05$	$< 0,05$	$3,69 \pm 0,24$	$1,92 \pm 0,18$	$< 0,05$
Індекс гігієни	$2,59 \pm 0,17$	$0,7 \pm 0,14$ $p_2 < 0,05$	$< 0,05$	$2,62 \pm 0,18$	$1,23 \pm 0,15$	$< 0,05$
РМА (%)	$67,1 \pm 2,1$	$30,36 \pm 1,5$ $p_2 < 0,05$	$< 0,05$	$68,4 \pm 2,3$	$36,6 \pm 1,6$	$< 0,05$
Пародонталь-ний індекс	$2,37 \pm 0,04$	$1,3 \pm 0,06$ $p_2 < 0,05$	$< 0,05$	$2,32 \pm 0,05$	$1,69 \pm 0,08$	$< 0,05$
Вакуумна проба за В.І.Кулажен-ком (с)	$8,87 \pm 1,1$	$46,9 \pm 1,3$ $p_2 < 0,05$	$< 0,05$	$8,95 \pm 1,2$	$34,4 \pm 1,6$	$< 0,05$

Примітки:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 - показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

станом проникності капілярів ясен. До лікування при загостреному перебігу їх кількість у середньому становила $564,5 \pm 58,3$, а при хронічному $367,2 \pm 47,6$ клітин у 1 мм^3 змивної рідини ($p < 0,05$). Серед них живих нейтрофільних гранулоцитів було у середньому $65,7 \pm 5,8\%$, при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту – $60,3 \pm 4,7\%$ ($p > 0,05$). Підвищується кількість клітин злушеного епітелію: при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту – до $142,6 \pm 7,3$ і при загостреному перебігу - до $198,1 \pm 8,7$ ($p < 0,05$).

Після лікування із використанням ербісолу кількість лейкоцитів, що емігрують у порожнину рота зменшується при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту у середньому до $254,9 \pm 35,1$ і при загостреному перебігу - до $295,8 \pm 39,5$ клітин у 1 мм^3 змивної рідини. Кількість живих нейтрофільних гранулоцитів зростає до $80,5 \pm 4,2\%$ при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту і до $77,3 \pm 4,8\%$ при загостреному. Відповідно характеру перебігу генералізованого пародонтиту знижується кількість клітин злушеного епітелію: до $103,7 \pm 8,6$ при хронічному та до $98,2 \pm 8,3$ клітин у 1 мм^3 змивної рідини при загостреному перебігу. Це свідчить про зниження інтенсивності явищ запалення у тканинах пародонта.

У контрольній групі ці зміни виражені дещо менше. Після лікування еміграція лейкоцитів у порожнину рота знижується при хронічному перебігу генералізованого пародонтиту з $365,2 \pm 24,6$ до $226,8 \pm 13,5$ і при загостреному з $482,7 \pm 28,9$ до $258,7 \pm 14,3$ клітин у 1 мм^3 змивної рідини. Відмічається підвищення відсотка живих лейкоцитів відповідно перебігу захворювання з $66,9 \pm 2,7\%$ до $81,2 \pm 2,6\%$ та з $65,3 \pm 2,9\%$ до $84,8 \pm 2,7\%$ при загостреному перебігу. Кількість клітин злушеного епітелію знижується відповідно з $198,2 \pm 8,5$ до $117 \pm 8,4$ клітин у 1 мм^3 змивної рідини про хронічному та з $208,4 \pm 9,5$ до $107 \pm 8,2$ клітин у 1 мм^3 змивної рідини при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту.

В цілому, ефективність застосування біокорекції ербісолу в лікуванні генералізованого пародонтиту у пацієнтів основної групи підтверджується статистично достовірною динамікою ($p < 0,05$) еміграції лейкоцитів в порожнину рота, відсотком живих лейкоцитів та клітин злушеного епітелію порівняно із пацієнтами контрольної групи (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Динаміка еміграції лейкоцитів у порожнину рота при лікуванні хворих на генералізований пародонтит (клітин в 1 мм^3 змивної рідини)

Групи пацієнтів	Час обстеження	Лейкоци-ти	p	% живих лейко-цитів	p	Клітини злущено-го епітелію	p
Основна група, n = 77	До лікування	465,9±24,2	p<0,05	63,1±2,1	p ₁ <0,05	169,8±8,3	p ₁ <0,05
	Після лікування	242,6±13,9		79,1±3,2		101,4±8,1	
Конт-рольна група, n = 34	До лікування	422,9±24,3	P ₁ <0,05 p ₂ <0,05	66,3±2,5	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	184,4±8,8	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
	Після лікування	276,1±11,9		71,1±3,1		111,8±9,7	

Примітки:

1. **p₁** - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. **p₂** – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Особливо важливе значення еміграція лейкоцитів в порожнину рота має у пацієнтів із генералізованим пародонтитом із фоновою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (табл. 4.7, 4.8), оскільки вона свідчить про

Таблиця 4.7

Динаміка еміграції лейкоцитів у порожнину рота при лікуванні ГП у хворих за наявності ВХ ДПК (M±m) (клітин в 1 мм³ змивної рідини)

Групи пацієнтів	Час обстеження	Лейкоци-ти	p	% живих лейко-цитів	p	Клітини злущено-го епітелію	p
Основна група, n = 25	До лікування	533,6±21,9	p ₁ <0,05	59,6±4,3	p ₁ <0,05	198,3±8,6	p ₁ <0,05
	Після лікування	294,6±29,7		79,3±2,2		105,4±6,5	

Продовження табл. 4.7

Конт-рольна група, n = 12	До лікування	521,2±24,3	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	64,9±5,2	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	196,5±8,9	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
	Після лікування	379,4±25,7		70,2±2,1		130±6,9	

Примітка:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

напруженість місцевих адаптивно-компенсаторних механізмів верхніх відділів травного тракту. При динамічному обстеженні виявлено, що еміграція нейтрофільних гранулоцитів та клітин епітелію у порожнину рота була виражена по-різному у хворих на генералізований пародонтит без та при наявності виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в фазі загострення.

Таблиця 4.8

Динаміка еміграції лейкоцитів у порожнину рота при лікуванні ГП у пацієнтів за відсутності ВХ ДПК (клітин в 1 мм³ змивної рідини)

Групи пацієнтів	Час обстеження	Лейкоцити	p	% живих лейкоцитів	p	Клітини злученого епітелію	p
Основна група, n = 52	До лікування	342,5±25,5	$p_1 < 0,05$	67,1±2,4	$p_1 < 0,05$	182,5±8,5	$p_1 < 0,05$
	Після лікування	207,1±11,6		83,7±2,2		100,2±2,1	
Конт-рольна група, n = 22	До лікування	375,2±26,1	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	68,5±1,9	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	183,2±8,7	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
	Після лікування	231,1±14,6		75,8±1,9		110,6±2,2	

Примітки:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

До лікування у пародонтальних кишнях була виявлена значна кількість різноманітної мікрофлори та різних клітинних елементів: в основному нейтрофільних гранулоцитів у різній стадії некробіозу. Серед них була значна кількість зруйнованих – до 67,3% при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту. Фагоцитоз виявлений у відносно невеликій кількості нейтрофільних гранулоцитів, що свідчило про пригнічення захисних процесів у тканинах пародонта. Значно менше виявлено лімфоцитів, полібластів та епітеліальних клітин. При вивченні результатів лікування виявлено, що застосування ербісолу в комплексній терапії

генералізованого пародонтиту дозволило суттєво покращити цитологічний спектр пародонтальних кишень (табл. 4.9), що є важливою передумовою для

Таблиця 4.9

Динаміка цитологічного вмісту пародонтальних кишень у пацієнтів основної та контрольної груп в процесі лікування ($M \pm m$) (% виявлення)

Клітинні елементи	Основна група n = 77			Контрольна група n = 34		
	До лікування	Після лікування	p ₁	До лікування	Після лікування	p ₁
Епітеліальні	7,16±0,3	14,8±0,8 p ₂ <0,05	<0,05	6,45±0,4	8,3±0,8	<0,05
Нейтрофільні гранулоцити: Незмінені	27,3±1,5	39,8±1,4 p ₂ <0,05	<0,05	26,8±1,6	32,3±1,2	<0,05
Фагоцити	0,48±0,11	1,62±0,18 p ₂ <0,05	<0,05	0,43±0,2	0,93±0,19	>0,05
Зруйновані	64,9±2,4	42,1±2,16 p ₂ <0,05	<0,05	60,8±2,6	52,8±2,17	<0,05
Лімфоцити	0,43±0,11	1,78±0,12 p ₂ <0,05	<0,05	0,52±0,12	1,17±0,13	<0,05
Макро-фагоцити	0,58±0,1	1,58±0,15 p ₂ <0,05	<0,05	0,44±0,11	1,08±0,16	<0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування

нормалізації захисних та репаративних процесів в пародонті.

Нормалізація репаративно-регенераторного потенціалу для хворих виразковою хворобою є особливо важливою. І як свідчать дані таблиці 4.10 біокорекція ербісолом дозволила створити у пацієнтів основної групи із таким фоновим захворюванням сприятливий цитологічний спектр для його нормалізації.

Таблиця 4.10

Динаміка цитологічного вмісту пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит за наявності фонові ВХ ДПК в процесі лікування (M±m % виявлення)

Клітинні елементи	Основна група n = 25			Контрольна група n = 12		
	До лікування	Після лікування	p ₁	До лікування	Після лікування	p ₁
Епітеліальні	5,64±0,4	8,84±0,78 p ₂ <0,05	<0,05	5,7±0,5	6,17±0,8	<0,05
Нейтрофільні гранулоцити: Незмінені	26,4±1,3	37,9±1,3 p ₂ <0,05	<0,05	25,9±1,4	31,3±1,4	<0,05
Фагоцити	0,35±0,09	0,9±0,07 p ₂ <0,05	<0,05	0,37±0,1	0,69±0,08	<0,05
Зруйновані	67,8±2,1	51,1±2,2 p ₂ <0,05	<0,05	68,1±2,3	58,3±2,14	<0,05
Лімфоцити	0,47±0,1	1,48±0,7 p ₂ <0,05	<0,05	0,46±0,11	1,12±0,11	<0,05
Макро-фагоцити	0,48±0,1	1,56±0,1 p ₂ <0,05	<0,05	0,47±0,11	1,06±0,16	<0,05

Примітки:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Таким чином, застосування ербісолу при лікуванні генералізованого пародонтиту приводить до значного зменшення кількості підтримуючих запалення і зруйнованих клітинних елементів. У вмісті пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит зростає кількість незмінених нейтрофільних гранулоцитів при одночасному зменшенні їх зруйнованих форм. Підвищується кількість явищ фагоцитозу, зростає кількість полібластів та епітеліальних клітин. У контрольній групі ці зміни виражені значно меншою мірою. У підгрупі хворих з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки при застосуванні ербісолу позитивні зміни не відрізнялись від таких у пацієнтів без цього супутнього захворювання. Зважаючи на загальний стан цих хворих отриманий результат можна розглядати як цілком задовільний.

При здійсненні бактеріоскопічних досліджень вмісту пародонтальних кишень виявлено, що після проведеного лікування у обстежених хворих змінювались кількісний вміст та спектр мікрофлори як в основній, так і в контрольній групах (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

Динаміка пейзажу мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит основної та контрольної групи (% виявлення)

Мікроорганізм-и	Основна група n = 77			Контрольна група n = 34		
	До лікування	Після лікування	p_1	До лікування	Після лікування	p_1
Коки	100,0	100,0 $p_2 > 0,05$	$> 0,05$	100,0	100,0	$> 0,05$
Веретеноподіб-ні палички	$26,9 \pm 1,38$	$16,8 \pm 1,18$ $p_2 < 0,05$	$< 0,05$	$26,7 \pm 1,41$	$20,96 \pm 1,28$	$< 0,05$
Гриби	$78,9 \pm 3,8$	$18,5 \pm 2,6$ $p_2 < 0,05$	$< 0,05$	$78,7 \pm 3,9$	$26,47 \pm 2,8$	$< 0,05$

Спірохети	68,34 ± 3,1	34,7 ± 2,3 p ₂ >0,05	<0,05	68,6 ± 3,2	38,7 ± 2,7	<0,05
Трихомонади	57,72 ± 2,87	22,5 ± 1,7 p ₂ <0,05	<0,05	57,5 ± 2,9	33,2 ± 1,8	<0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Після проведеного курсу лікування ербісолом кількість мікрофлори, що виявлялась в пародонтальних кишнях, значно зменшувалась, відмічалися істотні зміни видового складу мікроорганізмів. В контрольній групі ці позитивні зміни виражені меншою мірою.

При аналізі мікробного пейзажу відмічено, що у хворих на генералізований пародонтит із фоною виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (табл. 4.12) у мікробному вмісті пародонтальних

Таблиця 4.12

Динаміка пейзажу мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на ГП за наявності фонової ВХ ДПК в процесі лікування (% виявлення)

Мікроорганіз-ми	Основна група n = 25			Контрольна група n = 12		
	До лікування	Після лікування	p ₁	До лікування	Після лікування	p ₁
Коки	100,0	100,0 p ₂ >0,05	>0,05	100,0	100,0	>0,05
Веретеноподіб-ні палички	29,7 ± 1,37	18,6 ± 1,2 p ₂ <0,05	<0,05	28,9 ± 1,4	22,34±1,25	<0,05
Гриби	79,5 ± 3,7	19,4 ± 2,4 p ₂ <0,05	<0,05	79,7 ± 3,8	27,8 ± 2,6	<0,05
Спірохети	69,7 ± 3,2	36,2 ± 2,2 p ₂ >0,05	<0,05	69,4 ± 3,3	39,9 ± 2,5	<0,05
Трихомонади	58,6 ± 2,7	23,4 ± 1,8 p ₂ <0,05	<0,05	58,8 ± 2,8	35,3 ± 1,7	<0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

кишень при бактеріоскопічному дослідженні частіше, на відміну від пацієнтів без такої супутньої патології (табл. 4.13), виділялися грам-негативні штами мікроорганізмів при відносно меншій кількості грам-позитивної мікрофлори. В динаміці у такої категорії пацієнтів після лікування із застосуванням біокорекції ербісолом відмічалось достовірно більш значне зменшення кількості грам-негативної мікрофлори пародонтальних кишень.

Таблиця 4.13

Динаміка пейзажу мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит за відсутності фонової ВХ ДПК в процесі лікування (% виявлення)

Мікроорганіз-ми	Основна група n = 25			Контрольна група n = 12		
	До лікування	Після лікування	p ₁	До лікування	Після лікування	p ₁
Коки	100,0	100,0 p ₂ >0,05	>0,05	100,0	100,0	>0,05
Веретеноподіб-ні палички	25,8 ± 1,41	16,2 ± 1,28 p ₂ >0,05	<0,05	26,2 ± 1,43	19,7 ± 1,27	<0,05
Гриби	77,6 ± 3,6	17,5 ± 2,8 p ₂ <0,05	<0,05	77,8 ± 3,9	25,9 ± 2,51	<0,05
Спірохети	67,8 ± 3,3	33,8 ± 2,1 p ₂ >0,05	<0,05	67,7 ± 3,2	37,5 ± 2,61	<0,05
Трихомонади	56,8 ± 2,7	21,8 ± 1,7 p ₂ <0,05	<0,05	56,9 ± 2,7	32,9 ± 1,8	<0,05

Примітка:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Після проведеного лікування із застосуванням біокорекції ербісолом також відмічаються більш виражені зрушення у бік поліпшення показників периферичної крові хворих. На відміну від пацієнтів контрольної групи, у хворих основної проведене лікування з використанням адекватної біокорекції ербісолом (з індивідуальним згідно розробленого способу місцевим чи (і) загальним застосуванням) забезпечувало належну нормалізацію загальноадаптивних реакцій організму хворих, імунологічних показників та метаболічних процесів, про що свідчив стан показників дезінтоксикаційної, синтетичної здатності та ферментних систем печінки.

Як свідчать дані таблиці 4.14 спектр потенціалів загальноадаптивних реакцій організму у хворих на генералізований пародонтит основної та

**Динаміка загальноадаптивних реакцій організму у хворих
на генералізований пародонтит основної та контрольної груп
в процесі лікування**

Групи хворих	ЗАР із саногенетичним потенціалом			ЗАР із патогенетичним потенціалом		
	До лікування	Після лікування	p_1	До лікування	Після лікування	p_1
Основна група n = 77	24 (31%)	65 (84%) $p_2 < 0,001$	<0,001	53 (69%)	12 (16%) $p_2 < 0,001$	<0,001
Контрольна група n = 34	12 (35%)	19 (56%)	>0,05	22 (65%)	15 (44%)	>0,05

Примітка:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 - показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

контрольної груп до лікування був співвідносним. Він в основній групі реалізувався наявністю у 7 пацієнтів (9%) гострого стресу, 12 - хронічного (16%), 34 - неповноцінних реакцій тренування та активації (44%), 24 – повноцінним реакціями тренування та активації (31%). У хворих контрольної групи гострий стрес на цей період був встановлений у 3 пацієнтів (9%), хронічний – 6 (18%), неповноцінні реакції активації та тренування - 13 (38%), повноцінна активація та тренування – 12 (35%). Наприкінці лікування потенціал загальноадаптивних реакцій організму пацієнтів, в лікуванні яких застосовувалась біокорекція ербісолом, здебільшого носив саногенетичний характер. Так, серед пацієнтів основної групи ЗАР різновиду стрес-реакції при другому обстеженні не виявлено взагалі. У 12 (16%) хворих спектр загальноадаптивних реакцій із патогенетичним потенціалом порівну склали неповноцінні реакції активації та тренування. У 2 (6%) хворих контрольної групи і на цей період була загальноадаптивна реакція хронічного стресу, у 1 (3%) — переактивація та у 12 (35%) — неповноцінні реакції тренування та активації низьких рівнів реактивності. Відповідно функціонування організму хворих на генералізований пародонтит після застосування в їх лікуванні біокорекції ербісолом (рис. 4.3) в межах вище вказаних загальноадаптивних реакцій здійснювалось у 12 хворих (16%) на низьких, у 47 (61%) – на середніх і у 18 (23%) – на високих рівнях реактивності. У пацієнтів контрольної групи організм наприкінці лікування знаходився на низьких рівнях у 15 пацієнтів (44%), середніх – у 12 (35%) та на високих – у 7 (21%) хворих.

%

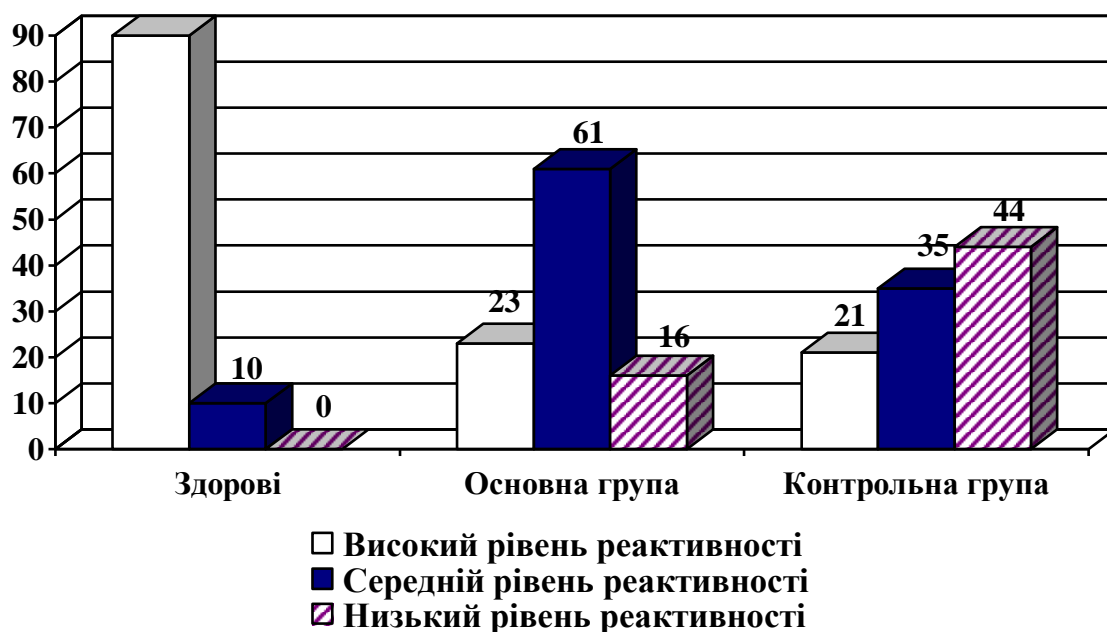


Рис. 4.3 Рівні реактивності організму у хворих основної та контрольної груп після лікування

Суттєво відрізнялась динаміка нормалізації стану клітинного імунітету залежно від застосованого способу лікування (табл. 4.15). □

У пацієнтів, що приймали ербісол в кінці лікування відмічалось підвищення Т-РУК до $39,8 \pm 0,3\%$, і особливо, Т-хелперів – до $31,5 \pm 0,3\%$ при незначному підвищенні Т-супресорів (до $21,2 \pm 0,5\%$). Це забезпечило якісно кращий стан клітинної ланки імунітету, про що свідчила нормалізація у

Таблиця 4.15

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на генералізований пародонтит основної та контрольної груп в процесі лікування

Показ-ники	Здорові особи	Основна група n = 46			Контрольна група n = 27		
		До лікування	Після лікування	p ₁	До лікування	Після лікування	p ₁
T-РУК %	58,6 □ 0,9	31,7 □ 0,2	39,8 ± 0,3 p ₂ < 0,05	< 0,05	28,1 □ 0,4	34,9 ± 0,42	> 0,05
Th %	36,9 □ 0,5	19,2 □ 0,3	31,5 ± 0,3 p ₂ < 0,05	< 0,05	19,2 □ 0,6	22,1 ± 0,5	< 0,05
Ts %	20,4 ± 1,2	20,5 ± 0,8	21,2 ± 0,5 p ₂ > 0,05	> 0,05	19,1 ± 0,9	20,2 ± 0,6	> 0,05
PI	1,82 ± 0,2	0,95 □ 0,2	1,69 ± 0,1 p ₂ < 0,05	< 0,05	1,0 □ 0,23	1,1 ± 0,14	> 0,05

Примітки:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 - показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

пацієнтів основної групи регуляторного індексу – $1,69 \pm 0,1$ проти $1,82 \pm 0,2$ у групі здорових ($p > 0,02$). У хворих контрольної групи при наявності тенденції до нормалізації, про що свідчило підвищення Т-РУК до $34,9 \pm 0,42\%$, Т-хелперів – $22,1 \pm 0,5\%$ та Т-супресорів $20,2 \pm 0,4\%$, регуляторний індекс становив $1,1 \pm 0,14$ і був достовірно нижчим, ніж у групі здорових. І власне у трьох пацієнтів цієї групи наприкінці лікування зареєстровано помірну еозинофілію у межах 6-8%, що свідчило про наявність гіперергічного стану.

Формування у більшості пацієнтів основної групи

загальноадаптивних реакцій із саногенетичним потенціалом (порівняно із хворими контрольної 84% проти 56% відповідно) забезпечило активацію у них дезинтоксикаційної та синтетичної здатності печінки про що свідчила динаміка стану показників в периферичній крові загального білірубину, загального білку та альбумінів. При цьому відмітимо, що такі показники (окрім незначного перевищення рівня загального білірубину по даним першого обстеження) не виходили за межі норми. Однак їх динаміка у пацієнтів основної групи була статистично достовірною. Так, у хворих основної групи загальний білок до лікування становив $73,1 \pm 1,07$ г/л, після - $78,7 \pm 1,0$ г/л ($p < 0,02$); рівень альбумінів - $58,1 \pm 1,19\%$ і $65,2 \pm 1,13\%$ відповідно ($p < 0,05$), статистично достовірна нормалізація рівня загального білірубину (до лікування - $23,2 \pm 0,7$ мкмоль/л, після - $14,8 \pm 0,32$ мкмоль/л ($p < 0,001$)). У групі хворих на генералізований пародонтит, в комплексній терапії яких ербісол не застосовувався, рівень цих показників залишався і після лікування без суттєвих змін (загальний білок крові до лікування становив $72,9 \pm 1,2$ г/л, після - $75,1 \pm 0,94$ г/л ($p > 0,05$); рівень альбумінів - $61,7 \pm 0,93\%$ і $61,5 \pm 0,74\%$ відповідно ($p > 0,05$), загального білірубину (до лікування - $22,5 \pm 0,6$ мкмоль/л, після - $18,7 \pm 0,8$ мкмоль/л ($p > 0,05$)).

Слід відмітити, що вірогідно відрізнялась динаміка нормалізації загальноадаптивних реакцій організму у хворих на генералізований пародонтит на фоні загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у хворих основної та контрольної груп (табл. 4.16). Потрібно відмітити, що у пацієнтів такої категорії основної групи у зв'язку із наявністю загострення загального соматичного захворювання при здійсненні біокорекції ербісолом він обов'язково застосовувався і загально. Спектр потенціалів загальноадаптивних реакцій до лікування в підгрупах пацієнтів із загостренням фонові виразки дванадцятипалої кишки суттєво не відрізнявся. При цьому, конкретний спектр загальноадаптивних реакцій у пацієнтів хворих на генералізований пародонтит із загостренням виразкової хвороби у пацієнтів основної та контрольної групи перед лікуванням був наступним. У пацієнтів основної групи із фоновим загостренням виразкової хвороби гострий стрес зареєстровано у 6 пацієнтів (24%), хронічний – 10 (40%), неповноцінні та напружені реакції тренування і активації низьких рівнів реактивності — у 6 (24%), повноцінні тренування і активація середніх рівнів у 3 (12%). У контрольній групі у пацієнтів з генералізованим пародонтитом із загостренням виразкової хвороби гостра стрес-реакція спостерігалась у 3 хворих (25%), хронічний – 5(41%), неповноцінні та напружені реакції тренування і активації низьких рівнів реактивності – у 2 (17%), а повноцінні тренування і активація у також у 2 (17%). В результаті застосування біокорекції ербісолом у пацієнтів з виразковою хворобою із основної групи наприкінці лікування різновиду стрес-реакції при другому

Таблиця 4.16

Динаміка загальноадаптивних реакцій організму при генералізованому пародонтиті у хворих за наявності фонові ВХ ДПК в процесі лікування

Групи хворих	ЗАР із саногенетичним потенціалом			ЗАР із патогенетичним потенціалом		
	До лікування	Після лікування	p_1	До лікування	Після лікування	p_1
Основна група n = 25	3 (12%)	18 (72%) $p_2 > 0,05$	<0,001	22 (88%)	7 (28%) $p_2 > 0,05$	<0,001
Контрольна група n = 12	2 (17%)	6 (50%)	>0,05	10 (83%)	6 (50%)	>0,05

Примітка:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

обстеженні не виявлено взагалі, а загальноадаптивні реакції із патогенетичним потенціалом реалізувались неповноцінними реакціями активації у 4 пацієнтів (16%) та тренування – у 3 хворих (12%). У 2 (17%) хворих контрольної групи і на цей період була загальноадаптивна реакція хронічного стресу, у 1 (8%) – переактивація, у 3 (25%) – неповноцінні реакції тренування та активації низьких рівнів реактивності.

Таким чином, як свідчать вище наведені дані, застосування біокорекції ербісолом в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит із фоновим загостренням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки мало сприятливий вплив на нормалізацію реактивності організму пацієнтів. Так, у хворих основної групи із загостренням фонові виразкової хвороби, на відміну від таких хворих контрольної групи (рис. 4.4.

та рис. 4.5) наприкінці лікування високі рівні реактивності визначались у 10 (40%) пацієнтів, середні – у 8 (32%) хворих, низькі – у 7 (28%) проти 2 (17%), 4 (33%) та 6 (50%) відповідно в контрольній групі.

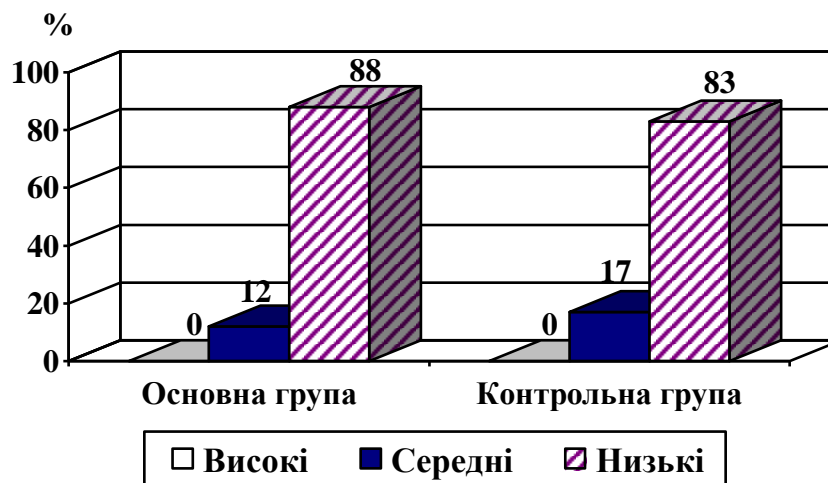


Рис. 4.4. Рівні реактивності організму хворих на генералізований пародонтит при наявності фонової ВХ ДПК до лікування

Результати вивчення динаміки стану загальноадаптивних реакцій без здійснення біокорекції ербісолом у хворих на генералізований пародонтит без фонового загострення загального соматичного захворювання (хронічної

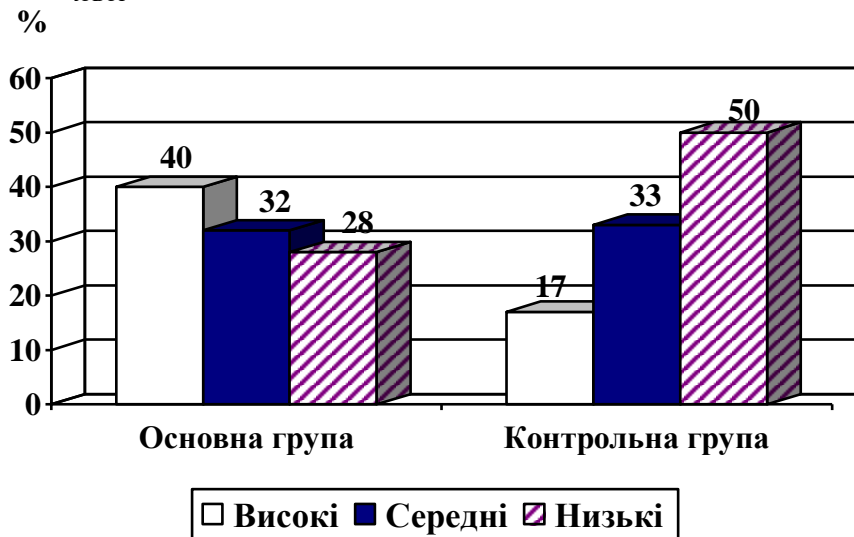


Рис. 4.5 Рівні реактивності організму хворих на генералізований пародонтит при наявності фонової ВХ ДПК після лікування

хвороби дванадцятипалої кишки) показали, що формування таких із саногенетичним потенціалом і в цієї категорії пацієнтів також відбувалось не в достатній мірі (табл. 4.17).

Динаміка загальноадаптивних реакцій організму при генералізованому пародонтиті у хворих за відсутності ВХ ДПК в процесі лікування

Групи хворих	ЗАР із саногенетичним потенціалом			ЗАР із патогенетичним потенціалом		
	до лікування	після лікування	p ₁	до лікування	після лікування	p ₁
Основна група n = 52	21(40%)	47 (90%) p ₂ <0,05	<0,001	31 (60%)	5 (10%) p ₂ <0,05	<0,001
Контрольна група n = 22	10 (45%)	13 (59%)	>0,05	12 (55%)	9 (41%)	>0,05

Примітки:

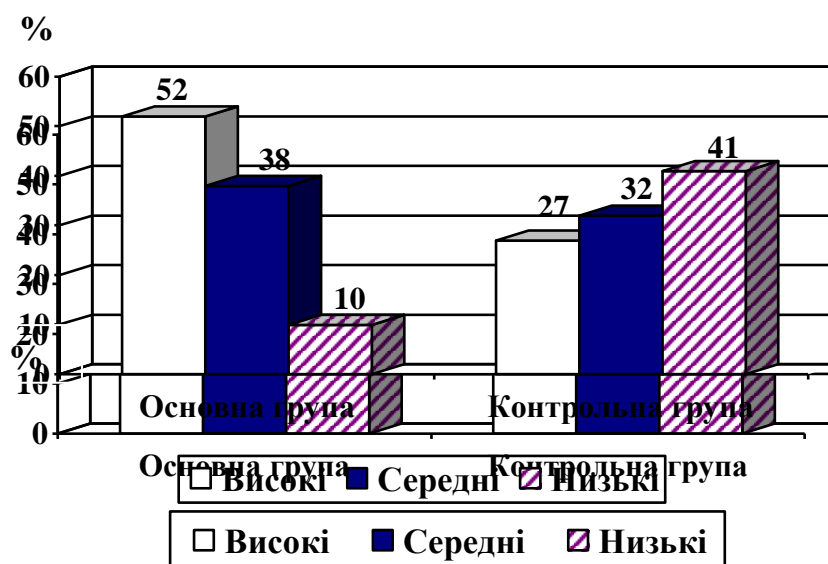
1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Так, у пацієнтів основної та контрольної груп із генералізованим пародонтитом без фонового загострення виразкової хвороби ДПК спектр загальноадаптивних реакцій до лікування суттєво не відрізнявся. Загальноадаптивні реакції із патогенетичним потенціалом у пацієнтів основної групи склали гострий стрес у 1 пацієнта (2%), хронічний стрес – у 2 хворих (4%), неповноцінні реакції тренування та активації – у 28 (54%). В контрольній групі хронічний стрес зареєстровано у 1 пацієнта (5%), неповноцінні реакції тренування та активації - у 11 хворих (50%). Після здійснення біокорекції ербісолом в основній групі загальноадаптивні реакції стресу були відсутні, а неповноцінні реакції тренування та активації були виявлені тільки у 5 пацієнтів (10%). У хворих контрольної групи без наявності фонового загострення ВХ ДПК на цей період були наявними неповноцінні реакції тренування та активації – у 9 (41%). Суттєво відмінним був також наприкінці лікування відсоток загальноадаптивних реакцій із саногенетичним потенціалом у хворих основної та контрольної груп: 47 хворих (90%) та 13 пацієнтів (59%) відповідно. Таким чином, функціонування організму хворих основної та контрольної груп із генералізованим пародонтитом без фонового загострення ВХ ДПК до лікування здійснювалось на співвідносних рівнях реактивності (рис. 4.6).

Рис. 4.6 Рівні реактивності організму хворих на генералізований пародонтит за відсутності фонової ВХ ДПК до лікування

Після здійснення біокорекції ербісолом спектр рівнів реактивності функціонування організму хворих основної та контрольної груп були суттєво відмінними (рис. 4.7).

Рис. 4.7. Рівні реактивності організму хворих на генералізований пародонтит за відсутності фонової ВХ ДПК після лікування



Статистично достовірно кращою була динаміка нормалізації клітинного імунітету при застосуванні біокорекції ербісолом у пацієнтів із генералізованим пародонтитом як при наявності загострення фонового загального захворювання (виразкової хвороби дванадцятипалої кишки) так і без нього (табл. 4.18 та табл. 4.19).

Таблиця 4.18

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на генералізований пародонтит за наявності фонової ВХ ДПК в процесі лікування

Показники	Основна група n = 19		p ₁	Контрольна група n = 10		p ₁
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
T-РУК %	30,3±0,8	40,2±1,3 p ₂ <0,05	<0,05	27,9±0,7	32,1±0,9	>0,05
Th %	18,0±0,7	33,6±0,8 p ₂ <0,05	<0,05	18,7±0,6	21,4±0,7	>0,05

Продовження табл. 4.18

Ts %	19,8±1,1	21,6±0,5 p ₂ <0,05	>0,05	19,0±1,12	19,9±0,4	>0,05
PI	0,88±0,2	1,70±0,1 p ₂ <0,05	<0,05	0,97±0,24	1,1±0,18	>0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

При цьому необхідно відмітити, що у хворих на генералізований пародонтит контрольної групи за наявності тенденції до нормалізації динаміка жодного із показників клітинного імунітету, які вивчались, не

Таблиця 4.19

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на генералізований пародонтит за відсутності ВХ ДПК процесі лікування

	Основна група n = 27		Контрольна група n = 17	
--	-------------------------	--	----------------------------	--

Показ- ники	До лікування	Після лікування	p ₁	До лікування	Після лікування	p ₁
T-РУК %	32,5±0,2	37,9±0,4 p ₂ <0,05	<0,05	29,4±0,5	35,8±0,7	>0,05
Th %	20,1±0,4	29,7±0,6 p ₂ <0,05	>0,05	19,6±0,6	23,9±0,5	>0,05
Ts %	20,7±1,2	21,1±0,5 p ₂ <0,05	<0,05	19,6±1,4	20,3±0,4	>0,05
PI	0,99±0,2	1,67±0,3 p ₂ <0,05	<0,05	1,03±0,18	1,1±0,26	>0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

мала статистичної достовірності. І якщо навіть динаміка **Ts** не мала статистичної достовірності і в основній групі, то в підгрупі хворих із фоновим загостренням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки яким здійснювалась біокорекція ербісолом їх рівень на кінець лікування (p₂<0,05) був вірогідно відмінним від такого аналогічної категорії пацієнтів із контрольної групи. Очевидно узгодженою нормалізацією механізмів саногенезу і можна пояснити нормалізацію у хворих основної групи процентного вмісту еозинофілів в периферичній крові. У трьох пацієнтів контрольної групи спостерігалась наявність еозинофілії (6-8%) і після закінчення курсу лікування.

При функціонуванні організму в умовах формування різного потенціалу загальноадаптивних реакцій також відрізнялась динаміка біохімічних показників периферичної крові. Після здійснення біокорекції ербісолом у хворих на генералізований пародонтит як в підгрупах із наявним так і відсутнім загостренням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (табл. 4.20 та табл. 4.21) вірогідно підвищувалась синтетична та дезинтоксикаційна здатність печінки.

Таблиця 4.20

**Динаміка біохімічних показників крові у хворих на генералізований пародонтит за наявності фонові
ВХ ДПК в процесі лікування**

Показник и	Здорові особи n=10	Основна група n = 24		p ₁	Контрольна група n = 11		p ₁
		До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
Загальний білок (г/л)	79,9 ± 1,3	73,3±1,07	79,7±1,0 p ₂ <0,05	<0,02	70,4±1,07	74,9±0,4	>0,05

Продовження табл. 4.20

Альбуміни (%)	59,1 ± 0,8	52,9±1,9	67,5±1,3 p ₂ <0,05	<0,05	51,3±1,7	56,1±1,8	>0,05
Глобуліни (%)	40,9 ± 0,8	45,7±1,2	42,9±1,5 p ₂ >0,05	>0,05	45,6±1,1	43,2±1,2	>0,05
АСТ (ммоль/г.л)	0,26 ± 0,02	0,25±0,2	0,45±0,2 p ₂ >0,05	>0,05	0,37 ± 0,3	0,31±0,3	>0,05
АЛТ (ммоль/г.л)	0,25 ± 0,06	0,28±0,1	0,50±0,2 p ₂ >0,05	>0,05	0,33 ± 0,3	0,39±0,3	>0,05
Загальний білірубін (мкмоль/л)	13,8±0,4	24,6±0,9	18,5±1,1 p ₂ <0,05	<0,05	24,8 ± 1,6	21,9 ± 1,5	>0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Після лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням ербісолу у них відмічається значне поліпшення стану пародонта. Так, в основній групі клінічна стабілізація дистрофічно-запального процесу у тканинах пародонта досягнута у 75 (97%) хворих

Таблиця 4.21

Динаміка біохімічних показників крові у хворих на генералізований пародонтит без фонові ВХ ДПК в процесі лікування

Показники	Здорові особи n=10	Основна група n = 50		p ₁	Контрольна група n = 21		p ₁
		До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	

Загальний білок (г/л)	79,9± 1,3	72,8±1,03	77,8±1,2 p ₂ <0,05	<0,02	75,4□1,07	75,9±0,4	<0,05
Альбуміни (%)	59,1± 0,8	57,4□0,3	65,5±0,5 p ₂ <0,05	<0,05	59,3□0,6	60,1±0,5	>0,05

Продовження табл. 4.21

Глобуліни (%)	40,9± 0,8	42,7±1,2	40,2±1,5 p ₂ >0,05	>0,05	43,1±1,1	41,2±1,4	>0,05
АСТ (ммоль/г.л)	0,26±0,02	0,25□0,2	0,49±0,3 p ₂ >0,05	>0,05	0,28□0,21	0,31±0,3	>0,05
АЛТ (ммоль/г.л)	0,25± 0,06	0,28□0,1	0,44±0,3 p ₂ >0,05	>0,05	0,27□0,21	0,39±0,3	>0,05
Загальний білірубін (мкмоль/л)	13,8±0,4	22,6□0,9	15,5□1,5 p ₂ <0,05	<0,05	23,1 □1,6	19,8 □1,8	>0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

порівняно з 31 (91%) у контрольній групі. Запропонована методика лікування дозволяє ліквідувати прояви запалення та досягти стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті у більш короткі строки лікування. У найближчі терміни спостережень відмічається більш рання та виражена нормалізація клінічних та лабораторних показників, які характеризують запальні та дистрофічні процеси у пародонті. Отримані дані свідчать про виражений сприятливий вплив застосування біокорекції ербісолом у лікуванні хворих на генералізований пародонтит за рахунок формування загальноадаптивних реакцій організму із саногенетичним потенціалом. Застосування ербісолу у хворих на генералізований пародонтит як без так і з фоновим загостренням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки дозволяє узгодити взаємодію механізмів саногенезу на високих та середніх рівнях реактивності функціонування організму, нормалізувати та покращити загальний стан хворих, їх імунної системи і активувати репаративно-регенераторний потенціал слизової верхніх відділів травного тракту, дезінтоксикаційну та синтетичну здатність печінки. При цьому, як свідчить порівняльний аналіз динаміки стану тканин пародонта, у хворих на генералізований пародонтит із фоновим загостренням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та без такого місцевого застосування ербісолу в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту маючи виражений нормалізуючий вплив на тканини пародонта, належно не нормалізує загальноадаптивні реакції організму. Здійснення біокорекції шляхом парентерального застосування препарату ербісол в комплексній терапії генералізованого пародонтиту сприяє нормалізації загальноадаптивних реакцій організму, метаболічних процесів, стану клітинного імунітету з достатнім лікувальним ефектом в пародонті здебільшого відносно симптоматичного катарального гінгівіту. Одночасне місцеве та загальне застосування ербісолу в комплексній терапії

генералізованого пародонтиту дозволяє синхронізувати та узгодити місцеві адаптивно-компенсаторні механізми пародонта та загальноадаптивні реакції організму в процесі саногенезу.

4.2. Віддалені результати лікування генералізованого пародонтиту з використанням ербісолу.

Віддалені результати лікування були вивчені за допомогою клінічних, рентгенографічних та лабораторних методів досліджень у терміни 6, 12 та 18 місяців. Через 6 місяців було обстежено 71 (92%) хворих основної групи, через 12 місяців 62 (81%) та через 18 місяців – 54 (70%) хворих. Для порівняння результатів було проведене аналогічне обстеження відповідного відсотка хворих контрольної групи: через 6 місяців – 31 (91%) хворих, через 12 місяців - 30 (88%) хворих і через 18 місяців – 30 (88%) хворих. Обстеження стану тканин пародонта проводили усім пацієнтам, за допомогою того ж комплексу методів обстеження, як і перед лікуванням.

Після лікування з використанням ербісолу задовільний стан пародонта через 6 місяців спостерігався у 64 (90%) хворих, 12 місяців – у 50 (81%) пацієнтів і 18 – у 42 (78%) хворих основної групи. Відповідно у контрольній групі задовільні результати лікування виявлені через 6 місяців у 22 (71%) хворих, 12 місяців – у 18 (60%) і 18 місяців – у 17 (57%) обстежених пацієнтів.

За період спостереження через 6 місяців у жодного з пацієнтів основної і контрольної груп не було відмічене загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Тому вплив на показники стану пародонта, клітинного імунітету, біохімічних проб крові, загальноадаптивні реакції організму в обох групах залежно від наявності загального соматичного захворювання були аналогічними. Аналіз даних за вищевказаними параметрами поданий у пацієнтів основної та контрольної груп в цілому.

Через 6 місяців після проведеного курсу лікування з використанням біокорекції ербісолом практично всі пацієнти відмічали відсутність неприємних суб'єктивних відчуттів у порожнині рота, болючості та кровоточивості ясен, відчуття тяжкості та свербіжу в яснах. Слизова оболонка ясен була щільною, ясенні сосочки не гіперемовані. Проба Шиллера-Писарева була негативною у 64 (90,1%) обстежених, у іншій частині хворих вона набувала слабко жовтого забарвлення. Виділення пародонтальних кишень у хворих із початковим-I ступенем генералізованого пародонтиту були практично відсутні, формалінова проба була негативною у 31 із 36 (86,1%) пацієнтів. Стан гігієни порожнини рота був задовільним: індекс гігієни з $2,42 \pm 0,21$ до лікування зменшувався через 6 місяців у середньому до $0,7 \pm 0,18$ ($p < 0,05$). Це свідчить, що у яснах практично був відсутній запальний процес, показники якого підтримувалися майже на такому ж рівні як і відразу після лікування: індекс ПМА становив після лікування у середньому $27,4 \pm 1,7\%$, а через 6 місяців – $29,34 \pm 1,74\%$ ($p > 0,05$).

На рентгенограмах не відмічається змін розмірів зменшеної зони остеопорузу вершин міжальвеолярних перетинок. Періодонтальна щілина не розширена, подальшої резорбції кістки верхівок

міжальвеолярних перетинок не відмічається. Загострень генералізованого пародонтиту хворі за цей період не відмічали.

При I-II ступені генералізованого пародонтиту у хворих були відмічені незначні відкладення зубного каменю. Частіше їх відмічали у хворих із загостреним перебігом захворювання. Глибина пародонтальних кишень утримувалася на рівні, досягнутому відразу після проведеного курсу лікування. Виділення з пародонтальних кишень були відмічені у 5 із 35 (14,3%) хворих, вони були у незначній кількості і мали серозний характер. На рентгенограмах також відмічалось збереження зменшеної у розмірах зони остеопору, зменшення ширини періодонтальної щілини. Не відмічено подальшої резорбції кістки верхівок міжальвеолярних перетинок. Все це свідчить про стабілізацію дистрофічно-запального процесу у кістці альвеолярного відростка щелеп даної категорії хворих.

Сприятливі клінічні результати лікування хворих основної групи отримані протягом 6 місяців після курсу лікування підтверджувалися лабораторним даними та функціональними пробами (табл. 4.22). Вакуумна гематома утворювалася у середньому через $51,4 \pm 1,8$ с, що навіть більше, ніж відразу після лікування ($p > 0,05$). На приблизно такому ж рівні залишалися показники еміграції лейкоцитів (табл. 4.23). У пародонтальних кишнях відмічалася незначна кількість мікрофлори. В основному переважала кокова та змішана флора, у незначній кількості (на тому ж приблизно рівні як і після лікування зустрічалися дріжджеподібні грибки та найпростіші). У клітинному складі кишень переважали незмінні нейтрофільні гранулоцити, полібласти та епітеліальні тканини (табл. 4.24).

Таким чином, отримані дані підтверджують наявність стійкої стабілізації патологічного дистрофічно-запального процесу в пародонті у хворих основної групи.

Проведене обстеження хворих контрольної групи показало, що аналогічні задовільні клінічні, рентгенологічні та лабораторні результати лікування відмічені у 23 (74,1%) хворих. У 2 (6,5%) з них виявлене подальше незначне прогресування патологічного процесу (у цих хворих проводилося лікування загостреного перебігу генералізованого пародонтиту). Клінічні та лабораторні показники, які отримані у хворих контрольної групи, були задовільними, проте дещо нижчими, ніж у основній групі хворих на генералізований пародонтит (табл. 4.22-4.24).

Таблиця 4.22

Динаміка клінічних показників у хворих на генералізований пародонтит через 6 місяців після лікування

Клінічні та	Основна група	Контрольна група
-------------	---------------	------------------

лабораторні показники	До лікування n = 77	Після лікування n = 77	Через 6 місяців після лікування n = 71	p ₁	До лікування n = 34	Після лікування n = 34	Через 6 місяців після лікування n = 31	p ₁
Проба Шиллера-Писарєва (бали)	2,41 ± 0,17	1,2 ± 0,16 p ₂ <0,05	1,3±0,17 p ₂ <0,05	<0,05	2,39 ± 0,19	1,82 ± 0,18	2,2±0,18	<0,05
Кровоточивість (бали)	2,51 ± 0,21	0,5 ± 0,19 p ₂ <0,05	0,5±0,17 p ₂ <0,05	<0,05	2,52 ± 0,22	1,3 ± 0,2	1,4±0,23	<0,05
Глибина пародонтальних кишень (мм)	3,17±0,26	2,1±0,25 p ₂ <0,05	2,2±0,21 p ₂ >0,05	<0,05	3,0 ± 0,23	2,83 ± 0,22	2,98±0,24	<0,05
Індекс гігієни	2,5 ± 0,17	0,6±0,13 p ₂ <0,05	0,72±0,16 p ₂ >0,05	<0,05	2,5 ± 0,19	1,1±0,16	1,24±0,2	<0,05
РМА (%)	60,18±2,41	26,74±1,99 p ₂ <0,05	29,4±1,8 p ₂ <0,05	<0,05	59,53±2,65	34,85±1,7	35,7±1,6	<0,05
Пародонтальний індекс	2,14 ± 0,12	1,1±0,09 p ₂ <0,05	1,14±0,05 p ₂ >0,05	<0,05	2,13 ± 0,15	1,5 ± 0,1	1,6±0,09	<0,05
Вакуумна проба за В.І.Кулаженком (с)	8,7 ± 0,5	48±1,7 p ₂ <0,05	51,4±1,8 p ₂ <0,05	<0,05	8,9 ± 0,6	40,1 ± 1,9	42,3±1,8	<0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ - показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Значно нижчий ефект від здійсненої терапії у хворих контрольної групи можна розглядати як наслідок недостатньо повної компенсації зниженої резистентності організму при його функціонуванні на низьких рівнях реактивності.

Таблиця 4.23

Динаміка еміграції лейкоцитів у порожнину рота у хворих на ГП через 6 місяців після лікування
(клітин в 1 мм³ змивної рідини)

Групи пацієнтів	Час обстеження	Лейкоцити	p ₁	% живих лейкоцитів	p ₁	Клітини злушеного епітелію	p ₁
	До лікування n = 77	465,9±24,2	<0,05	63,1±2,1	<0,05	169,8±8,3	<0,05

Основна група	Після лікування n = 77	242,6±13,9 p ₂ <0,05		79,1±3,2 p ₂ >0,05		101,4±8,1 p ₂ <0,05	
	Через 6 місяців після лікування n = 71	251,4±10,1 p ₂ >0,05	<0,05	78,3±3,4 p ₂ >0,05	<0,05	102,4±7,8 p ₂ <0,05	<0,05
Контрольна група	До лікування n = 34	422,9±24,3	<0,05	66,3±2,5	>0,05	184,4±8,8	<0,05
	Після лікування n = 34	276,1±11,9		71,1±3,1		111,8±9,7	
	Через 6 місяців після лікування n = 31	289,3±12,4	<0,05	69,4±3,8	>0,05	117,3±8,9	<0,05

Примітки:

1. **p₁** - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;

2. **p₂** – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Таблиця 4.24

Динаміка цитологічного вмісту пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит через 6 місяців після лікування (% виявлення)

Клітинні елементи	Основна група				Контрольна група			
	До лікування n = 77	Після лікування n = 77	Через 6 місяців після лікування n = 71	p ₁	До лікування n = 34	Після лікування n = 34	Через 6 місяців після лікування n = 31	P ₁
Епітеліальні	7,16±0,3	14,8±0,8 p ₂ <0,05	14,41±0,81 p ₂ <0,05	<0,05	6,45±0,4	8,3±0,8	7,4±0,79	<0,05

Продовження табл. 4.24

Нейтрофільні гранулоцити: незмінені	27,3±1,5	39,8±1,4 p ₂ <0,05	38,1±1,6 p ₂ <0,05	<0,05	26,8±1,6	32,3±1,2	30,4±1,7	<0,05
Фагоцити	0,48±0,11	1,62±0,18 p ₂ <0,05	1,51±0,24 p ₂ <0,05	<0,05	0,43±0,2	0,93±0,19	0,85±0,12	<0,05
Зруйновані	64,9±2,4	42,1±2,16 p ₂ <0,05	40,41±2,14 p ₂ <0,05	<0,05	60,8±2,6	52,8±2,17	51,8±2,5	<0,05
Лімфоцити	0,43±0,11	1,78±0,12 p ₂ <0,05	1,62±0,14 p ₂ >0,05	<0,05	0,52±0,12	1,17±0,13	0,96±0,14	<0,05
Макрофагоцити	0,58±0,1	1,58±0,15 p ₂ <0,05	1,51±0,12 p ₂ >0,05	<0,05	0,44±0,11	1,08±0,16	0,91±0,11	<0,05

Примітки:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Стабілізація дистрофічно-запального процесу в пародонті через 6 місяців у хворих основної групи відбувалась на фоні функціонування організму в межах загальноадаптивних реакцій із саногенетичним потенціалом на середніх та високих рівнях (табл. 4.25 та рис. 4.8).

Таблиця 4.25

Динаміка загальноадаптивних реакцій організму у хворих на генералізований пародонтит через 6 місяців після лікування

Групи пацієнтів	Час обстеження	ЗАР із саногенетичним потенціалом	p	ЗАР із патогенетичним потенціалом	p
Основна група	До лікування, n = 77	24 (31%)	$p_1 < 0,001$	53 (69%)	$p_1 < 0,001$
	Після лікування, n = 77	65 (84%) $p_3 < 0,001$		12 (16%) $p_3 < 0,001$	
	Через 6 місяців після лікування, n = 71	61 (86%) $p_4 < 0,05$	$p_2 < 0,001$	10 (14%) $p_4 < 0,05$	$p_2 < 0,001$
Контроль-на група	До лікування, n = 34	12 (35%)	$p_1 > 0,05$	22 (65%)	$p_1 > 0,05$
	Після лікування, n = 34	19 (56%)		15 (44%)	

Продовження табл. 4.25

Контроль-на група	Через 6 місяців після лікування, n = 31	18 (58%)	$p_2 > 0,05$	13 (42%)	$p_2 > 0,05$
-------------------	--	----------	--------------	----------	--------------

Примітки:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 – показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та через 6 місяців після лікування;
3. p_3 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування;
4. p_4 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп через 6 місяців після лікування.

Спектр самогенетичного потенціалу ЗАР у хворих основної групи на цей період був представлений наявністю у 29 хворих (47,5%) реакцій спокійної активації, у 14 хворих (23%) - підвищеної активації та у 18 пацієнтів (29,5%) – реакції тренування високих та середніх рівнів реактивності. Спектр ЗАР із патогенетичним потенціалом був представлений тільки напруженими реакціями тренування у 7 пацієнтів (70%) та спокійної активації у 3 хворих (30%) на нижніх рівнях реактивності.

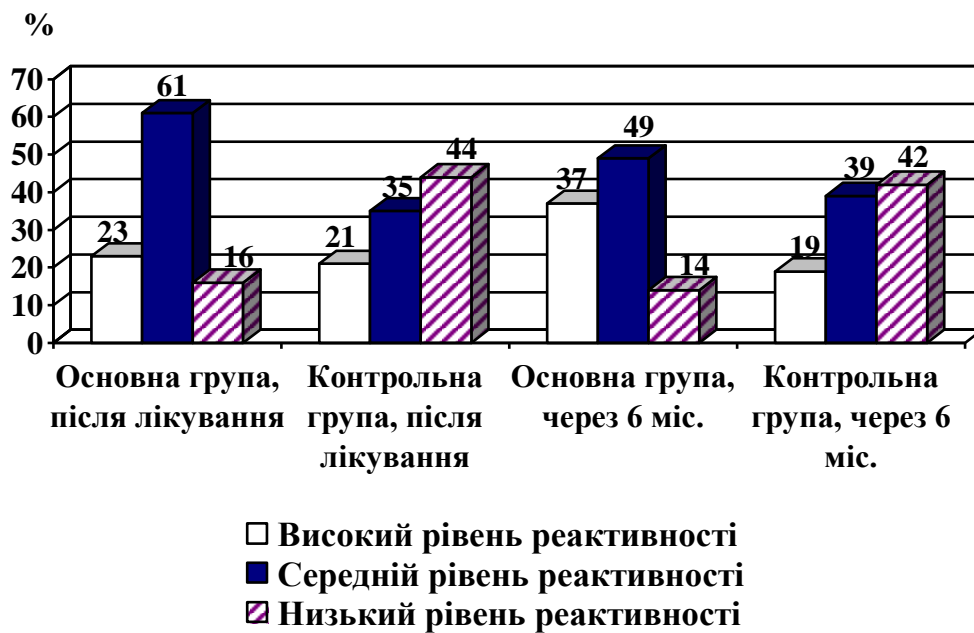


Рис. 4.8 Динаміка рівнів реактивності організму у хворих основної та контрольної груп через 6 місяців після лікування

У пацієнтів контрольної групи через 6 місяців після лікування спектр ЗАР із самогенетичним потенціалом був представлений у 11 хворих (61%) повноцінними реакціями тренування, у 3 пацієнтів (16,7%) підвищеною активацією та у 4 (22,2%) спокійною середніх рівнів реактивності. У 8 пацієнтів (62%) на цей період була наявною напружена реакція тренування, у 2 (15%) – напружена реакція спокійної активації, у 3 хворих (23%) – хронічний стрес середніх рівнів реактивності. Відповідні рівні реактивності реалізації ЗАР у хворих основної та контрольної груп суттєво відрізнялись. У 26 пацієнтів (37%) основної групи визначено високі рівні реактивності, у 35 хворих (49%) – середні рівні та у 10 (14%) – низькі рівні реактивності. У хворих контрольної групи у 12 (39%) виявлені середні рівні реактивності, у 6 (19%) – високі та у 13 (42%) – низькі рівні реактивності.

Вищезазначена динаміка загальноадаптивних реакцій спостерігалась на тлі достовірно відмінного стану клітинного імунітету у хворих основної та контрольної груп (табл. 4.26).

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на генералізований пародонтит через 6 місяців після лікування

Показники	Основна група			p ₁	Контрольна група			p ₁
	До лікування n = 46	Після лікування n = 46	Через 6 місяців після лікування n = 32		До лікування n = 27	Після лікування n = 27	Через 6 місяців після лікування n = 25	
T-РУК %	31,7±0,2	39,8±0,3 p ₂ <0,05	39,2±0,4 p ₂ <0,05	<0,05	28,1±0,4	34,9±0,42	34,1±0,41	>0,05
Th, %	19,2±0,3	31,5±0,3 p ₂ <0,05	31,8±0,32 p ₂ <0,05	<0,05	19,2±0,6	22,1±0,5	22,9±0,3	<0,05
Ts, %	20,5±0,8	21,2±0,5 p ₂ >0,05	20,6±0,4 p ₂ >0,05	>0,05	19,1±0,9	20,2±0,6	21,1±0,5	>0,05
PI	0,95±0,2	1,69±0,1 p ₂ <0,05	1,57±0,2 p ₂ <0,05	<0,05	1,0±0,23	1,1±0,14	1,02±0,16	>0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ - показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Як видно з даних табл. 4.26 у пацієнтів контрольної групи спостерігаються знижені кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів в цілому, Т-хелперів і відповідно регуляторного індексу.

Між тим, при наявності тенденції до вищої функціональної активності печінки (синтетичної та детоксикаційної) рівень білірубіна в крові, загального білку, альбумінів та глобулінів у пацієнтів основної та контрольної групи суттєво не відрізнявся (табл. 4.27).

Таблиця 4.27

Динаміка біохімічних показників крові у хворих на генералізований пародонтит через 6 місяців після лікування

Показники	Основна група			p ₁	Контрольна група			p ₁
	До лікування n = 50	Після лікування n = 50	Через 6 місяців після лікування n = 48		До лікування n = 21	Після лікування n = 21	Через 6 місяців після лікування n = 20	

Загальний білок (г/л)	73,1±1,07	78,7±1,0 p ₂ <0,05	78,2±1,2 p ₂ >0,05	<0,05	72,9±1,2	75,1±0,94	77,2 ± 1,3	>0,05
Альбуміни (%)	58,1±1,19	65,2±1,13 p ₂ <0,05	65,6±1,2 p ₂ <0,05	<0,05	61,7±0,93	61,5±0,74	63,3 ± 0,6	<0,05
Глобуліни (%)	42,7±1,2	39,2±1,5 p ₂ >0,05	38,4±1,7 p ₂ >0,05	>0,05	43,1±1,1	41,2±1,4	40,1 ± 0,9	>0,05
АСТ (ммоль/г.л)	0,25±0,2	0,49±0,3 p ₂ >0,05	0,47±0,29 p ₂ >0,05	<0,05	0,28±0,21	0,31±0,3	0,32 ± 0,27	>0,05
АЛТ (ммоль/г.л)	0,28±0,1	0,34±0,3 p ₂ >0,05	0,36±0,2 p ₂ >0,05	<0,05	0,27±0,21	0,35±0,3	0,37 ± 0,2	<0,05
Загальний білірубін (мкмоль/л)	23,2±0,7	14,8±0,32 p ₂ <0,05	15,5±1,1 p ₂ >0,05	<0,05	22,5 ± 0,6	18,7±0,8	17,1±0,4	<0,05

Примітка:

1. p₁ – показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Через 12 місяців після проведеного лікування було обстежено 62 (81%) хворих основної та 27 (79%) хворих контрольної груп. У 50 (81%) пацієнтів основної групи відмічена відсутність неприємних суб'єктивних відчуттів у порожнині рота, болючості та кровоточивості ясен, відчуття свербіжу в яснах. Слизова оболонка ясен була щільною. Ясенні сосочки не гіперемовані. Проба Шиллера-Пісарєва негативна у 47 (75,8%) обстежених, у інших пацієнтів вона була слабо позитивною. Залишався задовільним стан гігієни порожнини рота: індекс гігієни, який з 2,5±0,17 до лікування знизився в середньому до 0,83±0,18 (p<0,05). Рівень запалення ясен залишався приблизно таким ж, як і відразу після проведеного курсу лікування. Це підтверджувалося значенням індексу ПМА –після лікування він дорівнював у середньому 26,74±1,99%, а через 12 місяців – 30,2±1,87% (p>0,05).

У 8 (12,9%) хворих були відмічені зубні відкладення у незначній кількості. Залишалася на досягнутому після лікування рівні патологічна рухомість зубів. Також на рівні, досягнутому відразу після лікування зберігалася глибина пародонтальних кишень. На рентгенограмах не було відмічено прогресування вогнищ остеопору альвеолярної кістки. Не було відмічено подальшого зниження висоти міжальвеолярних перетинок, яка зберігалася на тому ж рівні. Отримані дані клінічних та лабораторних

обстежень свідчили про стабілізацію дистрофічно-запального процесу у пародонті даної категорії хворих (табл. 4.28). Необхідно відмітити, що у хворих із супутніми захворюваннями шлунково-кишкового тракту отримані аналогічні результати, загострення процесу у них не відмічалось. Це можна пояснити функціонуванням організму на високих рівнях реактивності в межах загальноадаптивних реакцій із саногенетичним потенціалом, що сформувався під впливом біокорекції із застосуванням ербісолу, та стійкою ремісією виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, що спостерігалась у всіх обстежених хворих даної категорії основної групи.

Таблиця 4.28

Динаміка клінічних та лабораторних показників у хворих на генералізований пародонтит через 12 місяців після лікування

Клінічні та лабораторні показники	Основна група,			Контрольна група				
	До лікування n = 77	Після лікування n = 77	Через 12 місяців після лікування n = 62	p ₁	До лікування n = 34	Після лікування n = 34	Через 12 місяців після лікування n = 27	p ₁
Проба Шиллера-Писарева (бали)	2,41 ± 0,17	1,2 ± 0,16 p ₂ <0,05	1,4±0,14 p ₂ <0,05	<0,05	2,39 ± 0,19	1,82 ± 0,18	2,3±0,17	<0,05
Кровоточивість (бали)	2,51 ± 0,21	0,5 ± 0,19 p ₂ <0,05	0,61±0,18 p ₂ <0,05	<0,05	2,52 ± 0,22	1,3 ± 0,2	1,51±0,24	<0,05
Глибина пародонтальних кишень (мм)	3,17±0,26	2,1±0,25 p ₂ <0,05	2,22±0,19 p ₂ >0,05	<0,05	3,0 ± 0,23	2,83 ± 0,22	3,01±0,26	<0,05
Індекс гігієни	2,5 ± 0,17	0,6±0,13 p ₂ <0,05	0,83±0,18 p ₂ >0,05	<0,05	2,5 ± 0,19	1,1±0,16	1,35±0,31	<0,05
РМА (%)	60,18±2,41	26,74±1,99 p ₂ <0,05	30,2±1,87 p ₂ >0,05	<0,05	59,53±2,65	34,85±1,7	36,8±1,5	<0,05
Пародонтальний індекс	2,14 ± 0,12	1,1±0,09 p ₂ <0,05	1,17±0,05 p ₂ >0,05	<0,05	2,13 ± 0,15	1,5 ± 0,1	1,7±0,07	<0,05
Вакуумна проба за В.І.Кулаженком (с)	8,7 ± 0,5	48±1,7 p ₂ <0,05	50,1±1,6 p ₂ <0,05	<0,05	8,9 ± 0,6	40,1 ± 1,9	38,9±1,7	<0,05

Примітка:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Функціональні проби підтверджували досягнуті результати лікування. У пацієнтів зі сприятливими клінічними результатами лікування зберігалася стійкість капілярів ясен, досягнута після лікування. Вакуумна гематома утворювалася у середньому через $50,1 \pm 1,6$ с, що можна розглядати як задовільний результат. Практично на рівні, який був досягнутий після лікування, трималася кількість нейтрофільних гранулоцитів, що мігрували у порожнину рота (табл. 4.29).

Таблиця 4.29

**Динаміка еміграції лейкоцитів у порожнину рота у хворих на генералізований пародонтит через 12 місяців після лікування
(клітин в 1 мм^3 змивної рідини)**

Групи пацієнтів	Час обстеження	Лейкоцити	p_1	% живих лейкоцитів	p_1	Клітини злуценого епітелію	p_1
Основна група	До лікування, n = 77	$465,9 \pm 24,2$	<0,05	$63,1 \pm 2,1$	<0,05	$169,8 \pm 8,3$	<0,05
	Після лікування, n = 77	$242,6 \pm 13,9$ $p_2 < 0,05$		$79,1 \pm 3,2$ $p_2 > 0,05$		$101,4 \pm 8,1$ $p_2 < 0,05$	
	Через 12 місяців після лікування, n = 62	$261,3 \pm 11,2$ $p_2 > 0,05$	<0,05	$78,1 \pm 3,5$ $p_2 > 0,05$	<0,05	$104,5 \pm 4,5$ $p_2 < 0,05$	<0,05
Контрольна група	До лікування n = 34	$422,9 \pm 24,3$	<0,05	$66,3 \pm 2,5$	>0,05	$184,4 \pm 8,8$	<0,05
	Після лікування n = 34	$276,1 \pm 11,9$		$71,1 \pm 3,1$		$111,8 \pm 9,7$	
	Через 12 місяців після лікування n = 27	$300,2 \pm 11,8$	<0,05	$68,5 \pm 2,7$	>0,05	$121,8 \pm 7,4$	<0,05

Примітки:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Залишалася зменшеною загальна кількість клітин у вмісті пародонтальних кишень, переважали незмінені нейтрофільні гранулоцити, полібласти та епітеліальні клітини (табл. 4.30). Кількість мікрофлори була меншою, ніж до лікування, проте більше ніж у контрольній групі здорових обстежених. Переважали коки, змішана мікрофлора, на тому ж рівні виявлялися дріжджеподібні грибки.

У контрольній групі хворих аналогічні задовільні клінічні, рентгенологічні та лабораторні результати лікування через 12 місяців

відмічені у 18 (66,6%) хворих. У 2 (7,4%) пацієнтів, серед них у 1 - на фоні загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, відмічене подальше незначне прогресування патологічного процесу (у цих випадках проводилося лікування загостреного перебігу генералізованого пародонтиту та

Таблиця 4.30

Динаміка цитологічного вмісту пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит через 12 місяців після лікування (% виявлення)

Клітинні елементи	Основна група				Контрольна група			
	До лікування n = 77	Після лікування n = 77	Через 12 місяців після лікування n = 62	P ₁	До лікування n = 34	Після лікування n = 34	Через 12 місяців після лікування n = 27	p ₁
Епітеліальні	7,16±0,3	14,8±0,8 p ₂ <0,05	14,1±0,8 p ₂ >0,05	<0,05	6,45±0,4	8,3±0,8	6,8±0,7	<0,05
Нейтрофільні гранулоцити: Незмінені	27,3±1,5	39,8±1,4 p ₂ <0,05	34,3±1,6 p ₂ >0,05	<0,05	26,8±1,6	32,3±1,2	28,5±1,8	<0,05
Фагоцити	0,48±0,11	1,62±0,18 p ₂ <0,05	1,63±0,24 p ₂ >0,05	<0,05	0,43±0,2	0,93±0,19	0,88±0,12	<0,05
Зруйновані	64,9±2,4	42,1±2,16 p ₂ <0,05	40,2±2,01 p ₂ <0,05	<0,05	60,8±2,6	52,8±2,17	48,34±2,4	<0,05
Лімфоцити	0,43±0,11	1,78±0,12 p ₂ <0,05	1,86±0,17 p ₂ >0,05	<0,05	0,52±0,12	1,17±0,13	1,04±0,18	<0,05
Макрофагоцити	0,58±0,1	1,58±0,15 p ₂ <0,05	1,68±0,18 p ₂ >0,05	<0,05	0,44±0,11	1,08±0,16	1,18±0,12	<0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ - показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

противиразкова терапія). Як видно з даних таблиць 4.28-4.30 клінічні та лабораторні показники у контрольній групі були задовільними, проте дещо нижчими, ніж у основній групі хворих на генералізований пародонтит. Отримані дані свідчать про сприятливі порівняльні клінічні та лабораторні результати лікування генералізованого пародонтиту з використанням у його комплексному лікуванні біокорекції ербісолом.

Протягом 12 місяців спостереження у хворих основної групи зберігалась стабілізація дистрофічно-запального процесу в пародонті, яка спостерігалась на фоні функціонування організму в межах загальноадаптивних реакцій із саногенетичним потенціалом на середніх та високих рівнях (табл. 4.31, рис. 4.9).

Динаміка загальноадаптивних реакцій організму у хворих на генералізований пародонтит через 12 місяців після лікування

Групи пацієнтів	Час обстеження	ЗАР із саногенетичним потенціалом	P	ЗАР із патогенетичним потенціалом	P
Основна група	До лікування, n = 77	24 (31%)	$p_1 < 0,001$	53 (69%)	$p_1 < 0,001$
	Після лікування, n = 77	65 (84%) $p_3 < 0,001$		12 (16%) $p_3 < 0,001$	
	Через 12 місяців після лікування, n = 62	53 (85,5%) $p_4 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	9 (14,5%) $p_4 < 0,05$	$p_2 < 0,001$
Контрольна група	До лікування, n = 34	12 (35%)	$p_1 > 0,05$	22 (65%)	$p_1 > 0,05$
	Після лікування, n = 34	19 (56%)		15 (44%)	
	Через 12 місяців після лікування, n = 27	13 (48%)	$p_2 > 0,05$	14 (52%)	$p_2 > 0,05$

Примітка:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p_2 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та через 12 місяців після лікування;
3. p_3 - показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування;
4. p_4 - показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп через 12 місяців після лікування.

На цей період ЗАР із саногенетичним потенціалом у хворих на генералізований пародонтит



основної групи були представлені таким чином: у 28 хворих (52,8%) спокійної активації, у 7 хворих (13%) - підвищеної

Рис. 4.9 Динаміка рівнів реактивності організму у хворих основної та контрольної груп через 12 місяців після лікування

активації та у 18 пацієнтів (34%) – реакції тренування високих та середніх рівнів реактивності. Спектр ЗАР із патогенетичним потенціалом в основній групі був представлений напруженими реакціями тренування у 7 пацієнтів (78%) та спокійної активації у 2 хворих (22%) на нижніх рівнях реактивності.

У пацієнтів контрольної групи через 12 місяців після лікування спектр ЗАР із саногенетичним потенціалом був наступним: 9 хворих (69,2%) мали повноцінні реакції тренування, 2 пацієнти (15,4%) – підвищену активацію та 2 пацієнти (15,4%) – спокійну активацію середніх рівнів реактивності.

ЗАР із патогенетичним потенціалом у хворих контрольної групи на цей період представлений у 9 пацієнтів (64,3%) напруженою реакцією тренування, у 1 (7,1%) – напружена реакція активації, у 4 хворих (28,6%) – хронічний стрес середніх рівнів реактивності. Рівні реактивності реалізації ЗАР у хворих основної та контрольної груп суттєво відрізнялись: у 22 пацієнтів (35,5%) основної групи виявлено високі рівні реактивності, у 31 хворих (50%) – середні рівні та у 9 (14,5%) – низькі рівні реактивності. У хворих контрольної групи виявлено у 10 (37%) – середні рівні реактивності та у 3 (11%) – високі, у 14 (52%) – низькі рівні реактивності.

Як свідчать дані табл. 4.32 динаміка загальноадаптивних реакцій спостерігалась на фоні достовірно відмінного стану клітинного імунітету у хворих основної та контрольної груп.

Таблиця 4.32

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на генералізований пародонтит через 12 місяців після лікування

Показники	Основна група			p ₁	Контрольна група			p ₁
	До лікування n = 46	Після лікування n = 46	Через 12 місяців після лікування n = 30		До лікування n = 27	Після лікування n = 27	Через 12 місяців після лікування n = 24	
T-РУК %	31,7±0,2	39,8±0,3 p ₂ <0,05	40,1±0,41 p ₂ <0,05	<0,05	28,1±0,4	34,9±0,42	33,1±0,42	>0,05
Th %	19,2±0,3	31,5±0,3 p ₂ <0,05	32,3±0,2 p ₂ <0,05	<0,05	19,2±0,6	22,1±0,5	23,1±0,21	<0,05

Ts %	20,5±0,8	21,2±0,5 p ₂ >0,05	20,9±0,42 p ₂ >0,05	>0,05	19,1±0,9	20,2±0,6	21,5±0,49	>0,05
PI	0,95□0,2	1,69±0,1 p ₂ <0,05	1,5±0,2 p ₂ <0,05	<0,05	1,0□0,23	1,1±0,14	1,07±0,14	>0,05

Примітка:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ - показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Відмітимо, що у пацієнтів контрольної групи зберігаються знижені кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів в цілому, Т-хелперів і відповідно регуляторного індексу.

При цьому, при наявності тенденції до вищої функціональної активності печінки (синтетичної та детоксикаційної) рівень білірубіна в крові, загального білку, альбумінів та глобулінів і на цей період у пацієнтів основної та контрольної групи суттєво не відрізнявся (табл. 4.33).

Таблиця 4.33

Динаміка біохімічних показників крові у хворих на генералізований пародонтит через 12 місяців після лікування

Показники	Основна група			p ₁	Контрольна група			p ₁
	До лікування n = 50	Після лікування n = 50	Через 12 місяців після лікування n = 46		До лікування n = 21	Після лікування n = 21	Через 12 місяців після лікування n = 19	
Загальний білок (г/л)	73,1±1,07	78,7±1,0 p ₂ <0,05	78,4±1,3 p ₂ >0,05	<0,05	72,9□1,2	75,1±0,94	76,9 ± 1,21	>0,05
Альбуміни (%)	58,1□1,19	65,2±1,13 p ₂ <0,05	65,9±1,3 p ₂ >0,05	<0,05	61,7□0,93	61,5±0,74	64,5 ± 0,5	<0,05
Глобуліни (%)	42,7±1,2	39,2±1,5 p ₂ >0,05	36,4±1,8 p ₂ >0,05	>0,05	43,1±1,1	41,2±1,4	37,6 ± 0,8	>0,05
АСТ (ммоль/г.л)	0,25□0,2	0,49±0,3 p ₂ >0,05	0,34±0,24 p ₂ >0,05	<0,05	0,28□0,21	0,31±0,3	0,33 ± 0,26	>0,05
АЛТ (ммоль/г.л)	0,28□0,1	0,34±0,3 p ₂ >0,05	0,32±0,18 p ₂ >0,05	<0,05	0,27□0,21	0,35±0,3	0,34 ± 0,19	<0,05

Загальний білірубін (мкмоль/л)	23,2±0,7	14,8±0,32 p ₂ <0,05	16,1±1,2 p ₂ >0,05	<0,05	22,5 ± 0,6	18,7±0,8	17,4±0,8	<0,05
--------------------------------	----------	-----------------------------------	----------------------------------	-------	------------	----------	----------	-------

Примітка:

1. p₁ – показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Через 18 місяців після лікування було обстежено 54 (70%) хворих основної та 24 (70,5%) пацієнтів контрольної групи. У 42 (77,7%) хворих основної та у 15 (62,3%) обстежених пацієнтів контрольної групи виявлений задовільний стан тканин пародонта. Слизова оболонка ясен була щільною, гіперемія маргінальних ясен відсутня у 42 (77,7%) усіх пацієнтів основної та у 15 (62,5%) хворих контрольної групи. Проба Шиллера-Писарева була негативною у 39 (72,2%) хворих основної та 14 (58,3%) контрольної груп. У іншій частині хворих вона мала жовте забарвлення. Стан гігієни порожнини рота був задовільним: індекс гігієни з 2,5±0,17 до лікування зменшувався і був у середньому на рівні 0,9±0,19. Запальний процес в яснах був пригнічений, про що свідчив індекс ПМА, який на цей період становив 31,4±1,93% проти 26,74±1,99% після лікування.

У 23 (42,5%) хворих основної та у 14 (58,3%) контрольної груп відмічалася незначна кількість зубних відкладень. Патологічна рухомість зубів та глибина пародонтальних кишень залишалися на рівні, досягнутому після лікування у 39 (72,2%) основної та 14 (58,3%) пацієнтів контрольної групи. На рентгенограмах не відмічено прогресування розмірів вогнищ остеопорозу у кістці альвеолярного відростка щелеп, висота міжальвеолярних перетинок зберігалася на тому ж рівні. Отримані дані клінічних та лабораторних обстежень свідчили про стабілізацію дистрофічно-запального процесу у пародонті обстежених хворих (табл. 4.34).

Таблиця 4.34

Динаміка клінічних та лабораторних показників у хворих на генералізований пародонтит через 18 місяців після лікування

Клінічні та лабораторні показники	Основна група			p ₁	Контрольна група			
	До лікування n = 77	Після лікування n = 77	Через 18 місяців після лікування n = 54		До лікування n = 34	Після лікування n = 34	Через 18 місяців після лікування n = 24	p ₁
Проба Шиллера-Писарева (бали)	2,41 ± 0,17	1,2 ± 0,16 p ₂ <0,05	1,52±0,16 p ₂ <0,05	<0,05	2,39 ± 0,19	1,82 ± 0,18	2,45±0,17	<0,05
Кровоточивість (бали)	2,51 ± 0,21	0,5 ± 0,19 p ₂ <0,05	0,73±0,17 p ₂ <0,05	<0,05	2,52 ± 0,22	1,3 ± 0,2	1,69±0,23	<0,05
Глибина пародонтальних кишень	3,17±0,26	2,1±0,25 p ₂ <0,05	2,27±0,18 p ₂ >0,05	<0,05	3,0 ± 0,23	2,83 ± 0,22	3,14±0,23	<0,05

(мм)								
<i>Продовження табл.4.34</i>								
Індекс гігієни	2,5 ±0,17	0,6±0,13 p ₂ <0,05	0,9±0,19 p ₂ >0,05	<0,05	2,5 ±0,19	1,1±0,16	1,47±0,3	<0,05
РМА (%)	60,18±2,41	26,74±1,99 p ₂ <0,05	31,4±1,93 p ₂ >0,05	<0,05	59,53±2,65	34,85±1,7	37,6±1,4	<0,05
Пародонтальний індекс	2,14 ± 0,12	1,1±0,09 p ₂ <0,05	1,19±0,04 p ₂ >0,05	<0,05	2,13 ±0,15	1,5 ±0,1	1,84±0,08	<0,05
Вакуумна проба за В.І.Кулаженком (с)	8,7 ± 0,5	48±1,7 p ₂ <0,05	48,3±1,4 p ₂ <0,05	<0,05	8,9 ± 0,6	40,1 ± 1,9	36,4±1,3	<0,05

Примітка:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

У хворих на генералізований пародонтит основної групи із супутнім захворюванням (виразковою хворобою дванадцятипалої кишки) отримані аналогічні клінічні та лабораторні результати. При цьому відмічено, що у 1 (2%) пацієнта основної групи із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту I-II ст. на 14-му місяці спостереження було здійснено протирецидивне лікування у зв'язку із загостренням основного та фонового захворювань. У пацієнтів контрольної групи за цей період у 2 (8%) хворих мало місце загострення основного та фонового захворювання і у 3 (13%) – тільки генералізованого пародонтиту.

Стійкість капілярів ясен, досягнута безпосередньо після лікування зберігалася на тому ж рівні. Утворення вакуумної гематоми у середньому через 48,3±9,4 с можна розглядати як задовільний результат.

При визначенні динаміки еміграції лейкоцитів у порожнину рота у обстежених хворих виявлено, що кількість нейтрофільних гранулоцитів, що мігрували у порожнину рота у більшості – 46 (85,1%) хворих основної та 15 (62,5%) хворих контрольної груп трималася практично на рівні, що був досягнутий після лікування (табл. 4.35).

Таблиця 4.35

Динаміка еміграції лейкоцитів у порожнину рота у хворих на генералізований пародонтит через 18 місяців після лікування (клітин в 1 мм³ змивної рідини)

Групи пацієнтів	Час обстеження	Лейкоцити	p ₁	% живих лейкоцитів	p ₁	Клітини злущеного епітелію	p ₁
Основна група	До лікування, n = 77	465,9±24,2	<0,05	63,1±2,1	<0,05	169,8±8,3	<0,05
	Після лікування, n = 77	242,6±13,9 p ₂ <0,05		79,1±3,2 p ₂ >0,05		101,4±8,1 p ₂ <0,05	
	Через 18 місяців після лікування, n = 54	268,7±10,4 p ₂ >0,05	<0,05	77,6±3,1 p ₂ >0,05	<0,05	105,7±4,1 p ₂ <0,05	<0,05
	До лікування, n = 34	422,9±24,3	<0,05	66,3±2,5	>0,05	184,4±8,8	<0,05

Контроль-на група	Після лікування, n = 34	276,1±11,9		71,1±3,1		111,8±9,7	
	Через 18 місяців після лікування n = 24	312,4±10,8	<0,05	67,1±2,4	>0,05	124,0±7,8	<0,05

Примітка:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;

p_2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування

При визначенні динаміки цитологічного вмісту пародонтальних кишень у віддалений період спостереження (табл. 4.36) виявлено, що

Таблиця 4.36

Динаміка цитологічного вмісту пародонтальних кишень у хворих на ГП через 18 місяців після лікування (% виявлення)

Клітинні елементи	Основна група				Контрольна група			
	До лікування n = 77	Після лікування n = 77	Через 18 місяців після лікування n = 54	p_1	До лікування N = 34	Після лікування n = 34	Через 18 місяців після лікування n = 24	p_1
Епітеліальні	7,16±0,3	14,8±0,8 $p_2 < 0,05$	13,9±0,8 $p_2 > 0,05$	<0,05	6,45±0,4	8,3±0,8	6,6±0,7	<0,05

Продовження табл. 4.36

Нейтрофільні гранулоцити: Незмінні	27,3±1,5	39,8±1,4 $p_2 < 0,05$	31,4±1,8 $p_2 > 0,05$	<0,05	26,8±1,6	32,3±1,2	25,4±1,7	<0,05
Фагоцити	0,48±0,11	1,62±0,18 $p_2 < 0,05$	1,67±0,2 $p_2 > 0,05$	<0,05	0,43±0,2	0,93±0,19	0,9±0,11	<0,05
Зруйновані	64,9±2,4	42,1±2,16 $p_2 < 0,05$	40,1±1,89 $p_2 < 0,05$	<0,05	60,8±2,6	52,8±2,17	46,4±2,1	<0,05
Лімфоцити	0,43±0,11	1,78±0,12 $p_2 < 0,05$	1,9±0,15 $p_2 > 0,05$	<0,05	0,52±0,12	1,17±0,13	1,11±0,17	<0,05
Полібласти	0,58±0,1	1,58±0,15 $p_2 < 0,05$	1,7±0,13 $p_2 > 0,05$	<0,05	0,44±0,11	1,08±0,16	1,23±0,09	<0,05

Примітки:

1. p_1 - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;

2. p_2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

загальна кількість клітин у вмісті пародонтальних кишень була на рівні отриманому відразу після лікування, переважали незмінні нейтрофільні гранулоцити, полібласти та епітеліальні клітини. Кількість мікрофлори була дещо збільшена, проте більше ніж у контрольній групі. Переважали коки, змішана мікрофлора, на тому ж рівні виявлялися дріжджеподібні грибки.

Через 18 місяців у хворих основної групи на фоні функціонування організму в межах загальноадаптивних реакцій із саногенетичним потенціалом на середніх та високих рівнях (табл. 4.37 та рис. 4.10) зберігалась стабілізація дистрофічно-запального процесу в пародонті.

Таблиця 4.37

Динаміка загальноадаптивних реакцій організму у хворих на генералізований пародонтит через 18 місяців після лікування

Групи пацієнтів	Час обстеження	ЗАР із саногенетичним потенціалом	p	ЗАР із патогенетичним потенціалом	p
Основна група	До лікування, n = 77	24 (31%)	p ₁ < 0,001	53 (69%)	p ₁ < 0,001
	Після лікування, n = 77	65 (84%) p ₃ <0,001		12 (16%) p ₃ <0,001	

Продовження табл. 4.37

Основна група	Через 18 місяців після лікування, n = 54	42 (78%) p ₄ <0,05	p ₂ <0,001	12 (22%) p ₂ <0,05	p ₂ <0,001
Контрольна група	До лікування, n = 34	12 (35%)	p ₁ >0,05	22 (65%)	p ₁ >0,05
	Після лікування, n = 34	19 (56%)		15 (44%)	
	Через 18 місяців після лікування, n = 24	11 (46%)	p ₂ >0,05	13 (54%)	p ₂ >0,05

Примітка: p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;

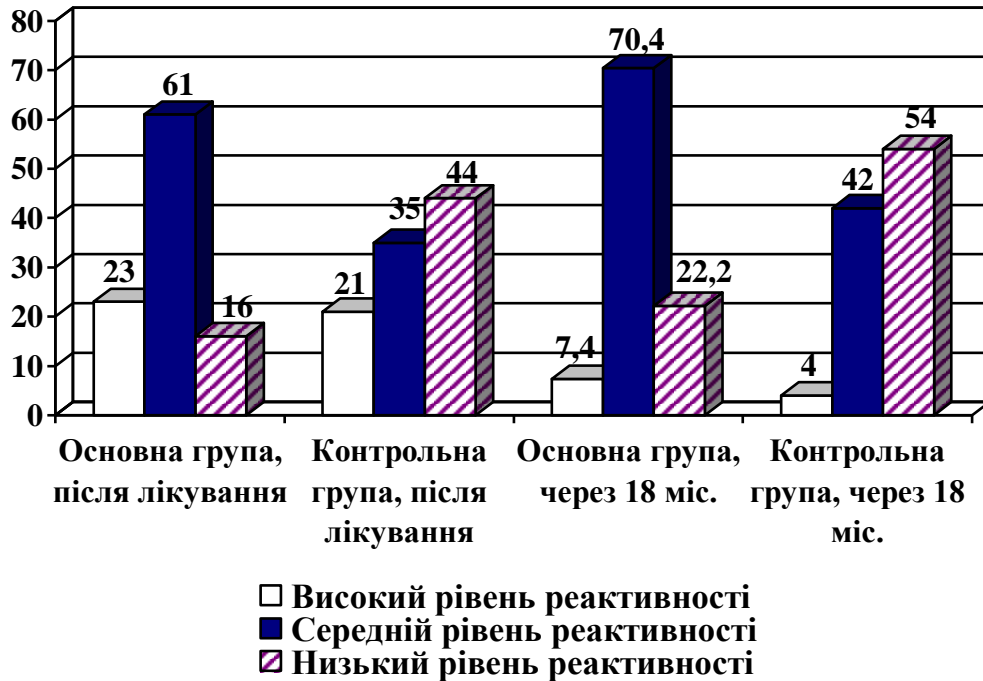
p₂ – показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та через 18 міс. після лікування;

p₃ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування;

p₄ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп через 18 міс. після лікування.

Через 18 місяців у хворих основної групи спектр ЗАР із саногенетичним потенціалом складався із реакцій підвищеної активації у 2 хворих (5%), спокійної активації - у 21 хворих (50%), у 19 пацієнтів (45%) –реакції тренування високих та середніх рівнів реактивності. ЗАР із патогенетичним потенціалом у пацієнтів основній групі був представлений напруженими реакціями тренування у 8 пацієнтів (66,7%), спокійної активації - у 2 хворих (16,7%) на нижніх рівнях реактивності та хронічного стресу у 2 хворих (16,7%).

Рівні реактивності ЗАР у хворих основної та контрольної груп суттєво відрізнялись через 18 місяців після лікування: у 4 пацієнтів (7,4%) основної групи виявлено високі рівні реактивності, у 38 хворих (70,4%) – середні рівні та у 12 (22,2%) – низькі рівні реактивності. У хворих контрольної групи виявлено у 10 (42%) – середні рівні реактивності та у 1 (4%) – високі, у 13 (54%) – низькі рівні реактивності.



%

Рис. 4.10 Динаміка рівнів реактивності організму у хворих основної та контрольної груп в період спостереження 18 місяців

Спектр ЗАР із саногенетичним потенціалом в контрольній групі через 18 місяців після лікування був наступним: у 10 хворих (67%) виявлені повноцінні реакції тренування та у 5 (33%) – спокійна активація середніх рівнів реактивності.

Спектр ЗАР із патогенетичним потенціалом в цей період у пацієнтів контрольної групи представлений у 5 пацієнтів (56%) напруженою реакцією тренування, у 3 хворих (33%) – хронічний стрес середніх рівнів реактивності та у 1 (11%) пацієнта виявлено гострий стрес.

Динаміка загальноадаптивних реакцій визначалась на тлі нівелювання відмінностей в стані клітинного імунітету хворих основної та контрольної груп (табл. 4.38). В цей період у пацієнтів основної та контрольної груп вірогідно відрізнявся відсоток загальної кількості Т-лімфоцитів та субпопуляції Т-хелперів.

Таблиця 4.38

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на генералізований пародонтит через 18 місяців після лікування

Показники	Основна група			p ₁	Контрольна група			p ₁
	До лікування n = 46	Після лікування n = 46	Через 18 місяців після лікування n = 30		До лікування n = 27	Після лікування n = 27	Через 18 місяців після лікування, n = 24	
T-РУК %	31,7±0,2	39,8±0,3 p ₂ <0,05	38,9±0,52 p ₂ <0,05	<0,05	28,1±0,4	34,9±0,42	34,2±0,48	>0,05
Th %	19,2±0,3	31,5±0,3 p ₂ <0,05	30,9±0,3 p ₂ <0,05	<0,05	19,2±0,6	22,1±0,5	22,9±0,32	<0,05
Ts %	20,5±0,8	21,2±0,5 p ₂ >0,05	21,4±0,39 p ₂ >0,05	>0,05	19,1±0,9	20,2±0,6	20,3±0,41	>0,05
PI	0,95±0,2	1,69±0,1 p ₂ <0,05	1,47±0,21 p ₂ <0,05	<0,05	1,0±0,23	1,1±0,14	1,12±0,11	>0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;

2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Нівелювалась і тенденція що до вищої функціональної активності печінки (синтетичної та детоксикаційної). Рівень білірубіна в крові, загального білку, альбумінів та глобулінів у пацієнтів основної та контрольної групи не відрізнявся (табл. 4.39).

Таблиця 4.39

Динаміка біохімічних показників крові у хворих на генералізований пародонтит через 18 місяців після лікування

Показники	Основна група			p ₁	Контрольна група			p ₁
	До лікування n = 50	Після лікування n = 50	Через 18 місяців після лікування n = 46		До лікування n = 21	Після лікування n = 21	Через 18 місяців після лікування n = 19	
Загальний білок (г/л)	73,1±1,07	78,7±1,0 p ₂ <0,05	78,6±1,2 p ₂ >0,05	<0,05	72,9±1,2	75,1±0,94	77,2 ± 1,19	>0,05

Продовження табл. 4.39

Альбу- міни (%)	58,1±1,19	65,2±1,13 p ₂ <0,05	65,8±1,2 p ₂ >0,05	<0,05	61,7±0,93	61,5±0,74	64,7 ± 0,4	<0,05
Глобу- ліни (%)	42,7±1,2	39,2±1,5 p ₂ >0,05	36,7±1,7 p ₂ >0,05	>0,05	43,1±1,1	41,2±1,4	36,8 ± 0,9	>0,05
АСТ (ммоль/ г.л)	0,25±0,2	0,49±0,3 p ₂ >0,05	0,3±0,19 p ₂ >0,05	<0,05	0,28±0,21	0,31±0,3	0,35 ± 0,24	>0,05
АЛТ (ммоль/ г.л)	0,28±0,1	0,34±0,3 p ₂ >0,05	0,31±0,13 p ₂ >0,05	<0,05	0,27±0,21	0,35±0,3	0,36 ± 0,18	<0,05
Загаль- ний біліру- бін (мкмоль /л)	23,2±0,7	14,8±0,32 p ₂ <0,05	16,4±1,5 p ₂ >0,05	<0,05	22,5 ± 0,6	18,7±0,8	17,8±0,9	<0,05

Примітки:

1. p₁ - показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
2. p₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Як свідчить вищевикладена динаміка віддалених результатів лікування дистрофічно-запального процесу в пародонті та загальноадаптивних реакцій у пацієнтів на генералізований пародонтит основної та контрольної груп, здійснення біокорекції ербісолом в їх комплексній терапії забезпечує якісно кращий стан резистентності і реактивності організму та стійку ремісію, навіть при наявності фонового соматичного захворювання. Курс біокорекції ербісолом у комплексній терапії генералізованого пародонтиту забезпечив нормалізацію загальноадаптивних реакцій організму протягом 12-18 місяців.

Представлені в розділі результати висвітлені в наступних публікаціях:

Вплив препарату ЕРБІСОЛ на стан слизової ротової порожнини у хворих з генералізованим пародонтитом на фоні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки //Український науково-медичний молодіжний журнал. — 1994. — № 2-3. — С. 68-69.

Erbisol — Biological Regenerating Immunomodulating Drug. Application by Gastroenterological Diseases //Abstracts. II Swiatowy Kongres Polonii Medycznej Czestochowa, 20-24 czerwica, 1995. -s.103 / Співавтори Sventsytsky A.S., Dzeman M.I.

Пат. 15180 А України, МКІ А61К7/20. Спосіб консервативного лікування генералізованого пародонтиту /

Співавтори Борисенко А.В., Мохорт В.В., Ніколаєнко О.М. – № 96041749; Заявл. 30.04.1996; Надрук. 30.06.1997; Бюл. № 3.

Застосування препарату ербісол у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит // Вісник стоматології. — 1997. — № 1. — С. 68-71/ Співавтор Борисенко А.В.

Застосування ербісолу в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту // Вісник стоматології. — 1997. — № 3. — С. 324-325.

Doswiadczenie zastosowanie erbisolu w praktyce klinicznej // Abstracts. III Swiatowy Kongres Polonii Medycznej Czestochowa-Krakow, 24-28 czerwiec, 1997. — s. 30 / Співавтори W.Galuzinski, A.Swiecicki, S.Pojarkow, S.Kowalenko, W.Moskalenko.

Порівняльна характеристика загального та місцевого застосування препарату ербісол в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту //Український науково-медичний молодіжний журнал. — 1998. — № 2-3. —С. 134 — 136.

Пат. 15177 України, МКІ А61 К 35/12, А61 К35/48. Засіб для лікування слизової травного тракту / Співавтори Богомаз В.І., Дзєман М.І., Ніколаєнко О.М., Свінцицький А.С., Миронюк І.Ф., Свеста Н.П. – № 95062769; Заявл. 14.06.1995; Надрук. 30.08.1999, Бюл. № 5.

Корекція порушень загальноадаптивних реакцій організму у комплексному лікуванні генералізованого пародонту //Сучасні інфекції. — 2003. — № 4 — С. 134 — 136.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Високий рівень захворюваності на генералізований пародонтит свідчить, що проблема його ефективного лікування залишається і на сьогоднішній день дуже актуальною [57, 58, 111, 124, 142, 209]. Особливості перебігу захворювань, при яких пошкоджується слизова оболонка травного тракту свідчать про все зростаючу роль в їх патогенезі дезінтеграційних та дезадаптивних процесів [30, 49, 163, 211, 219, 225]. Серед гетерогенних механізмів патогенезу генералізованого пародонтиту мають місце місцеві порушення у тканинах пародонта [87, 150, 204, 212, 264], пристосувально-компенсаторні зміни внутрішньосистемної та міжсистемної взаємодії [97, 104, 152, 215, 231], особливості стану резистентності та реактивності організму [99, 187, 194, 239, 240]. На фоні постійного впливу цілого комплексу негативних факторів, гетерогенний каскад таких складних порушень призводить до зниження репаративно-регенераторного потенціалу тканин пародонта. Порушення еволюційно сформованих механізмів взаємодії зумовлює функціонування пародонта в несприятливих умовах.

Нами встановлено, що спектри ЗАР організму у пацієнтів хворих на генералізований пародонтит без та із фоновим загостренням виразкової хвороби ДПК суттєво різняться. Так, до лікування у 31 (42%) пацієнта із генералізованим пародонтитом зареєстровані повноцінні ЗАР тренування та активації середніх і високих рівнів реактивності, у 39 (53%) напружені і неузгоджені реакції тренування та активації низьких рівнів реактивності і тільки у 4 (5%) - стрес-реакції. А при фоновій виразковій хворобі ДПК розподіл спектру ЗАР практично був зворотнім. Повноцінні ЗАР тренування та активації середніх і високих рівнів реактивності спостерігались всього у 5 (13%) пацієнтів, напружені і неузгоджені реакції тренування та активації низьких рівнів реактивності у 8 (22%) і різновид стрес-реакцій – у 24 (65%).

Після лікування повноцінні ЗАР тренування та активації середніх і високих рівнів реактивності виявлено у 60 (81%) пацієнтів із генералізованим пародонтитом, напружені і неузгоджені реакції тренування та активації низьких рівнів реактивності у 14 (19%). За наявності фонової виразкової хвороби ДПК після завершення лікування у 24 (65%) пацієнтів зареєстровано повноцінні ЗАР тренування та активації середніх і високих рівнів реактивності, у 10 (27%) напружені і неузгоджені реакції тренування та активації низьких рівнів реактивності, у 1 (3%) переактивацію і у 2 (5%) - стрес-реакції.

Рівні реактивності реалізації ЗАР організму у хворих на генералізований пародонтит в залежності від наявності загострення загальносоматичного захворювання, також, суттєво відрізнялись. Так, у хворих із фоновим загостренням виразкової хвороби до лікування функціонування організму здійснювалось тільки на низьких та середніх рівнях реактивності (відповідно у 84% та 16%). При відсутності загострення загальносоматичного захворювання високі рівні реактивності виявлено у 5%, середні - у 34% і низькі – 61% випадків. Після лікування у хворих із фоновою виразковою хворобою високі рівні реактивності визначались у 24 (65%) пацієнтів, середні – у 10 (27%) хворих, низькі – у 3 (8%). У пацієнтів тільки із генералізованим пародонтитом ЗАР організму на низьких рівнях реактивності були відсутні, у 61 (81%) хворого мали високий та у 14 (19%) середній рівень реактивності.

Отримані нами результати свідчать про більш виражені зміни резистентності та реактивності організму при загостренні загального захворювання і узгоджуються із даними літератури [182, 183, 184, 186, 189]. При такому поєднанні у пацієнтів на фоні значного мікробного обсіменіння пародонтальних кишень знижуються репаративні можливості тканин пародонта, що призводить до млявого перебігу дистрофічно-запального процесу в пародонті із частими загостреннями. У пацієнтів із фоновим загостренням виразкової хвороби ДПК при бактеріоскопічному дослідженні

вмісту пародонтальних кишень частіше (на відміну від пацієнтів без такого супутнього захворювання) виявляли грам-негативні штами мікроорганізмів при відносно меншій кількості грам-позитивної мікрофлори. Відмітимо, що у пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі загострення виразкової хвороби ДПК, мають місце два конкуруючі пошкодження різної локалізації із розвитком відповідних місцевих адаптивних синдромів, які спрямовані на обмеження ураження переважно межами пошкодженої тканини. У хворих на генералізований пародонтит без загострення фонового соматичного захворювання відбувається взаємодія однієї локальної неспецифічної реакції із загальною, а у випадку із загостренням виразкової хвороби ДПК - двох [186, 188]. Вищевикладене і є основою для більш виражених порушень ЗАР, резистентності та реактивності організму у хворих на генералізований пародонтит на фоні загострення виразкової хвороби ДПК [191]. Відповідно за наявності фогової виразкової хвороби ДПК резистентність та реактивність організму пацієнтів зазнає більш виражених змін і ЗАР із патогенетичним потенціалом виявляються у 87%, а у пацієнтів без такої у 58%.

Отримані результати дають змогу стверджувати, що реалізація дії того чи іншого патогенного чинника у хворих на генералізований пародонтит відбувається в умовах функціонування організму на низьких рівнях реактивності і (чи) в межах ЗАР хронічного та гострого стресу, переактивації, неповноцінних і перенапружених реакцій активації та тренування. Одним з важливих моментів в патогенезі генералізованого пародонтиту є порушення репаративно-регенераторного потенціалу його тканин. Вище викладене зумовлює необхідність застосування в комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит корекції стану ЗАР з метою нормалізації стану резистентності та реактивності організму.

Численні препарати, які використовуються для медикаментозного лікування генералізованого пародонтиту, позитивно впливаючи на резистентність та обмінні процеси в тканинах пародонта не завжди здатні належним чином нормалізувати регенераторно-репаративний потенціал його

тканин. Повноцінне відновлення регенераторно-репаративного потенціалу тканин пародонта не можливе без належної активації макрофагів [62, 104, 105, 141] і нормалізації імунного статусу [37, 89, 68, 205, 210]. Тому нормалізація регенераторно-репаративного потенціалу тканин пародонта є складною задачею в лікуванні та реабілітації даної категорії пацієнтів і неможлива без належного відновлення внутрішньосистемної та міжсистемної взаємодії [190, 193]. Клінічний досвід свідчить, що проблема нормалізації і формування повноцінних внутрішньосистемних та міжсистемних адаптивно-компенсаторних механізмів при ураженнях пародонта не може бути успішно вирішена без урахування стану резистентності та реактивності організму пацієнта.

Завдяки сучасним досягненням в області біотехнології [151] в клінічній практиці з 1994 року почав застосовуватись вітчизняний, серійно випускаємий препарат ербісол (перший представник нового класу ендогенних регенераторних біологічних імуномодулюючих середників) із багатоплановою дією. Завдяки оригінальному механізму дії (первинним ефектом лікувального впливу ербісолу є активація макрофагів з наступною модуляцією стану клітинного імунітету і запуском репаративно-регенераторних процесів) він здатний ініціювати у хворих цілий комплекс саногенетичних процесів. Це підтверджено результатами досліджень багатьох авторів [18, 21, 24, 32, 216, 234, 235]. Є поодинокі повідомлення і про успішне застосування ербісолу при ураженнях слизової облонки ротової порожнини та тканин пародонта. Проте, незважаючи на те, що реалізація багатопланових механізмів дії ербісолу може відбуватись тільки за умови його позитивного корегуючого впливу на стан ЗАР організму повідомлення в літературі про такі дослідження відсутні.

Модуляція у пацієнтів хворих на генералізований пародонтит ЗАР організму із метою формування їх саногенетичного потенціалу шляхом застосування в комплексній терапії вітчизняного препарату ербісол за допомогою розробленого способу показала ефективність такого підходу.

Застосування ербісолу в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту забезпечує повноцінну та узгоджену нормалізацію резистентності та реактивності як тканин пародонта, так і організму в цілому, що підтверджується формуванням загальноадаптивних реакцій із саногенетичним потенціалом у 84% пацієнтів. При терапії генералізованого пародонтиту без застосування біокорекції ербісолом, незважаючи на стабілізацію дистрофічно-запального процесу в пародонті, належної нормалізації резистентності та реактивності організму не відбувається, і загальноадаптивні реакції із патогенетичним потенціалом реєструються у 44% пацієнтів.

Віддалені результати диференційованого підходу до використання ербісолу у комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит свідчать про можливість досягнення стійкої нормалізації резистентності та реактивності організму шляхом формування власне загальноадаптивних реакцій організму із саногенетичним потенціалом. Це підтверджують результати порівняльного аналізу спектру ЗАР хворих на генералізований пародонтит через 6 місяців. ЗАР із саногенетичним потенціалом у хворих основної групи на цей період реалізувався наявністю у 29 хворих (47,5%) спокійної активації, у 14 хворих (23%) - підвищеної активації та у 18 пацієнтів (29,5%) – реакції тренування високих та середніх рівнів реактивності. Спектр ЗАР із патогенетичним потенціалом був представлений тільки напруженими реакціями тренування у 7 пацієнтів (70%) та спокійної активації у 3 хворих (30%) на нижніх рівнях реактивності. У пацієнтів контрольної групи через 6 місяців після лікування спектр ЗАР із саногенетичним потенціалом був представлений у 11 хворих (61%) повноцінними реакціями тренування та у 3 пацієнтів (16,7%) підвищеною активацією та у 4 (22,2%) спокійною середніх рівнів реактивності. У 8 пацієнтів (62%) на цей період була наявною напружена реакція тренування, у 2 (15%) – напружена реакція спокійної активації, у 3 хворих (23%) – хронічний стрес середніх рівнів реактивності. Відповідно рівні

реактивності реалізації ЗАР у хворих основної та контрольної груп суттєво відрізнялись. У 26 пацієнтів (37%) основної групи визначено високі рівні реактивності, у 35 хворих (49%) – середні рівні та у 10 (14%) – низькі рівні реактивності. У хворих контрольної групи виявлено у 12 (39%) – середні рівні реактивності та у 6 (19%) – високі, у 13 (42%) – низькі рівні реактивності.

Через 12 місяців спостереження ЗАР із саногенетичним потенціалом у хворих на генералізований пародонтит основної групи були представлені: у 28 хворих (52,8%) спокійної активації, у 7 хворих (13%) - підвищеної активації та у 18 пацієнтів (34%) – реакції тренування високих та середніх рівнів реактивності. Спектр ЗАР із патогенетичним потенціалом в основній групі був представлений напруженими реакціями тренування у 7 пацієнтів (78%) та спокійної активації у 2 хворих (22%) на нижніх рівнях реактивності. У пацієнтів контрольної групи через 12 місяців після лікування спектр ЗАР із саногенетичним потенціалом був наступним: 9 хворих (69,2%) мали повноцінні реакції тренування, 2 пацієнти (15,4%) – підвищену активацію та 2 пацієнти (15,4%) – спокійну активацію середніх рівнів реактивності. ЗАР із патогенетичним потенціалом у хворих контрольної групи на цей період представлений у 9 пацієнтів (64,3%) напруженою реакцією тренування, у 1 (7,1%) – напружена реакція активації, у 4 хворих (28,6%) – хронічний стрес середніх рівнів реактивності. Рівні реактивності реалізації ЗАР у хворих основної та контрольної груп суттєво відрізнялись: у

22 пацієнтів (35,5%) основної групи виявлено високі рівні реактивності, у 31 хворих (50%) – середні рівні та у 9 (14,5%) – низькі рівні реактивності. У хворих контрольної групи виявлено у 10 (37%) – середні рівні реактивності та у 3 (11%) – високі, у 14 (52%) – низькі рівні реактивності.

Через 18 місяців у хворих основної групи спектр ЗАР із саногенетичним потенціалом складався із підвищеної активації у 2 хворих (5%), спокійної активації - у 21 хворих (50%), у 19 пацієнтів (45%) – реакції

тренування високих та середніх рівнів реактивності. ЗАР із патогенетичним потенціалом у пацієнтів основній групі був представлений напруженими реакціями тренування у 8 пацієнтів (66,7%), спокійної активації - у 2 хворих (16,7%) на нижніх рівнях реактивності та хронічного стресу у 2 хворих (16,7%).

Спектр ЗАР із саногенетичним потенціалом в контрольній групі через 18 місяців після лікування був наступним: у 10 хворих (67%) виявлені повноцінні реакції тренування та у 5 (33%) – спокійна активація середніх рівнів реактивності.

Спектр ЗАР із патогенетичним потенціалом в цей період у пацієнтів контрольної групи представлений у 5 пацієнтів (56%) напруженою реакцією тренування, у 3 хворих (33%) – хронічний стрес середніх рівнів реактивності та у 1 (11%) пацієнта виявлено гострий стрес.

Рівні реактивності ЗАР у хворих основної та контрольної груп суттєво відрізнялись через 18 місяців після лікування: у 4 пацієнтів (7,4%) основної групи виявлено високі рівні реактивності, у 38 хворих (70,4%) – середні рівні та у 12 (22,2%) – низькі рівні реактивності. У хворих контрольної групи виявлено у 10 (42%) – середні рівні реактивності та у 1 (4%) – високі, у 13 (54%) – низькі рівні реактивності. Після лікування з використанням ербісолу задовільний стан пародонта через 6 місяців відмічений у 64 (90,1%), хворих, через 12 місяців – у 50 (81%) пацієнтів і через 18 – у 42 (77,7%) хворих. Відповідно у контрольній групі задовільні результати лікування виявлені через 6 місяців у 24 (77,4%) хворих, через 12 місяців – у 18 (66,6%) і через 18 місяців – у 15 (62,5%) обстежених пацієнтів. При цьому слід відмітити, що застосування в комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит біокорекції ербісолом показала свою високу ефективність і у випадках із фоновим загостренням загального соматичного захворювання - виразкової хвороби ДПК.

Проведені клінічні спостереження переконливо показують, що у хворих на генералізований пародонтит дистрофічно-запальний процес в тканинах пародонта реалізується на фоні значних змін резистентності та реактивності як тканин пародонта, так і організму в цілому. При цьому, тип загальноадаптивної реакції організму визначає ефективність реалізації місцевих адаптивно-компенсаторних механізмів тканин пародонта. В період загострення генералізованого пародонтиту загальноадаптивні реакції організму із патогенетичним потенціалом реєструються у 69% пацієнтів. Для нормалізації компенсаторно-приспосувальних механізмів пародонта та формування загальноадаптивних реакцій організму із саногенетичним потенціалом у хворих на генералізований пародонтит необхідно застосовувати біокорекцію. Застосування ербісолу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит згідно розробленого способу лікування генералізованого пародонтиту (Патент на винахід № 15180 А) із використанням останнього як парантерально, так і місцево сприятливо впливає на стан тканин пародонта. Переконливими є переваги комбінованого (одночасно місцевого та загального) застосування ербісолу. При цьому, його сприятливий вплив на хворих генералізованим пародонтитом щодо тканин пародонта реалізується як за рахунок вираженого позитивного системного впливу, так і шляхом безпосередньої нормалізації резистентності та репаративно-регенераторних процесів слизової оболонки ротової порожнини. Парантеральне застосування ербісолу, сприяючи позитивним системним зрушенням, має достатній лікувальний ефект в основному тільки відносно симптоматичного катарального гінгівіту, а місцево сприяє покращанню захисних і репаративно-регенераторних властивостей тканин пародонта. Застосування ербісолу в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту, особливо парантеральне його введення, дозволяє підвищити загальну резистентність та реактивність організму, порушені у хворих даної категорії.

Препарат ербісол має виражений імуномодулюючий ефект, активує процеси репарації в тканинах пародонта і, сприяючи нормалізації загальноадаптивних реакцій організму, покращує клінічний перебіг генералізованого пародонтиту. Розроблений спосіб місцевого застосування препарату ербісол (Патент на винахід № 15177) сприяє активації захисних та репаративних властивостей тканин пародонта. При застосуванні в лікуванні хворих на генералізований пародонтит препарату ербісол корекція порушень імунної системи та підвищення репаративного потенціалу, резистентності пародонту відбувається на фоні нормалізації загальноадаптивних реакцій організму. Оскільки будь-який місцевий процес може бути причиною певної трансформації загальноадаптивного синдрому і навпаки [179, 185, 189, 248], то це дає можливість добитись стабільної ремісії дистрофічно-запального процесу в пародонті у хворих на генералізований пародонтит за рахунок модуляції стану місцевих адаптивно-компенсаторних механізмів шляхом корекції загальноадаптивних реакцій організму.

Таким чином, як свідчать результати здійснених нами досліджень процеси саногенезу при генералізованому пародонтиті можуть реалізуватись тільки на високих та середніх рівнях реактивності в межах повноцінних загальноадаптивних реакцій активації і тренування. Стосовно клініки пародонтології все вищевикладене та широка модуляція загального стану людини в сучасних екологічних умовах зумовлює необхідність застосування в комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит корекції загальноадаптивних реакцій з метою нормалізації резистентності та реактивності організму. Для досягнення стабільної ремісії дистрофічно-запального процесу в пародонті застосування в процесі лікування генералізованого пародонтиту корекції стану загальноадаптивних реакцій є настійною необхідністю. Отримані нами результати показали ефективність диференційованого застосування біокорекції ербісолом для нормалізації компенсаторно-приспосувальних механізмів пародонта та формування

загальноадаптивних реакцій організму із саногенетичним потенціалом у хворих на генералізований пародонтит, що дозволяє зробити ряд висновків.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що полягає у підвищенні ефективності лікування генералізованого пародонтиту на основі вивчення особливостей загальноадаптивних реакцій організму хворих на генералізований пародонтит та корекції виявлених порушень цих реакцій шляхом застосування ендogenous регенераторного біологічного імуномодулятора ербісолу.

1. Встановлено, що у 68% хворих генералізований пародонтит розвивається на фоні значних змін резистентності організму, що підтверджується наявністю загальноадаптивних реакцій із патогенетичним потенціалом.

2. При хронічному перебігу генералізованого пародонтиту переважають неповноцінні реакції тренування та активації низьких рівнів реактивності (51% хворих), стрес-реакції виявляються у 10%, а повноцінні реакції тренування і активації середніх і високих рівнів реактивності – у 39%, тоді як розвиток генералізованого пародонтиту на фоні супутньої виразкової хвороби дванадцятипалої кишки характеризується загостреним перебігом із значним погіршенням спектру загальноадаптивних реакцій з перевагою стрес-реакцій (63%), неповноцінні реакції тренування та активації низьких рівнів реактивності визначаються у 22% хворих і тільки в 16% спостерігаються повноцінні реакції тренування і активації середніх і високих рівнів реактивності.

3. Розроблено диференційований підхід до застосування у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит ербісолу залежно від характеру перебігу дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта, особливостей порушень загальноадаптивних реакцій організму та наявності супутньої патології.

4. Клініко-рентгенологічними та лабораторними дослідженнями показана висока ефективність диференційованого підходу до використання ербісолу у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту з різним перебігом: клінічна стабілізація дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта досягнута у 97% хворих. Про це свідчили відсутність ознак запалення, достовірне зниження папілярно-маргінально-альвеолярного ($p < 0,05$) та пародонтального індексів ($p < 0,001$) і підвищення резистентності капілярів за Кулаженком ($p < 0,05$) на фоні формування загальноадаптивних реакцій із саногенетичним потенціалом у 84% пацієнтів основної групи порівняно із 44% у контрольній ($p < 0,05$).

5. Високу терапевтичну ефективність від застосування диференційованих схем лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням ербісолу встановлено у віддалені терміни спостереження. За клінічними, рентгенологічними та лабораторними показниками стану тканин пародонта цих хворих стійка ремісія процесу мала місце через 6 місяців після лікування у 90%, через 12 та 18 місяців – у 81% і 78% пацієнтів проти відповідно 71%, 60% та 57% хворих в контрольній групі ($p < 0,05$), що вказує на доцільність широкого впровадження запропонованих методів лікування в широку стоматологічну практику.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту доцільно здійснювати біокорекцію загальноадаптивних реакцій організму хворих шляхом застосування ендogenous регенераторного біологічного імуномодулюючого препарату ербісол.

2. У комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит для забезпечення біокорекції рекомендується комбіноване (місцеве та

парентеральне) застосування ербісолу курсом 8-10 сеансів. Ефективність місцевого застосування ербісолу у хворих на генералізований пародонтит підвищується при уведенні його шляхом електрофорезу і ультрафонофорезу у тканини пародонта.

3. ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ФОНІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ РЕКОМЕНДУЄТЬСЯ (ПІСЛЯ КОНСУЛЬТАЦІЇ З ТЕРАПЕВТОМ) ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗЕВЕ УВЕДЕННЯ ЕРБІСОЛУ ПО 2 МЛ ОДИН РАЗ НА ДОБУ ПРОТЯГОМ 10 ДНІВ, ЯКЕ СПРИЯТЛИВО ВПЛИВАЄ НА ПЕРЕБІГ СУПУТНЬОГО ЗАХВОРІЮВАННЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Адаптаційні реакції у хворих з патологією внутрішніх органів* / О.М. Радченко, В.П. Будзинський, М.П. Ільчук, Ю.М. Панчишин // Актуальні питання військової медицини. – Львів, 1997. – С. 61–62.
2. *Анохин П.К.* Принципиальные основы общей теории функциональных систем. Принципы системной организации функций. – М.: Наука, 1973. – с. 5–61.
3. *Бакшутова Н.А., Головня И.А., Заверная А.М.* Современные методики шинирования зубов при заболеваниях пародонта // Современная стоматология. – 2000. – №2(10). – С. 37–40.
4. *Безрукова А.П.* Хирургическое лечение заболеваний пародонта. – М.: Медицина, 1987. – 160 с.
5. *Безрукова А.П.* Пародонтология. – М.: ЗАО “Стоматологический научный центр”, 1999. – 336 с.
6. *Безрукова И.В.* Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза быстро прогрессирующего пародонтита (обзор литературы) // Пародонтология. – 2000. – №3(17). – С. 3–8.
7. *Безрукова И.В.* Антимикробная эффективность препарата “Имудон” при лечении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2000. – №3(17). – С. 42–46.
8. *Беликов П.П.* Нарушения гемокоагуляции и фибринолиза и их коррекция при заболеваниях пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / ЦНИИС. – М., 1990. – 32 с.
9. *Белоклицкая Г.Ф.* Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22. – Одесса, 1996. – 338 с.
10. *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.

11. *Белоклицкая Г.Ф.* Клинические формы генерализованного пародонтита и их значение для его дифференцированной терапии // *Вісник стоматології.* – 1998. – №4. – С. 10–12.
12. *Белоклицкая Г.Ф., Пахомова В.А.* Патогенетическое обоснование применения нового препарата – намацита в комплексном лечении больных пародонтитом // *Вісник стоматології.* – 1994. – №1. – С. 3–5.
13. *Белоклицкая Г.Ф., Петий А.А., Сандыга Л.Г.* Значение клинических индексов в пародонтальной диагностике // *Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика.* – К., 1999. – Вип.8. – С. 484–492.
14. *Бенюмова И.А.* Цитологическая картина выделений из патологических карманов при парадонтозе до и после лечения // *Вопросы патогенеза, клиники и лечения пародонтоза.* – К.: Здоров'я, 1962. – С. 155–164.
15. *Бібік С.М.* Використання пролонгованих комбінованих препаратів для лікування запалення пародонту та слизової оболонки // *Вісник стоматології.* – 1997. – №3. – С. 318–321.
16. *Бік Я.Г.* Відновлення регенераційної здатності кісткової тканини в комплексному лікуванні пародонтиту // *Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування" (26–27 вересня 1996 року, Полтава).* – Полтава, 1996. – С. 106.
17. *Бобирєв В.М., Скрипнікова Т.П.* Експериментальні та клінічні основи застосування антиоксидантів, як засобів лікування та профілактики пародонтиту // *ДентАрт.* – 1995. – №1. – С. 18–21.
18. *Боднар П.М., Лопушенко Н.І., Ніфонтова Л.В.* Препарат Ербісол у терапії інсулінзалежного цукрового діабету // *Фармакологічний вісник.* – 1999. – №2. – С. 23–27.
19. *Борисенко А.В.* Применение цитохрома С в комплексном лечении генерализованного пародонтита // *Методики диагностики лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний.* – К.: Здоров'я, 1990. – С. 269.

20. *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. – К., 1992. – 29 с.
21. *Борисенко А.В., Данченко А.Н.* Возможности і перспективи застосування препарату "Ербісол" в терапевтичній стоматології // Новый украинский препарат Эрбисол. – К., 1994. – С. 22–23.
22. *Борисенко А.В., Коленко Ю.Г.* Оценка вариантов течения патологического процесса в тканях пародонта с позиции компенсации иммунной системы // Современная стоматология. – 2000. – №1(9). – С. 42–44.
23. *Борисенко А.В., Марков А.В.* Лікування генералізованого пародонтиту у хворих із захворюваннями шлунково-кишкового тракту в умовах курорту Моршин // Вісник стоматології. – 2000. – № 4. – С. 61–62.
24. *Бычкова Н.Г., Шипулин В.П., Фомина А.А., Бычкова С.А.* Клинико-иммунологическая эффективность нового лекарственного препарата “Эрбисол” у больных хроническим гепатитом // Лікарська справа. Врачебное дело. – 1998. – №3–4. – С. 65–67.
25. *Василенко В.Ф.* Лечение пародонтита у больных язвенной болезнью // Материалы научной конференции “Научно-технический прогресс, здоровье сельского населения, прикладные и фундаментальные проблемы медицины и биологии”. – Полтава, 1989. – С. 42.
26. *Вишняк Г.Н.* Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). – К.: Здоров’я, 1999. – 216 с.
27. *Вишняк Г.Н., Политун А.М.* Состояние пародонта у больных с общими заболеваниями // Материалы V Республиканской конференции стоматологов Белоруссии. – Минск, 1972. – С. 25–26.
28. *Влияние* лецитин-каротиновой эмульсии на состояние слизистой оболочки полости рта при экспериментальном стоматите / А.П. Левицкий, В.Н. Почтарь, В.Я. Скиба и др. // Вісник стоматології. – 1995. – №2. – С. 85–89.
29. *Влияние* электромагнитных волн миллиметрового диапазона на приспособительно-компенсаторные реакции в альвеолярном отростке у

- животных / О.В. Деньга, И.Н. Моисеев, И.М. Репужинский и др. // Вісник стоматології. – 1997. – №2. – С. 148–150.
30. *Власова Т.Н.* Состояние пародонта при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 05.01.04 / Моск. мед. стом. ин-т. – М., 1989. – 18 с.
31. *Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту: Практичне керівництво / І.Я. Будзак, В.І. Гриценко, І.І. Гриценко та ін.; Під ред. В.М. Чернобрового. – Вінниця: Логос, 1999. – 80 с.*
32. *Вовк А.Д., Громашевская Л.Л., Татьянаенко Н.В.* Опыт лечения Эрбисолом больных вирусным гепатитом В // Новый украинский препарат Эрбисол. – К., 1994. – С. 12–14.
33. *Вовк А.Д., Татьянаенко Н.В.* Опыт лечения Эрбисолом больных вирусным гепатитом В // Фармакологічний вісник. – 1999. – №5. – С. 54–57.
34. *Волосовець Т.М.* Лікування виразково-некротичних уражень слизової оболонки ротової порожнини маззю "Мефенат" // Вісник стоматології. – 1997. – №4. – С. 542–544.
35. *Вороненко Ю.В., Кухленко Г.В., Тонковид О.Б.* Основы медицинской статистики в Кн. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Під заг. ред. Ю.В. Вороненка, В.Ф. Москаленка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 23–95.
36. *Ганина К.П., Центилю Т.Д., Бородай Н.В.* Содержание ДНК в клетках буккального эпителия у больных пародонтитом // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування" (26–27 вересня 1996 року, Полтава). – Полтава, 1996. – С. 13–15.
37. *Ганчо О.В.* Иммуноотропное действие препарата "Вермилат" при лечении экспериментального аутоиммунного пародонтита // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування" (26–27 вересня 1996 року, Полтава) – Полтава, 1996. – С. 39.

38. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С.* Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М.: Имедис, 1998. – 656 с.
39. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д.: Изд-во Ростовск. ун-та, 1990. – 224 с.
40. *Герелюк В.І.* Вплив інгібіторів циклогенази-1 та -2 на вміст продуктів арахідонової кислоти у змішаній слині при хронічному генералізованому пародонтиті // Вісник проблем біології і медицини. – 1999. – №14. – С. 113–115.
41. *Герелюк В.І.* Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 / Івано-Франківська держ. мед. академія. – Івано-Франківськ, 2001. – 36 с.
42. *Гладкий А.В., Николаенко А.Н., Литвиненко А.А.* Применение “Эрбисола” при химиотерапии больных с опухолевыми поражениями печени // Экспериментальная онкология. – 1997. – №1. – С. 75–76.
43. *Горбачева И.А.* Взаимосвязи заболеваний внутренних органов и генерализованного пародонтита // Пародонтология. – 2003. – №1 (26). – С. 15–17.
44. *Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю.* Особенности минерального обмена у больных генерализованным пародонтитом на фоне различных заболеваний внутренних органов // Пародонтология. – 2003. – №1 (26). – С. 8–12.
45. *Гранько М.А.* Мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування" (26–27 вересня 1996 року, Полтава) – Полтава, 1996. – С. 108.

46. *Григорова О.П.* Роль моноцитарной системы в реактивности организма. – М.: Медгиз, 1958. – 106 с.
47. *Григорьев П.Я., Яковенко Э.П.* Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 1996. – 515 с.
48. *Григорьян А.С., Грудянов А.И.* Ключевые звенья патогенеза заболеваний пародонта в свете данных цитоморфологического метода исследований // *Стоматология.* – 2001. – № 1. – С. 5–9.
49. *Гришанин Г.Г.* Стресс в стоматологии. – Х.: Каравелла, 1998. – 168 с.
50. *Грохольський А.П., Кодола Н.А., Центило Т.Д.* Назубные отложения: их влияние на зубы, околозубные ткани и организм. – К.: Здоровье, 2000. – 160 с.
51. *Грохольський А.П., Флис О.В.* Лечение больных генерализованным пародонтитом с применением магнитотерапии // *Вісник стоматології.* – 1997. – №3. – С. 322–323.
52. *Грудянов А.И.* Пародонтология. Избранные лекции. – М.: ОАО "Стоматология", 1997. – 32 с.
53. *Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Максимовская Ю.М.* Пародонтология: современное состояние, вопросы и направления научных разработок // *Пародонтология.* – 1998. – № 3. – С. 5–13.
54. *Гударьян А.А.* Частота и особенности клинического проявления генерализованного пародонтита при различных компонентах метаболического синдрома // *Вісник стоматології.* – 2003. – №1. – С. 20–22.
55. *Гужевська Н.С.* Клініко-імунологічне обґрунтування застосування фітопрепаратів в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту // *Вісник стоматології.* – 1999. – №3. – С. 14.
56. *Данилевский Н.Ф.* Систематика болезней пародонта // *Вісник стоматології.* – 1994. – №1. – С. 17–21.
57. *Данилевский Н.Ф.* Задачи Ассоциации стоматологов Украины // *Вісник стоматології.* – 1997. – №1. – С. 5–7.
58. *Данилевський М.Ф.* Асоціації стоматологів України – 5 років // *Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України (30 листопада – 2 грудня 1999 року).* – К.: Асоціація стоматологів України, 1999. – С. 27–29.
59. *Данилевский Н.Ф., Белинчук Т.А., Видерская А.В.* Реакция адсорбции микроорганизмов как метод оценки неспецифической резистентности

- організма больних генералізованим пародонтитом // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування" (26–27 вересня 1996 року, Полтава). – Полтава, 1996. – С. 111.
60. *Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В.* Заболевания пародонта. – К.: Здоров'я, 2000. – 464 с.
61. *Данилевский Н.Ф., Зинченко Т.В., Кодола Н.А.* Фитотерапия в стоматологии. – К.: Здоров'я, 1984. – 184 с.
62. *Данилевский Н.Ф., Колесова Н.А., Колесова Н.В.* Теоретические предпосылки возможности регуляции репаративной регенерации околозубных тканей при их воспалении // Вісник стоматології. – 1996. – №5. – С. 361–363.
63. *Данилевский Н.Ф., Мохорт В.В.* Применение мекфенаминанатриевой соли в стоматологии // Стоматология. – 1983. – №1. – С. 17–19.
64. *Данилевський М.Ф., Мохорт М.А., Мохорт В.В.* Фармакотерапія захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонту. – К.: Здоров'я, 1991. – 264 с.
65. *Данилевский М.Ф., Несин О.Ф., Рахній Ж.І.* Захворювання слизової оболонки порожнини рота. – К.: Здоров'я, 1998. – 408 с.
66. *Дегтярёва И.И.* Заболевания органов пищеварения. – К.: Демос, 1999. – С. 39–80.
67. *Денегга І.С.* Оцінка активності генералізованого пародонтиту за допомогою визначення гострофазових білків в крові // Вісник стоматології. – 1997. – №4. – С. 546–548.
68. *Дерейко Л.В.* Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении больных пародонтитом // Стоматология. – 1987. – №1. – С. 32–34.
69. Деякі аспекти застосування препарату Ербісол в гастроентерологічній клініці / А.С. Свінціцький, К.М. Ревенок, Н.П. Козак та ін. // Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання ураження внутрішніх

- органів та їх зв'язок із наслідками аварії на ЧАЕС. Особливості перебігу захворювань у працівників річкового флоту". – К., 1999. – С. 65–66.
70. *Джемилева Т.* Заболевания пародонта. – София: АЦЕР, 1999. – 370 с.
71. *Дзедман М.І.* Погляд на проблему резистентності, реактивності та загальноадаптивних реакцій організму в клініці внутрішніх захворювань // Український медичний часопис. – 1999. – №4(12). – С. 97–100.
72. *Дзедман М.І.* Пятилетний опыт применения препарата Эрбисол в гастроэнтерологической практике // Фармакологічний вісник. – 2000. – №1. – С. 25–27.
73. *Досвід застосування нового вітчизняного препарату Ербісола в клініці внутрішніх хвороб / А.С. Свінцицький, М.І. Дзедман, Н.А. Дзедман та ін. // Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання медицини”, присвяченої 30-й річниці Центрального госпіталю МВС України. – 1997. – С. 82.*
74. *Доценко Е.В., Дмитриева Л.А., Чекмарева М.С.* Использование ортофеносодержащей пасты в комплексном лечении заболеваний пародонта // Стоматология. – 1990. – №5. – С. 24–26.
75. *Дунязіна Т.М.* Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування хворих різних вікових груп з дистрофічно-запальними процесами у пародонті: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 / Укр.держ.мед.ун-т. – К., 1994. – 43 с.
76. *Жукова Л.В.* Роль хламидийной инфекции в заболеваниях пародонта // Научно-практический журнал “Институт стоматологии”. – 1999. – №3(4). – С. 32–33.
77. *Заболевания пародонта: атлас / Н.Ф. Данилевский, Е.А. Магид, Н.А. Мухин, В.Ю. Милинкевич; Под ред. Н.Ф.Данилевского. – М.: Медицина, 1993. – 320 с.*
78. *Заболотный Т.Д.* Особенности лечения генерализованного пародонтита при сердечно-сосудистой патологии // Вісник стоматології. – 1997. – №3 (15). – С. 42–43.

79. *Заболотный Т.Д., Колесова Н.А.* Морфофункциональные изменения в тканях пародонта при сердечно-сосудистой патологии // *Стоматология.* – 1991. – №6. – С. 17–20.
80. *Зайцев Л.А.* Лечение генерализованного пародонтита, осложненного большими дефектами зубных рядов // *Вісник стоматології.* – 1997. – №4 – С. 665–668.
81. *Зайцева Е.М.* Фагоцитарная активность нейтрофилов у больных с различными формами красного плоского лишая // *Вісник стоматології.* – 1997. – №3 (15). – С. 328–330.
82. *Захарова С.М.* Особенности перебігу та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Укр. держ. мед. ун-т. – К., 1995. – 22 с.
83. *Захисні механізми порожнини рота / В.І. Шматко, І.М. Голубєва, Н.В. Біденко та співавт.* // *Вісник стоматології.* – 1998. – №4. – С. 79–83.
84. *Іванов В.С.* Заболевания пародонта. – М.: Медицинское информационное агенство, 1998. – 296 с.
85. *Іванов В.С.* Иммунологические изменения при заболеваниях пародонта // *Вісник стоматології.* – 1998. – № 1. – С. 3–9.
86. *Изучение функциональной активности иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов при болезнях пародонта / В.Н. Исаев, И.Н. Головистиков, Н.В. Терехова и др.* // *Стоматология.* – 1984. – № 5. – С. 22–24.
87. *Иммунная система региона зуб – зубочелюстной сегмент. Сообщение 2. Показатели физиологической активности клеток зубодесневого желобка при стоматологических заболеваниях / Т.Г. Робустова, К.А. Лебедев, И.Д. Понякина и др.* // *Стоматология.* – 1990. – №5. – С. 30–33.
88. *Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков.* – К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.
89. *Иммунологический статус при заболеваниях пародонта, сочетающихся с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Т.А. Сафаров, З.Г. Кадагидзе, В.В. Хазанова и др.* // *Стоматология.* – 1985. – №3. – С. 28–31.

90. *Использование* новых иммобилизированных лекарственных препаратов в лечении заболеваний зубов и тканей пародонта / А.П. Грохольский, Н.А. Кодола, С.И. Козловский и др. // Методические рекомендации – К., 1993. – 24 с.
91. *Использование* препаратов общего действия в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Л.М. Цепов, В.Г. Морозов, Е.В. Петров, Л.Б. Тургенева // Материалы 2 Съезда стоматологической ассоциации – Екатеринбург, 1995. – С. 128–130.
92. *Ищенко Л.В.* Влияние курения на ткани полости рта // Материалы VII съезда стоматологов УССР "Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний" (Львов, 3–5 октября 1989 года). – К., 1989. – С. 49–51.
93. *Канканян А.П., Акопов С.Э., Серкомб Р.* Дезорганизация эндотелия микрососудов при заболеваниях пародонта: роль локальной активации лейкоцитов // Новое в стоматологии. – 1995. – №6. – С. 27–29.
94. *Керимов Э.Э.* Патология пародонта при заболеваниях щитовидной железы // Диагностика и лечение воспалительных и дистрофических заболеваний челюстно-лицевой области: Сб. науч. трудов. – Смоленск, 1998. – С.142–143.
95. *Киндий Д.Е., Анищенко Р.И., Василенко В.Ф.* Опыт лечения больных пародонтитом, протекающим на фоне патологии желудочно-кишечного тракта // Материалы докладов Четвертого Всесоюзного съезда гастроэнтерологов. – Ленинград, 1990. – том 2. – С. 648–649.
96. *Курсанов А.И., Горбачева И.А.* Механизм взаимосвязи патологии внутренних органов и пародонта // Пародонтология. – 1999. – №1 (11). – С. 35–36.
97. *Курсанов А.И., Горбачева И.А.* Подходы к лечению генерализованного пародонтита как симптоматического проявления патологии внутренних органов // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. – 2000. – №2 (16). – С. 18–27.
98. *Клешня Б.Б.* Епідеміологічна оцінка запальних захворювань пародонту у населення, що проживає у великому місті з несприятливою екологічною ситуацією // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної

- конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування" (26–27 вересня 1996 року, Полтава). – Полтава, 1996. – С. 119.
99. *Клинико-биохимическая характеристика заболеваний пародонта у лиц, находящихся в условиях перманентного стресса* / С.Э.Акопов, Э.Н.Тороманян, А.П. Канканян и др. // *Стоматология*. – 1996. – №1. – С. 30–32.
100. *Клинико-иммунологическая эффективность биологического препарата "Эрбисол" у больных хроническими рецидивирующими заболеваниями слизистой оболочки полости рта* / А.М. Заверная, И.А. Головня, С.П. Коломиец и др. // *Вісник стоматології*. – 1997. – № 3 (15). – С. 330–332.
101. *Коллаген и регенерация (Основные механизмы лечебного действия препаратов коллагена)* / А.В. Николаев, А.Б. Шехтер и др. // *Экспериментально-клинические аспекты применения биологических полимеров в медицине: Сб. науч. тр. – 1 Моск. мед.ин-т.- М., 1981. - С.11-13.*
102. *Кодола И.А., Бургонский В.Г.* Рефлексотерапия в комплексном лечении болезней пародонта. – К.: Здоров'я, 1989. – 186 с.
103. *Козловский С.И., Прудникова А.П., Павлик С.А.* Лечение больных генерализованным пародонтитом препаратами синтетического происхождения, иммобилизованными на полисорбе // *Сборник научных трудов "Кремнеземы в медицине и биологии"*. – Киев-Ставрополь, 1993. – С. 16-19.
104. *Колесова Н.А.* Особенности структурных изменений тканей пародонта при заболеваниях органов пищеварительной системы // *Лікарська справа. Врачебное дело*. – 1983. – №11. – С.73–75.
105. *Колесова Н.А., Политун А.М.* Особенности морфогенеза воспаления при болезнях пародонта // *Стоматология*. – К.: Здоров'я. – 1989.– №24. – С. 23–27.

106. Колесова Н.А., Хоцяновский А.Н. Структурные особенности острого гингивита в зависимости от локальных и общих причин его развития // Материалы VII съезда стоматологов УССР "Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний" (Львов, 3–5 октября 1989 года). – К., 1989. – С. 57–58.
107. Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта с использованием иммобилизованного индометацина. Методические рекомендации // Н.Н. Гаража, С.Н. Гаража, А.В. Зеленская и др. – Ставрополь, 1992. – 14 с.
108. Кон'юнктурний огляд стану стоматологічної допомоги в Україні в 1995 – 1996 роках / Р.Г. Синицін, Ю.М. Бахуринський, Л.А. Пашківська, Т.З. Карячка // Вісник стоматології. – 1997. – № 4 – С. 664–665.
109. Косенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Укр.держ.мед.ун-т. – Київ, 1994. – 45 с.
110. Косенко К.М. Результати епідеміологічного обстеження мешканців Житомирської області // Вісник стоматології. – 1997. – №3 – С. 470–471.
111. Косенко К.М., Бахуринський Ю.М., Пашківська Л.А. Всеукраїнська науково-практична конференція "Актуальні питання стоматології" // Вісник стоматології. – 1998. – №1. – С. 3–9.
112. Кордіяк А.Ю., Радченко О.М. Форми адаптаційної реакції при системних розладах у пацієнтів з металевими зубними протезами // Львівський медичний часопис. – 1999. – № 3. – С. 32 – 36.
113. Кузів С.П. Дослідження функціонального стану судин пародонту на етапах комплексного лікування пародонтиту // Вісник стоматології. – 1999. – №3. – С. 20.
114. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. – М.: Медицина, 1989. – 239с.
115. Кулагина Е.В., Почтовик А.В., Кулагин В.М. Новые возможности для наложения и иммобилизации лечебных десневых повязок // Вісник стоматології. – 1997. – №3. – С. 333–335.

116. *Кулаженко В.И.* Пародонтоз и его лечение с применением вакуума. – Одесса: Кн. Изд-во, 1960. – 145 с.
117. *Курякина Н.В., Кутенова Т.Ф.* Заболевания пародонта. – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 162 с.
118. *Кухта С.Й., Різник С.С., Гриник Б.С.* Профілактика і лікування захворювань пародонта і слизівки рота з алергічним компонентом // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування" (26–27 вересня 1996 року, Полтава). – Полтава, 1996. – С. 123.
119. *Куцевляк В.Ф.* Современные представления об этиологии и патогенезе болезни пародонта // Харьковский медицинский журнал. – 1995. – №3–4. – С. 49–52.
120. *Кушнир А.Е.* Теоретические основы метода биорезонансной стимуляции // Вестник физиотерапии и курортологии. – 1999. – №3. – С. 6–23.
121. *Лазарович В.Г., Чіплик Л.В., Босая Л.Ф.* Вплив мікрохвильового випромінення на вміст іонів заліза, міді, кобальту і цинку у кістках зубів експериментальних тварин // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування" (26–27 вересня 1996 року, Полтава). – Полтава, 1996. – С. 46.
122. *Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
123. *Левицкий А.П.* Адаптационно-трофические системы организма и их роль в патологии // Вісник стоматології. – 2003. – №1. – С. 91–95.
124. *Левченко А.В., Винокур Е.И.* Диспансеризация как метод вторичной профилактики заболеваний пародонта // Материалы VII съезда стоматологов УССР "Комплексное лечение и профилактика

- стоматологических заболеваний" (Львов, 3–5 октября 1989 года). – К., 1989. – С. 64–65.
125. *Лекарственные композиции пролонгированного действия в терапии заболеваний пародонта* / Г.С. Чучмай, С.М. Бибих, В.М. Зубачик // *Стоматология*. – 1990. – №3. – С. 42–44.
126. *Лемецкая Т.И.* Влияние сопутствующей соматической патологии на тяжесть деструктивных изменений в пародонте // *Проблемы нейростоматологии и стоматологии*. – 1997. – №2. – С. 26–28.
127. *Лечение пародонтита препаратами синтетического и растительного происхождения, иммобилизованными на полисорбе* / Н.А. Кодола, А.А. Чуйко, В.И. Богомаз и др.; Под ред. А.А. Чуйко. // *Сборник научных трудов "Кремнеземы в медицине и биологии"*. – Киев–Ставрополь, 1993. – С. 135–141.
128. *Литовченко І.Ю.* Стреспротекторні препарати у комплексному лікуванні пародонтиту // *Вісник стоматології*. – 1997. – №3. – С. 336–337.
129. *Лойко В.В.* Зуби і внутрішні органи людини // *ДентАрт*. – 1995. – №1. – С. 56–58.
130. *Мазур И.П.* Использование антирезорбентов при лечении заболеваний пародонта // *Вісник стоматології*. – 1997. – №4. – С. 687–688.
131. *Мазур И.П., Поворознюк В.В.* Костная система и заболевания пародонта // *Современная стоматология*. – 2000. – №2(10). – С. 32–36.
132. *Максименко П.Т., Коздоба А.А., Буров В.М.* Профилактика и лечение заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта с аллергическим компонентом // *Материалы VII съезда стоматологов УССР "Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний"* (Львов, 3–5 октября 1989 года). – К., 1989. – С. 67–68.
133. *Максимовская Л.Н., Шищенко В.Н., Ермакова А.В.* Применение препаратов метаболического действия в комплексном лечении больных пародонтитом // *Клиническая стоматология*. – 1999. – № 3. – С. 40–43.

134. *Мащенко И.С.* Особенности патогенеза, клиники и лечения пародонтоза у больных с аутоиммунизацией организма: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Киев. мед. ин-т. – К., 1980. – 37 с.
135. *Мащенко И.С.* Эффективность комплексной терапии пародонтита, включающей индивидуальное назначение средств общего действия // Материалы VII съезда стоматологов УССР "Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний" (Львов, 3–5 октября 1989 года). – К., 1989. – С. 71–72.
136. *Мащенко И.С.* О различии в механизмах развития пародонтита // Стоматология. – 1990. – №1. – С. 29–31.
137. *Мащенко И.С., Гущина В.И.* Индивидуальный выбор иммуномодулирующих препаратов у больных с пародонтитом // Стоматология. – 1987. – №5. – С. 29–30.
138. *Мащенко И.С., Косенко К.И., Самойленко А.В.* Индексная оценка остеопоротического процесса в альвеолярной кости у больных генерализованным пародонтитом // Вісник стоматології. – 2002. – №4. – С. 19–20.
139. *Мащенко И.С., Макаревич А.Ю.* Обоснование использования "лаферона" в комплексном лечении генерализованного пародонтита // Вісник стоматології. – 2003. – №1. – С. 25–27.
140. *Мащенко И.С., Самойленко А.В.* Некоторые аспекты дистрофических и воспалительных заболеваний пародонта // Вісник стоматології. – 1997. – №2. – С. 188–190.
141. *Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1989. – С. 278–290.
142. *Методы* и программа профилактики основных стоматологических заболеваний. Доклад комитета экспертов ВОЗ. – Женева, 1986. – 48 с.
143. *Микробный* статус пародонтального кармана / А.И. Балашов, В.В. Хазанова, Н.А. Дмитриева и др. // Стоматология. – 1992. – №1. – С. 22–24.
144. *Миринова В.В., Ткач Т.М., Ивлева Е.В.* Использование физических факторов в комплексном лечении болезней пародонта // Материалы VII съезда стоматологов УССР "Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний" (Львов, 3–5 октября 1989 года). – К., 1989. – С. 74–75.

145. *Монастирський В.А.* Коагуляційні дистрофії пародонта (коагуляційні пародонтози): класифікація // Вісник стоматології. – 2000. – № 1. – С. 17–20.
146. *Монастирський В.А., Гриновець В.С.* Коагуляційно-трофічна теорія патогенезу пошкоджень пародонта // Новини стоматології. – 1997. – №4. – С. 30–34.
147. *Монастирський В.А., Гриновець В.С.* Нові погляди на етіологію і патогенез пародонтозу // Новини стоматології. – 1998. – №2. – С. 57–59.
148. *Мохорт В.В.* Применение клея КЛ-3 в комплексном лечении пародонтита // Материалы VII съезда стоматологов УССР "Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний" (Львов, 3–5 октября 1989 года). – К., 1989. – С. 77–78.
149. *Никитенко В.А., Шатунов В.П., Блох Д.А.* Влияние заболеваний желудка на изменения в тканях пародонта // Стоматология. – 1991. – №5. – С. 29–32.
150. *Никитина Т.В.* Пародонтоз. – М.: Медицина, 1982. – 256 с.
151. *Николаенко А.Н.* Концептуальные подходы в разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса “Эрбисол” // Фармакологічний вісник. – 1998. – №6. – С. 69–74.
152. *Ніколішин А.К., Литовченко І.Ю.* Зв'язок психо-фізіологічних особливостей нервової системи хворих з клінічними проявами пародонтиту // Вісник стоматології. – 1997. – №3. – С. 343–345.
153. *Онищенко В.С., Плоденко Н.Р.* Шинування зубів з використанням сучасних матеріалів // Вісник стоматології. – 1997. – №4. – С. 718–720.
154. *О роли эстрогенов в патогенезе и лечении пародонтита / Е.К. Ткаченко, М.А. Новикова, Г.Ф. Белоклицкая та співавт.* // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування" (26–27 вересня 1996 року, Полтава) – Полтава, 1996. – С. 56.
155. *Особенности диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной*

- кишки / Л.Ю. Орехова, М.Я. Левин, И.Ю. Стюф, Д.М. Нейзберг // Пародонтология. – 2001. – № 4. – С. 54–57.
156. *Особенности* клинического проявления заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных, страдающих сахарным диабетом / А.В. Видерская, Н.А. Зелинская, Т.А. Мельничук и др. // Вісник стоматології. – 1995. – №2. – С. 100–103.
157. *Особенности* течения болезней пародонта у больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона / Н.Ф. Данилевский, А.М. Заверная, Н.Н. Ткачук, В.В. Мохорт // Стоматология. – 1987. – № 3. – С. 22– 24.
158. *Островская Л.Ю.* Заболевания пародонта у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: клинико-морфологические и биохимические аспекты диагностики и прогнозирования течения: Автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.01.21 / Волгоградский гос. мед. ун-т. – Волгоград, 1999. – 22 с.
159. *Оценка* состояния внутренних органов у больных пародонтитом / А.И. Кирсанов, И.А. Горбачева, Л.А. Николаева и др. // Стоматология. – 1991. – №5. – С. 32–34.
160. *Павлюк Т.Д.* Застосування препарату біоспорин у комплексному лікуванні пародонтиту, ускладненого кандидозом // Новини стоматології. – 1995. – №3(4). – С. 59–60.
161. *Павлюк Т.Д., Мельничук Г.М., Павлюк В.М.* Застосування нових антимікотичних препаратів в комплексному лікуванні кандидозу слизової оболонки порожнини рота // Вісник стоматології. – 1997. – №3. – С. 348–350.
162. *Пальцев М.А., Иванов А.А.* Межклеточные взаимодействия. – М.: Медицина, 1995. – 224 с.
163. *Панчишина М.В., Радченко О.М.* Стан периферичної крові та органів імунної системи при різних адаптаційних реакціях в експерименті // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 60–65.
164. *Парпалей Е.А., Лепорская Л.Б., Савичук Н.О.* Профессиональная и персональная гигиена ротовой полости как метод профилактики

- стоматологических заболеваний // Современная стоматология. – 1999. – №4. – С. 63–67.
165. *Пелешук А.П., Свінцицький А.С., Дзедман М.І.* Адаптивно-коригуюча терапія – поступ у клініці внутрішніх захворювань // Тези доповідей: VIII конгрес світової федерації українських лікарських товариств. – Львів–Трускавець, 2000. – С. 240.
166. *Пертрушанко Т.О.* Взаємозв'язок індивідуальних психологічних характеристик людини та стану тканин пародонта // Новини стоматології. – 1998. – №2. – С. 52–54.
167. *Пеикова Л.В.* Спонтанное поражение тканей пародонта у крыс в условиях вивария – как модель пародонтита // Вісник стоматології. – 1997. – №2(14). – С. 163–167.
168. *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.*
169. *Применение углеродного сорбента в комплексной терапии заболеваний пародонта / С.В. Латышева, Н.И. Черченко, Е.А. Разумович и др. // Здравоохранение Белоруссии. – 1992. – №5. – С. 57–59.*
170. *Применение эрбисола в терапии эрозивно-язвенных форм красного плоского лишая / А.В. Борисенко, Е.И. Васильченко, Н.А. Дзедман, Г.Ф. Лещук // Современная стоматология. – 2000. – № 2 (10). – С. 48–49.*
171. *Поворознюк В.В., Вишняк Г.М., Мазур І.П.* Вплив вікового фактора на розвиток дистрофічно-деструктивних процесів у пародонті // Новини стоматології. – 1998. – №2. – С. 9–11.
172. *Покровский А.А.* Биохимические методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1969. – 348 с.
173. *Помойницький В.Г., Фастовец Е.А.* Общие принципы остеотропной терапии генерализованного пародонтита // Современная стоматология. – 2000. – №4(12). – С. 26–28.

174. *Радченко О.М.* Скринінг системи згортання при адаптаційних реакціях активації та стресу // Матеріали республіканської науково-практичної конференції “Роль загальнопрактикуючого лікаря у розв'язанні проблем профілактики неінфекційних захворювань” (19–20 вересня 1997). – Харків, 1997. – С. 112–113.
175. *Радченко О.М.* Кореляційні зв'язки між тимусом, селезінкою та наднирковими залозами при різних типах адаптаційних реакцій в експерименті // Актуальні проблеми медицини, біології, ветеринарії і сільського господарства. – Львів, 1998. – С. 175–176.
176. *Радченко О.М.* Визначення стану здоров'я з точки зору теорії адаптації // Українські медичні вісті. – 1998. – Т.2., №1–2. – Ч.1. – С. 214.
177. *Радченко О.М.* Загальні адаптаційні реакції при ремісії хронічних неспецифічних хвороб органів дихання // Львівський медичний часопис. – 1999. – №2. – С. 14–18.
178. *Радченко О.М.* Кореляційні зв'язки між морфометричними показниками імунікомпетентних органів, надниркових залоз і клітинами периферичної крові при різних типах адаптаційних реакцій в експерименті // Фізіологічний журнал. – 2000. – Т. 46, № 3. – С. 22–25.
179. *Радченко Е.М.* Общие неспецифические реакции и возраст // Проблемы старения и долголетия. – 2001. – Т. 10, № 2. – С. 136–140.
180. *Радченко О.М.* Добові та річні ритми загальних неспецифічних адаптаційних реакцій // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2001. – Т.28, №4. – С. 6–8.
181. *Радченко О.М.* Тип адаптаційної реакції як критерій стану хворого з хірургічною патологією // Врачебная практика. – 2001. – № 6. – С. 59– 62.
182. *Радченко О.М.* Загальні адаптаційні реакції у хворих з патологією щитовидної залози // Український медичний альманах. – 2002. – № 5. – С. 118–121.
183. *Радченко О.М.* Виявлення адаптаційних реакцій у хворих з патологією нирок // Вісник проблем біології і медицини. – 2002. – №11–12. – С. 12–16.

184. *Радченко О.М.* Адаптаційні процеси у хворих на бронхолегеневу патологію // Буковинський медичний вісник. – 2003. – Т.7, № 1. – С. 158–162.
185. *Радченко О.М.* Загальні неспецифічні адаптаційні реакції у хворих з негоспітальною пневмонією // Український медичний часопис. – 2003. – Т. 35, №3. – С. 116–118.
186. *Радченко О.М.* Загальні неспецифічні адаптаційні реакції у хворих з патологією шлунка та дванадцятипалої кишки // Практична медицина. – 2003. – Т.9, №3. – С. 37–39.
187. *Радченко О.М.* Використання адаптаційних реакцій для визначення перебігу хронічної патології // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 211.
188. *Радченко О.М.* Загальні неспецифічні адаптаційні реакції як критерії ремісії хронічної патології // Тези доп. II з'їзду ВУЛТ, Тернопіль, 2003. – Київ, 2003. – С. 68.
189. *Радченко О.М., Жакун І.Б., Панчишин М.В.* Адаптаційні реакції та важкі ураження печінки // Сборник научных трудов: Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – Киев, 2001. – С. 214–217.
190. *Радченко О.М., Панчишин М.В.* Вплив деяких медикаментів на формування загальних адаптаційних реакцій та тимус в експерименті // Ліки. – 2002. – № 3–4. – С. 87 – 90.
191. *Радченко О.М., Панчишин М.В.* Значення реакції неповноцінної адаптації у клініці внутрішніх хвороб // Український медичний альманах. – 2003. – Т.6, № 4. – С. 123–126.
192. *Радченко О., Панчишин Ю., Будзінський В.* Показники периферичної крові у визначенні типів адаптаційних реакцій в нормі та при деякій патології // Геоінформаційний моніторинг навколишнього середовища: Збірник тез міжнародного симпозіуму. – Алушта, 1996. – С. 84 – 86.

193. Радченко О.М., Панчишин М.В., Королюк О.Я. Загальні неспецифічні адаптаційні реакції та параметри клітинного імунітету // Експериментальна фізіологія та клінічна біохімія. – 2003. – № 3. – С. 72–78.
194. *Реактивность* организма при патологии пародонта / В.С. Куликова, И.Г. Васильева, Т.В. Никитина, М.М. Персиц // Экспериментальная и клиническая стоматология. – М., 1973. – Т.4. – С. 89–97.
195. Рейнгардт Б.К., Фомина А.А., Шипулин В.П. Опыт применения Эрбисола в клинике внутренних болезней // Новый украинский препарат Эрбисол. – К., 1994. – С. 9–12.
196. Ренета Е.Г., Лукашевич М.Б. Значение состояния гигиены полости рта в определении интенсивности кариеса и болезней пародонта // Вісник стоматології. – 2003. – №1. – С. 85–87.
197. Розробка методу превентивного лікування пародонтиту локальним дозованим вакуумом / Н.А. Івченко, Ю.А. Федоров, В.П. Тодорашко, Р.Г. Синицін // Вісник стоматології. – 1996. – №3. – С. 209–211.
198. Савичук Н.О., П'янкова О.В. Стан слизової оболонки порожнини рота при дизбактеріозах кишечника у дітей // Вісник стоматології. – 1997. – №4. – С. 718–720.
199. Самойлович В.А. Влияние лечебных физических факторов на адаптационные реакции и резистентность у больных генерализованным пародонтитом // Вісник стоматології. – 1999. – №1. – С. 15–17.
200. Самойлович В.А. Вивчення неспецифічної реактивності організму у хворих генералізованим пародонтитом під діянням магнітотерапії // Вісник проблем біології і медицини. – 1999. – № 11. – С. 143–146.
201. Сафаров Т.А. Морфометрический анализ содержания иммунокомпетентных клеток в десне при заболеваниях пародонта, сочетающихся с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Стоматология. – 1986. – №4. – С. 25–27.

202. *Свінціцький А.С., Борисенко А.В., Дзедман Н.А.* Застосування нового вітчизняного препарату Ербісол у лікуванні хворих з поєднаною патологією гастродуоденальної зони та ротової порожнини // Матеріали симпозиуму “Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих”. – Чернівці, 1996.– С. 296.
203. *Серов В.В., Шехтер А.Б.* Соединительная ткань. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
204. *Сивовол С.И.* Первичные факторы в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // *Стоматология.* – 2000. – № 6. – С. 37–38.
205. *Силенко Ю.І.* Ефективність застосування тімоліну в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту // *Вісник стоматології.* – 1999. – №4. – С. 20.
206. *Сиротинин Н.Н.* Эволюция резистентности и реактивности организма. –М.: Медицина, 1981. – 236 с.
207. *Системный остеопороз в развитии заболеваний пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур, Г.Н. Вишняк и соавт. // Вісник стоматології.* – 1997. – № 4. – С. 554–556.
208. *Современные аспекты клинической пародонтологии / Л.А. Дмитриева, И.Н. Беспалова, З.Э. Золоева и др.; Под ред. Л.А. Дмитриевой.* – М.: МЕДпресс, 2001. – 128 с.
209. *Современные средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта: Практическое руководство / Л.А. Хоменко, Н.В. Биденко, Е.И. Остапко, В.И. Шматко.* – К.: Книга плюс, 2001. – 208 с.
210. *Соколовский С.И.* Иммунокорректирующая эффективность низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексном лечении генерализованного пародонтита // *Вісник стоматології.* – 1999. – №4. – С. 24.

211. *Состояние* слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у больных с заболеваниями пищеварительного тракта, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения / Г.Н. Вишняк, А.М. Заверная, Н.Г. Бычкова и др. // Вісник стоматології. – 1995. – №2. – С. 97–100.
212. *Стан* мікробіоценозу порожнини рота та пародонтальних кишень у хворих на хронічний генералізований пародонтит / Г.М. Мельничук, Л.В. Морозова, М.М. Пожарицька та ін. // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 341–343.
213. *Стрельченя Т.М.* Вивчення поширеності запальних захворювань пародонту у хворих на залізодефіцитну анемію за допомогою індексу СРІТN // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування " (26–27 вересня 1996 року, Полтава) – Полтава, 1996. – С. 154.
214. *Структурные* основы хронического течения воспалительного процесса при болезнях пародонта / Н.Ф.Данилевский, Н.А.Колесова, А.М.Политун та співавт. // Стоматология. – 1988. – № 6. – С. 49–51.
215. *Структурные* особенности повреждения тканей пародонта при соматических заболеваниях различного генеза / Н.А. Колесова, А.М. Политун, Э.Э. Керимов та співавт. // Стоматология. – К.: Здоров'я. – 1988. – № 23.
216. *Сухарев И.И., Медвецкий Е.Б., Никульников П.Н.* Эрбисол в комплексном лечении гнойных ран и трофических язв в хирургии сосудов // Новый украинский препарат Эрбисол. – К., 1994. – С. 15–18.
217. *Тарасенко Л.М.* Роль стрессорних факторів в генезі ушкоджень пародонту // ДентАрт. – 1995. – №1. – С. 23–25.
218. *Тарасенко Л.М.* Патогенетичні механізми стрессорного пошкодження тканин пародонту // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні

- захворювання, їх профілактика та лікування " (26–27 вересня 1996 року, Полтава) – Полтава, 1996. – С. 55.
219. *Ткаченко Е.К.* Роль гормональных регуляторов при экспериментальной патологии пародонта // Вісник стоматології. – 1997. – №2(14). – С. 173–178.
220. *Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.А.* Стресс и пародонт. – Полтава, 1999. – 192 с.
221. *Удовицька О.В., Гиленко Д.І., Парпалей К.А.* Стан слизової оболонки порожнини рота у дітей при соматичних захворюваннях з алергічним компонентом // Вісник стоматології. – 1997. – №4. – С. 654–656.
222. *Улитовский С.Б.* Роль гигиены полости рта в развитии заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2000. – №3(17). – С. 21–23.
223. *Фокс Р.* Энергия и эволюция жизни на земле: Пер. с англ. – М.: Мир, 1992. – 216 с.
224. *Фоули Р.* Еще один неповторимый вид: Пер. с англ. – М.: Мир, 1990. – 368 с.
225. *Хитров Н.К., Салтыков А.Б.* Болезни цивилизации и нозологический принцип медицины с позиций общей патологии // Клиническая медицина. – 2003. – № 1. – С. 5–11.
226. *Хоменко Л.А., Репета Е.Г.* Сорбционная терапия в клинической стоматологии // Вісник стоматології. – 1997. – №2 – С. 243–245.
227. *Цвих Л.О., Сай В.Г., Кордис М.С.* Лікування запальних захворювань пародонта пролонгованою формою вітаміну Е // Вісник стоматології. – 1997. – №2(14). – С. 202–203.
228. *Цепов Л.М.* Лечение заболеваний пародонта. – Смоленск: Изд-во СГМА, 1995. – 152 с.
229. *Цепов Л.М., Николаев А.И.* Патология пародонта как проявление соматических заболеваний (обзор литературы) // Пародонтология. – 1998. – №1(7). – С. 28–32.
230. *Цепов Л.М., Николаев А.И.* Диагностика и лечение заболеваний пародонта. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 192 с.

231. *Цепов Л.М., Николаев А.И.* Межсистемные связи при болезнях пародонта // Пародонтология. – 2003. – № 2 (27). – С. 19–24.
232. *Шаповалов В.Д.* Роль иммунных и сосудистых реакций в патогенезе пародонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1995. – 20 с.
233. *Швец Л.Г.* Применение ингибиторов протеолиза в комплексной терапии больных язвенно-некротическими поражениями слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Киев. мед. ин-т. – К., 1986. – 19 с.
234. *Шматко В.И.* Клинико-иммунологическая характеристика и эффективность терапии левамизолом больных пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Киев. мед. ин-т. – К., 1985. – 18 с.
235. *Эрбисол* – препарат сопровождения при регионарной химиотерапии злокачественных опухолей печени / А.В. Гладкий, А.Н. Николаенко, А.А. Литвиненко, Д.А. Базыка // Фармакологічний вісник. – 1999. – №1. – С. 23–26.
236. *Эффективность* лецитинсодержащих препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Ю.Г. Чумакова, А.И. Перова, Н.А. Волик, М.А. Новикова // Вісник стоматології. – 1999. – №3. – С. 28.
237. *Язвенная* болезнь или пептическая язва? Современные представления о причинах возникновения, новых подходах в лечении и возможностях вылечивания язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Г.Передерий, С.М.Ткач, К.И.Швец и др. – К.: Здоров'я. – 1997. – 158 с.
238. *Янішевський К.А.* Клініко-функціональні особливості захворювання тканин пародонту при ішемічній хворобі серця (ІХС) // Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-стоматологів "Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та

- лікування " (26–27 вересня 1996 року, Полтава) – Полтава, 1996. – С. 159–160.
239. Ярова С.П. Роль гипореактивности организма в течении экспериментального пародонтита // Вісник стоматології. – 1999. – №3. – С. 10.
240. Ярова С.П., Семенова О.А. Особенности раневого процесса при пародонтите на фоне различной стресс-реакции организма // Вісник стоматології. – 1999. – №1. – С. 19.
241. Ясиновский М.А. К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек. – Харьков: Госмедиздат УССР, 1931. – 164 с.
242. Andersen R.N., Ganeshkumar N., Kolenbrander P.E. Helicobacter pylori adheres selectively to Fusobacterium spp. // Oral Microbiol. Immunol. – 1998. – № 13. – P. 51–54.
243. Beck J.D., Slade G.D. Epidemiology of periodontal disease // Curr. Opin. Periodontol. – 1996. – V.3. – P. 3–9.
244. Birec C., Grandhi R. Detection of Helicobacter pylori in oral aphthous ulcers // J. Oral Pathol. Med. – 1999. – Vol.28., № 2 – P. 197–203.
245. Blodowski M., Czelej G. Lasery terapeutyczne w stomatologii ogólnej. – Lublin: "CZELEJ", 1995. – 124 s.
246. Breivik T., Thrane P.S., Murison R. Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis // Eur. J. Oral Sci. – 1996. – Vol.104, №4 (Pt.1). – P.327–334.
247. Clarke N.G., Hirsch R.S. Personal risk factors for generalized parodontitis: A review // J.Clin.Parodontol. – 1995. – Vol.22, №2. – P. 136–145.
248. Cellular immunity and sterols in nonatopic chronic asthma patients / J. Panchyshyn, M. Panchyshyn, Y. Al-Qdeimat et al. // Final programme and abstract book 6 Interscience World Conferention on Inflammation, Antirheumatics, Analgesics, Immunomodulators. – Geneva, 1995. – P. 71.
249. Danesh-Meyer M.J. Progression and prognosis of destructive periodontal disease // J. Soc. Periodontol. – 1993. – № 75. – P. 3–7.
250. Dawkins R. The Extended Phenotype. – San Francisco: Freeman, 1982. – 132 p.
251. Deinzer R., Schuller N. Dynamics of stress-related decrease with salivary immunoglobulin A (IgA) // Relationship to symptoms of the common cold and studying behavior. – Behav. Med. – 1998. – V. 23. – P. 161–169.

252. *Doswiadczenie* zastosowania erbisolu w praktyce klinicznej / W. Galuzinski, A. Swincicki, N. Dzeman i ws. // III swiatowy kongres Polonii Medycznej. Czestochowa–Krakow. 24 – 28 czerwiec 1997, – c. 30.
253. *Feng L., Feng Y., Li S.* Ultrastructural morphological observation on the plasma cells in periodontitis-affected human gingival tissue // *Zhonghua. Kou. Qiang. Yi. Xue. Za. Zhi.* – 1997. – Vol.32, №5. – P. 315–317.
254. *Iacopino A.M., Cutler C.W.* Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids // *J. Periodontol.* – 2000. – Vol.71, № 8. – P.1375–1384.
255. *Krechenbul L., Schefer M.* A Place for the Surgical Treatment of Gastroesophageal reflux disease // *Chirurgische Gastroenterologie.* – 1997. – Vol.13., Suppl. 2. – P. 143–146.
256. *Kleinfelder J.W., Lange D.E., Bocker W.* Some effects of non-surgical therapy on gingival inflammatory cell subsets in patients with adult and early-onset periodontitis // *J. Periodontol.* – 2000. – Vol.71, № 10. – P.1561–1566.
257. *Krejci C.B.* Osteoporosis and periodontal disease: is there a relationship? // *J. Western Society Periodontol.* – 1996. – V.44. – P. 37–42.
258. *Linden G.J., Mullary B.H., Freeman R.* Stress and the progression of periodontal disease // *J. Clin. Periodontol.* – 1996. – V. 23. – №7. – P. 675–680.
259. *Listgarten M. A.* Microbiological testing in the diagnosis of periodontal disease // *J. Periodontol.* – 1992. – № 63. – P. 32–37.
260. *Mealey B.L.* Periodontal implications: medically compromised patients // *Ann. Periodontol.* – 1996. – Vol.1, № 1. – P.256–321.
261. *Meyer D.H., Mints K.P., Fives-Taylor P.M.* Models of invasion of enteric and periodontal pathogens into epithelial cells: a comparative analysis // *Critic Rev. Oral Biol. Med.* – 1997. – №4. – P.389–409.
262. *Microbial* complexes in subgingival plaque / S.S. Socransky, A.D. Haffajee, M.A. Cugini et al. // *J. Clin. Periodontol.* – 1998. – № 2. – P. 134–144.
263. *Okuda K.* Bacteriological diagnosis of periodontal disease // *Bull Tokyo Dent Coll.* – 1994. – № 35. – P. 7–19.
264. *Oral* colonization is unlikely to play an important role in *Helicobacter pylori* infection / A.Oshow, M.Tunio, D.Gillam et al. // *British. of Surgery.* – 1998. – №85. – P. 850–852.

265. *Orekhova L.I., Levin M.I., Kalinin V.I.* A comparative evaluation of the autoimmune processes in inflammatory periodontal diseases // *Stomatologiya*. –1996. – № 1. – P.71–72.
266. *Papanou P.N.* Periodontal disease: epidemiology // *Ann. Periodontol.* – 1996. – V. 1., № 1. – P.1–36.
267. *Pathology of Periodontal Disease / Willams D.M., Hughes F.J., Odell E.W., Farthing P.M.* – Oxford: Oxford University Press, 1992. – 218 p.
268. *Periodontal disease and cardiovascular disease / Beck J., Carcia R., Heiss G. et al.* // *J. Periodontol.* – 1996. – №10. – P. 1123–1137.
269. *Rateitschak K.H.* Wird die Parodontaltherapie leichter werden? // *Schweiz. Mschr. Zahnmed.* – 1986. – № 7. – P. 1322–1328.
270. *Selye H.* The evolution of the stress concept // *American Scientist.* – 1973. – Vol. 62. – P.642–649.
271. *Socransky S.S., Haffajee A.D.* The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts // *J. Periodontol.* – 1992. – № 63., Suppl.4. – P. 322–331.
272. *Socransky S.S., Haffajee A.D.* The nature of periodontal disease // *Ann. Periodontol.* – 1997. – V. 2., № 1. – P. 3–10.
273. *Song Q., Haller B.* Helicobacter pylori in dental plaque a comparison of different PCR primer sets // *Dig. Dis. Sci.* – 1999. – Vol. 44. – P.479–484.
274. *Sorrin S.* The practice of periodontia. – Mc Graw–Hill Book Comp. Inc. New-York–Toronto–London, 1960. – 560 p.
275. *Thomas F., Flemmig T., Karch H.* Микробиологическая диагностика маргинального пародонтита // *Пародонтология.* – 1998. – С.11–21.
276. *Williams D.M., Huges F.J., Odell E.W.* Pathology of periodontal disease // Oxford University Press. – 1992. – 148 p.

21. *Борисенко А.В., Данченко А.Н.* Можливості і перспективи застосування препарату "Ербісол" в терапевтичній стоматології // Новый украинский препарат Эрбисол. – К., 1994. – С. 22–23.

100. *Клинико-иммунологическая эффективность биологического препарата "Эрбисол" у больных хроническими рецидивирующими заболеваниями слизистой оболочки полости рта / А.М. Заверная, И.А. Головня, С.П. Коломиец и др.* // Вісник стоматології. – 1997. – № 3 (15). – С. 330–332.

170. *Применение эрбисола в терапии эрозивно-язвенных форм красного плоского лишая / А.В. Борисенко, Е.И. Васильченко, Н.А. Дземан, Г.Ф. Лещук* // Современная стоматология. – 2000. – № 2 (10). – С. 48–49.