

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

ХЛИСТУН НАТАЛІЯ ЛЕОНІДІВНА

УДК 616.311.2-002.153-085.27-085.31:547.995.15

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ ТА КВЕРЦЕТИНУ В КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО
КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

14.01.22 – стоматологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків 2015

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Харківському національному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Соколова Ірина Іванівна**,
Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри стоматології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Ярова Світлана Павлівна**,
Донецький національний медичний університет ім.М.Горького МОЗ України, м. Красний Лиман, завідувач кафедри стоматології №2.

доктор медичних наук, професор **Самойленко Андрій Валерійович**,
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», завідувач кафедри терапевтичної стоматології та стоматології інтернів.

Захист дисертації відбудеться «___» _____ 2016 р. о___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України, за адресою: 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4; тел.. (057) 7077307.

З дисертацією можна ознайомитися бібліотеці Харківського національного медичного університету МОЗ України, за адресою: 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4

Автореферат розісланий «___» _____ 2015р.

Вчений секретар

Спеціалізованої вченої ради,

к.мед.н., доцент

Т.Г.Хмиз

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема лікування запальних захворювань пародонта (ЗЗП) сьогодні актуальна у всьому світі. В даний час 74-80% дорослого населення України має патологічні процеси в тканинах пародонта, а поширеність гінгівіту у дітей, як найбільш частої форми ураження пародонту, становить до 90% (Данилевский Н.Ф., 2003; Высочанская Ю., 2014; Марушко Ю.В. з співавт., 2013). Серед захворювань пародонту, гінгівіт є найбільш частою формою ураження навкол зубних тканин і зустрічається переважно у дітей, підлітків і осіб до 35 років, оскільки надалі, при відсутності лікування, прогресує і переходить у пародонтит (Wang P.L., 2010; Gude D. et al., 2012). В зв'язку з цим захворювання пародонта являються найрозповсюдженішою стоматологічною патологією (Самойленко А.В., 2013).

Відомо, що сучасні принципи лікування запальних захворювань пародонта базуються на знанні основних ланок патогенезу (Ярова С.П., 2014). Виходячи з загальних уявлень про розвиток ЗЗП, гінгівіт слід розглядати як багатофакторну патологію, обумовлену несприятливим впливом загальних і місцевих чинників, а також агресивних факторів зовнішнього середовища (Otomo-Corgel J. et al., 2012; Gupta G., 2012). Незважаючи на значний прогрес у розробці нових методів лікування гінгівіту, можливість використання численних методик з залученням новітніх технологій та їх широке застосування, слід зазначити, що частота і тяжкість даного захворювання не знижуються. Ці обставини і визначають необхідність подальшого пошуку нових, більш ефективних способів лікування.

В останні роки встановлено, що запальні процеси в яснах відображають зниження бар'єрної і захисної функцій її епітеліального пласту за рахунок порушення щільних міжклітинних контактів, що сприяє проникненню хвороботворних агентів, токсинів, поширенню бактерій (Клар М. и др., 2012). За даними літератури, високоефективним засобом в лікуванні захворювань пародонта, що впливає на вказану ланку патологічного процесу, являється гіалуронова кислота (Белоклицкая Г.Ф. и др., 2011), а патогенетичний зв'язок вільно-радикального окислення з розвитком гінгівіту визначає застосування антиоксидантів та ангіопротекторів в лікуванні ЗЗП (La Grande L. et al., 2010; Flamm G. et al., 2011; Левицкий А.П. и др., 2012). Проте досі залишаються відкритими питання щодо патогенетичних механізмів, можливості використання і ефективності поєднаної дії вказаних препаратів, що і обумовлює необхідність проведення досліджень в даному напрямку.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі стоматології Харківського національного медичного університету в рамках науково-дослідної роботи «Удосконалення і розробка нових індивідуалізованих методів діагностики і лікування стоматологічних захворювань у дітей і дорослих» (№ державної реєстрації 0112U002382) і планових науково-дослідних робіт Інституту стоматології НАМН України «Дослідження порушення стану тканин ротової порожнини за умов системної ендотоксинемії та розробка методів їх корекції» (Шифр АМН 081.11., № ДР 0111U000511) та «Дисбіотичні аспекти патогенезу і профілактики стоматологічних ускладнень за умов

імунодефіциту (Шифр НАМН 092.14, № ДР 0114U000379) згідно з договором про науково-практичне співробітництво.

Мета роботи: підвищення ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту шляхом експериментально - клінічного обґрунтування поєднаного застосування препаратів гіалуронової кислоти й кверцетину.

Завдання дослідження:

1. Визначити модель гінгівіту, яка найбільш адекватно відображає патогенетичний механізм розвитку запалення при хронічному катаральному гінгівіті.
2. Дослідити в експерименті на тваринах роль гіалуронової кислоти, її поєднану дію з кверцетином для місцевого лікування хронічного катарального гінгівіту та оцінити спектр змін у тканинах пародонта і порожнини рота.
4. Порівняти активність лікувальної дії гіалуронової кислоти окремо і в поєднанні з кверцетином за клінічними та лабораторними показниками.
5. Проаналізувати доцільність і ефективність клінічного використання гіалуронової кислоти окремо та в поєднанні з кверцетином у комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту на підставі клініко-лабораторних досліджень у найближчі і віддалені терміни спостереження.

Об'єкт дослідження: хронічний катаральний гінгівіт в осіб 18-35 років.

Предмет дослідження: біохімічні показники ротової рідини та гігієнічні й пародонтальні індекси у хворих віком 18-35 років на хронічний катаральний гінгівіт, біохімічні показники гомогенатів ясен та сировотки крові експериментальних тварин до та після лікування із застосуванням гіалуронової кислоти окремо та в поєднанні її з кверцетином.

Методи дослідження: клінічні (огляд, визначення дентальних індексів); лабораторні методи (біохімічні показники гомогенатів ясен, сировотки крові щурів та ротової рідини пацієнтів) й статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Розширено наукові дані про динаміку змін вмісту гіалуронової кислоти в яснах, біохімічних маркерів запалення й дисбіозу в умовах моделювання експериментальної патології пародонта у щурів з використанням різних патогенних засобів (бджолина отрута, протаміну сульфат, лінкоміцин, ліпополісахарид), що вірогідно проявлялась в усіх випадках у зниженні кількості гіалуронової кислоти в середньому в 1,4 рази, антиоксидантно-прооксидантного індексу – в 1,6 разів, збільшенні ступеня дисбіозу – в 4 рази.

Уперше на різних експериментальних моделях гінгівіту показана можливість і ефективність паралельного використання гіалуронової кислоти й кверцетину в комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту. Доведено більш високу ефективність саме одночасного застосування гіалуронової кислоти й кверцетину порівняно з їх окремим використанням: зниження активності еластази – на 82%, ступеня дисбіозу - на 72%, підвищення активності лізоциму - на 81,6%, антиоксидантно-прооксидантного індексу – на 75%, що відбувалися на тлі зросту рівня гіалуронової кислоти в тканинах ясен на 85%.

Набуло подальшого розвитку встановлення можливості та ефективності поєднаного використання лікувальної дії гіалуронової кислоти і кверцетину в клінічних умовах, про що свідчать отримані дані про зниження активності еластази на 34,5%, малонового діальдегіду– на 30%, уреазу – на 62%, ступеня дисбіозу – на

81,5%, збільшенням активності лізоциму – на 100%, каталази – на 46,1%, антиоксидантно-прооксидантного індексу – на 108,6% в ротовій рідині пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів. Доведена можливість і ефективність паралельного використання гіалуронової кислоти і кверцетину в комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту.

Розроблено лікувальний комплекс для місцевої терапії хронічного катарального гінгівіту, що дозволяє покращити якість терапії хронічного катарального гінгівіту шляхом зниження активності елстази в 1,5 рази, малонового діальдегіду – в 1,4 рази, уреазы – в 2,6 разів, ступеню дисбіозу – в 5,4 рази, підвищенні активності каталази в 1,5 рази, антиоксидантно - прооксидантного індексу – в 2 рази. Медична ефективність розробленого лікувального комплексу полягає у підвищенні результативності терапії хронічного катарального гінгівіту й подовженні терміну ремісії за рахунок менших значень індексів ОНІ-S й РМА порівняно з традиційним лікуванням в 1,5 і 2,6 рази відповідно.

За матеріалами дисертаційних досліджень опубліковано інформаційний лист. Результати роботи впроваджені в лікувальну практику КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №1», КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №2», КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №4», КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №7», Університетський стоматологічний центр Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі кафедри терапевтичної стоматології Харківського національного медичного університету МОЗ України, кафедри терапевтичної стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедри терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету МОЗ України.

Особистий внесок автора. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автором самостійно вивчена і проаналізована наукова література стосовно досліджуваної теми, проведено патентно-інформаційний пошук. Автором самостійно розроблена методика лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт із включенням до комплексної схеми поєданого застосування препаратів гіалуронової кислоти й кверцетину. Самостійно проводився набір хворих, клінічне обстеження, лікування та диспансерне спостереження за пацієнтами.

Особисто проаналізована медична документація, написані всі розділи дисертації. Спільно з науковим керівником визначено мету і завдання роботи, проведено аналіз та узагальнення результатів експериментальних, клінічних і лабораторних досліджень, сформульовані висновки роботи, практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертаційного дослідження. Основні положення дисертації було представлено та обговорено на Міжвузівській конференції студентів і молодих вчених «Медицина третього тисячоліття» (м. Харків, 2013); науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної стоматології» (м. Полтава, 2014); міжнародному конгресі III Слобожанський стоматологічний форум «Сучасні досягнення в профілактиці, діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань» (Харків, 2014); науково-практичній конференції з міжнародною участю

«Гофунговські читання» (м. Харків, 2015); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід в лікуванні ортодонтичних пацієнтів» (м.Полтава, 2015); 41 науково-методичній конференції «Сучасний стан та перспективи підготовки лікарів-інтернів у Харківському національному медичному університеті» (м.Харків, 2015).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з яких 10 статей у фахових наукових виданнях, 1 стаття – у матеріалах міжнародної науково-практичної конференції, 3 наукових праці опубліковано у матеріалах вітчизняних та міжнародних наукових конгресів, з'їздів і конференцій, отримано 1 деклараційний патент на корисну модель (№ UA 99660 U).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 156 сторінках друкованого тексту і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який містить 269 найменувань (31 сторінка): 208 кирилицею і 61 латиницею. Робота ілюстрована 22 рисунками (6 сторінок) та 32 таблицями (2 сторінки).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення мети і вирішення поставлених у роботі завдань нами були проведені експериментальні дослідження по вибору моделі гінгівіту і вивчення дії препаратів ГК і кверцетину при моделюванні експериментального гінгівіту, клінічні і лабораторні дослідження.

Всього було проведено 9 серій експериментальних досліджень з використанням 248 білих щурів лінії WAG (табл.1). Виведення тварин з експерименту тварин здійснювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця. Тривалість дослідження визначалася метою серії дослідження. У тварин висікали ясна і отримували сироватку крові, яку зберігали до дослідження при -30°C.

При виконанні дисертації були використані наступні матеріали: бджолина отрута модифікована (фармакопейний препарат, Україна); протамін сульфат (Р.п. МОЗУ № UA/9616/01/01 від 13.05.09. №331 виробництва ЗАТ «Індар», Україна); ліпополісахарид (кишковий ендотоксин, ЛПС), препарат «Пірогенал» (Р.п. № 257/11-300200000 від 21.07.2011, виробництва «Медгамал» (Росія); в якості джерела ГК - гель «Генгігель» (Гігієнічний висновок МОЗ № 05.03.02-03/72684 від 13.11.2009, виробник фірма «Raiserfarma», s.r.l., Італія); в якості джерела кверцетину - Квертулін (Гігієнічний висновок МОЗ № 05.03.02-06/44464 від 17.05.2012, виробництва НВА «Одеська біотехнологія» (Україна).

Проведено клініко-лабораторне обстеження і лікування 40 хворих ХКГ та 12 здорових осіб. У досліджувану групу відбиралися пацієнти у віці 18 - 35 років без патології прикусу, без фонової патології внутрішніх органів і систем, яка могла б вплинути на перебіг патологічного процесу. Всі пацієнти були розподілені на 4 групи: 1 – здорові особи; 2 - група порівняння (11 пацієнтів), які отримували загальноприйнятну базову терапію; 3 - основна група (12 пацієнтів), яка отримувала в доповнення до

базисної терапії аплікації на ясна препарату ГК; 4 – основна група (17 пацієнтів), яка отримувала в доповнення до базисної терапії аплікації препарату ГК та прийом всередину препарату кверцетину. Були проведені клінічні та спеціальні методи обстеження, визначені гігієнічні (ОHI-S) та пародонтальні індекси (РМА).

Таблиця 1

Перелік експериментальних серій досліджень

№з/п	Назва серії	Число щурів	Патогенний фактор/ лікувальний препарат
1.	Гінгівіт БО	40	Бджолина отрута
2.	Протаміновий гінгівіт	42	Протамін сульфат
3.	Порівняльна оцінка гінгівіту та протамінового гінгівіту	22	Бджолина отрута Протамін сульфат
4.	Дисбіотичний гінгівіт	14	Лінкомицин
5.	Ендотоксिनний гінгівіт	12	ЛПС
6.	Лікувальна дія гіалуронової кислоти при гінгівіті	36	Бджолина отрута Протамін сульфат Гіалуронова к-та
7.	Лікувальна дія кверцетину при гінгівіті	28	ЛПС кверцетин
8.	Лікувальна дія кверцетину при гінгівіті	24	ЛПС, кверцетин
9.	Лікувальна дія кверцетину та ГК при гінгівіті	30	ЛПС, кверцетин, ГК
Всього		248	

З метою об'єктивної оцінки стану пародонту до і після проведеного лікування у гомогенатах ясен і сироватці крові щурів, у ротовій рідині пацієнтів визначали наступні біохімічні показники: активність еластази, уреази, лізоциму, каталази, концентрацію МДА. Про ступінь обсіменіння мікрофлорою судили опосередковано за СД ясен (в експериментальних серіях) і порожнини рота пацієнтів, який визначали ферментативним методом за А.П. Левицьким (Левицький А.П., 2007), а за співвідношенням активності каталази та концентрації МДА розраховували АПІ (Левицький А.П., 2010).

Результати, одержані в ході дослідження, статистично опрацьовували за допомогою інтегрованої системи для комплексного статистичного аналізу та обробки даних STASTISTICA (система STASTISTICA), програми обробки електронних таблиць Microsoft Excel 2007. Вірогідність розходжень між вибірками визначали за t-критерієм Стьюдента, дані вважали достовірними при рівні значущості 0,95, тобто $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі досліджень визначалася модель гінгівіту, яка найбільш повно відображала б ті патологічні

процеси, які відбуваються в тканинах пародонту при запаленні – їх характер і глибину ураження при різному часі експозиції патогенної речовини.

Аплікації гелю, що містить бджолину отруту, викликають глибокі порушення в яснах, які полягають в ослабленні його захисних систем (зниження активності лізоциму в 3 рази, зниження індексу АПІ в 1,7 рази на 3-тю добу) і, як наслідок, у збільшенні СД в 3,5 рази. Безумовно, розвиток мікробної інтоксикації і тканинного протеолізу в яснах рано чи пізно призводить до патологічних процесів і в кістковій тканині пародонту.

В наступній дослідній серії вивчали дію на ясна протаміну. Протаміну сульфат надавав максимальний прозапальний та дисбіотичний ефект при триразовій аплікації гелю з концентрацією протамін сульфату 1 мг/мл, що відповідає дозі протамін сульфату приблизно 4 мг/кг живої маси за добу. Показово те, що характер впливу протаміну на біохімічні показники ясен дуже схожий на результати впливу бджолиної отрути. Можливо, що в механізмі спостережуваних біохімічних змін (зниження вмісту ГК, зростання мікробного обсіменіння, розвиток запалення) задіяна гіалуронідаза, яка міститься в бджолиній отруті і виробляється рядом мікроорганізмів. Як встановлено в досліджах *in vitro* (Гириш К.С., 2005), інгібітором гіалуронідази є сульфатовані глікозамінглікани, до яких відносяться і гепарин. Протамін, як інгібітор гепарину, може знижувати його гальмівну дію на розщеплення ГК і тим самим викликати зменшення її кількості, внаслідок чого виникає підвищена тканинна проникність з витікаючими з цього запальними і дисбіотичними явищами.

У третій дослідній серії було досліджено дію антибіотика лінкоміцину (пригнічує ріст пробіотичною мікрофлори (біфідобактерій і лактобацил)) на ясна. При його впливі в яснах розвивається запалення (зростання рівня еластази і МДА), у 3,5 рази збільшується мікробна контамінація (на що вказує зростання активності уреаз) і різко знижується активність лізоциму (більш ніж у 5 разів). Достовірно знижується активність каталази ($p < 0,05$) та індекс АПІ ($p < 0,01$), а також вміст в яснах ГК ($p < 0,05$). Максимум дисбіотичних змін в порожнині рота спостерігався на 12-15 дні дослідження.

У четвертій дослідній серії встановлено, що характер біохімічних змін під впливом кишкового ендотоксину (ЛПС – головного патогена, утвореного грам-негативними бактеріями) аналогічний змінам при дисбіозі (табл.2).

Таким чином, при моделюванні експериментального гінгівіту всі досліджувані патогени (бджолина отрута, протамін, лінкоміцин, ЛПС) викликали глибокі порушення в тканинах ясен у вигляді підвищення активності еластази, МДА, уреаз, зниження кількості лізоциму, каталази, АПІ, а також наростання СД та протеолітичної активності. Але найбільш адекватною моделлю гінгівіту, що відбиває патогенетичний механізм розвитку запалення, виявилася модель з використанням гелю ЛПС.

Вплив ЛПС на біохімічні показники в яснах щурів

№ з/п	Показники	Норма, n=6	ЛПС, n=6
1.	Еластаза, мк-кат/кг	31±3	39±6; p>0,05
2.	МДА, ммоль/кг	16,5±1,3	23,2±1,8; p<0,05
3.	Уреаза, мк-кат/кг	0,64±0,08	1,26±0,13; p<0,01
4.	Лізоцим, од/кг	316±34	238±34; p>0,05
5.	Каталаза, мкат/кг	5,9±0,4	5,2±0,2; p>0,05
6.	Гіалуронова кислота, мг/кг	900±50	640±40; p<0,05
7.	АПІ, од.	3,6±0,2	2,2±0,2; p<0,05
8.	Ступінь дисбіозу, од.	1,00±0,15	2,6±0,3; p<0,05

Примітка: p – показник вірогідності відмінностей в порівнянні з групою «Норма».

Для більш об'єктивної оцінки впливу ГК на ясна в експериментальних серіях були задіяні і модель з використанням бджолоїної отрути, і протаїмова модель гінгівіту. Аплікації гелю з ГК після дії бджолоїної отрути нормалізують активність еластази на 86%, уреазу – на 82%, достовірно підвищують активність лізоциму в 1,4 рази (p>0,05), однак мало позначаються на активності каталази. Знижений вміст ГК повністю відновлюється аплікаціями гелю з цим полісахаридом. Навпаки, СД у яснах при гінгівіті достовірно збільшується, а після аплікації гелю з гіалуроновою кислотою повертається до вихідного стану норми (рис.1). Ці дані можуть вказувати на певний причинно-наслідковий зв'язок дисбіозу з дефіцитом в тканинах ГК.

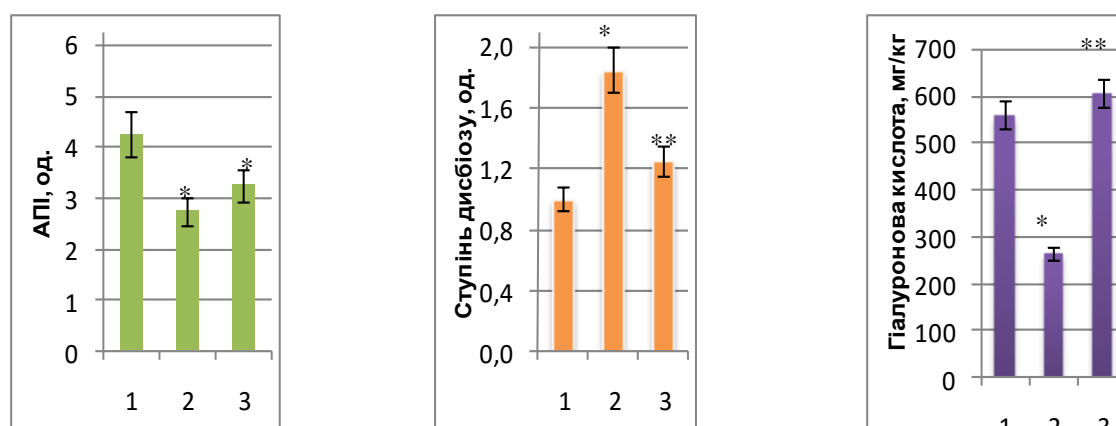


Рис. 1. Вплив аплікацій гелю з гіалуроновою кислотою на вміст ГК, рівень АПІ і СД в яснах щурів з експериментальним гінгівітом

Примітка: * p<0,05 у порівнянні з групою № 1, ** p<0,05 у порівнянні з групою № 2.

Вивченням стану пародонта у щурів із цукровим діабетом II типу показана наявність у яснах дисбіозу і запалення, розвиток яких пов'язують з гіперглікемією (Цісельський Ю.В., 2011). Однак, наші дослідження дії аплікацій гелю з протаміном показують, що розвиток протамінового гінгівіту може мати інший, не гіперглікемічний патогенез. Зокрема, нами показано зниження в тканинах ясен вмісту ГК в 1,6 рази, яка є міжклітинним "цементом" і забезпечує резистентність до розвитку запалення і транслокації мікробів. Аплікації гелю з ГК знижують патогенну дію протаміну і підвищують вміст у яснах ГК на 94% і достовірно всіх досліджуваних біохімічних показників. Необхідно відмітити, що зміна вмісту ГК в яснах щурів зумовлює зміну СД цієї тканини, тобто різке (майже в 2,5 рази) його підвищення при зниженні вмісту ГК і, навпаки, зниження до норми при нормалізації вмісту в яснах ГК.

Встановлено також протизапальний ефект препарату ГК, що спостерігається і при розвитку експериментального стоматиту, що проявляється зниженням активності МДА на 84% і еластази на 90%.

Проведено дві серії експериментальних досліджень з вивчення впливу кверцетину на активність ГК. Встановлено, що концентрація кверцетину у 30 мг/мл більшою мірою нормалізує досліджувані показники, ніж первинно досліджувана - 10 і 20 мг/мл: еластаза та МДА – в 1,2 рази, уреазі – в 1,4 рази, підвищення активності лізоциму – в 1,8 разів, каталази – в 1,4 рази.

Оцінка поєднаного застосування ГК та кверцетину була проведена у 9-й дослідній серії. Отримані позитивні результати в усіх експериментальних серіях з використанням досліджуваних препаратів (рис.2).

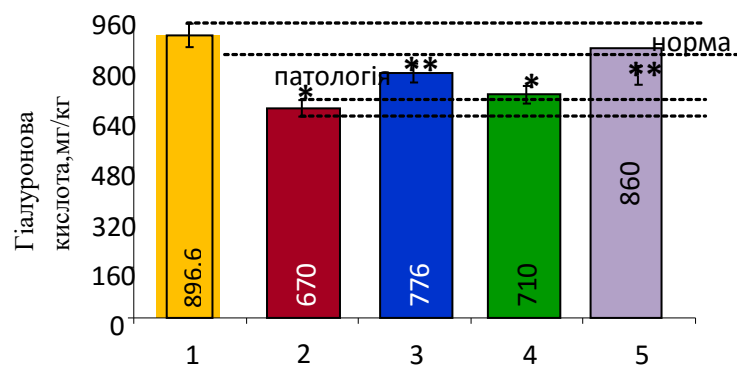


Рис.2. Вміст ГК в яснах щурів після впливу ЛПС і лікувальних препаратів (1 – норма, 2 – ЛПС, 3 – ЛПС+кверцетин, 4 – ЛПС+ГК, 5 – ЛПС+кверцетин)

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з гр. № 1, ** – $p < 0,05$ у порівнянні з гр. № 2

Виявлено, що одночасна їх дія чинить більший протизапальний ефект, що виражається в зниженні активності еластази до 32 ± 4 мк-кат/кг, МДА – до $19,5 \pm 1,3$ мкмоль/кг, уреазі – до $0,98 \pm 0,09$ мк-кат/кг, АПІ - до $2,9 \pm 0,2$, підвищенні лізоциму до 258 ± 30 од/кг, каталази – до $5,6 \pm 0,2$ мкат/кг і значно збільшує вміст ГК в яснах (до 775 мг/кг), ніж кожен окремо взятий. ГК, маючи велику молекулярну масу, не може проникнути вглиб тканин, але здатна

зв'язувати воду, специфічні білки, пригнічувати процес запалення, регулювати клітинну проникність, зменшуючи проникність капілярної стінки.

На відміну від ГК, кверцетин та його комбінація з ГК достовірно ($p < 0,05$) збільшують вміст ГК в яснах на 85%, можливо, за рахунок інгібуючої дії на активність гіалуронідази.

На підставі проведених експериментальних досліджень, було встановлено достовірний ($p < 0,05$) позитивний клінічний ефект поєданого застосування ГК і кверцетину в комплексному лікуванні хворих на ХКГ.

Отримані дані на початку серії клінічних досліджень вказують на значне (в 3-4 рази) підвищення активності уреази, що свідчить про зростання мікробного обсіменіння порожнини рота, достовірне зростання активності еластази ($p < 0,05$). Активність лізоциму, навпаки, істотно знижується. Розрахована ступінь орального дисбіозу свідчить про її 5-7-кратне збільшення у хворих ХКГ.

Проведене дослідження ротової рідини хворих (табл.3) вказує на позитивну клінічну динаміку при лікуванні хронічного катарального гінгівіту поєднаним застосуванням ГК і кверцетину, яка відбувається на тлі поліпшення біохімічних показників, а також індексної системи оцінки стану тканин пародонту. Зниження активності еластази на 34,5% та МДА на 30% свідчить на користь потужного протизапального ефекту цих препаратів.

На підставі отриманих даних (зменшення кількості уреази на 62%) можна зробити висновок про виражену непряму антимікробну дію і зниження мікробної забрудненості порожнини рота. Активацію антиоксидантної системи підтверджували підвищення каталази на 46,1% і нормалізація АПІ (підвищення на 108,6%). Про позитивний вплив ГК і кверцетину на фактори неспецифічного захисту порожнини рота судили за вмістом лізоциму в ротовій рідині пацієнтів, який підвищувався на 100%, виявляючи стимулюючу дію на неспецифічні фактори гуморального імунітету, що забезпечують анимікробний і противірусний захист органів та тканин ротової порожнини. У пацієнтів з ХКГ СД порожнини рота зменшувалась на 81,5% і приходила до стану норми.

Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок, що в зменшенні мікробного обсіменіння велику роль грає зниження гісто-гематичної проникності (за рахунок дії кверцетину), ніж підвищення рівня неспецифічного імунітету (за рахунок лізоциму). Більш ефективними в плані збільшення вмісту ГК в тканинах, зниження ступеня запалення, дисбіозу та підвищення індексу АПІ виявилися препарати, що містять кверцетин.

У хворих ХКГ істотно зростає рівень обох дентальних індексів. Проведене лікування знижує індекс ОНІ- S на 26% (група порівняння), на 42% (група «Гіалуронова кислота») і на 58% (група «ГК+кверцетин»). Також суттєво знижується і індекс РМА: на 29,6% (група порівняння), на 71,9% (група «ГК») і на 90,5% (група «ГК+кверцетин»).

Вплив лікування на рівні показників маркерів запалення у хворих на ХКГ

№ з/п	Маркери запалення	1.Здорові особи (n=12)	2. Група порівняння (n=11)		3.Основна (n=12)		4.Основна (n=17)	
			2.1. до лікування	2.2. після лікування	3.1. до лікування	3.2. після лікування	4.1. до лікування	4.2. після лікування
1.	Еластаза, мк-кат/л	0,49±0,08	0,86±0,09 p<0,05	0,66± 0,08 p>0,05; p ₁ >0,05	1,29±0,09 p<0,01	0,95±0,07 p<0,01 p ₁ <0,05; p ₂ <0,05	1,10±0,05 p<0,01	0,72±0,08 p>0,01 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
2.	МДА, мкмоль/л	0,25±0,05	0,35±0,06 p>0,05	0,27± 0,06 p>0,5; p ₁ >0,3	0,40± 0,05; p<0,05	0,29±0,04 p>0,3 p ₁ >0,05; p ₂ >0,5	0,37±0,06 p>0,05	0,26±0,04 p>0,8 p ₁ >0,05 p ₂ >0,8
3.	Уреаза, мк-кат/л	0,11±0,01	0,44±0,02 p<0,001	0,28± 0,02 p<0,001 p ₁ <0,01	0,32± 0,02 p<0,001	0,13±0,01 p>0,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	0,29±0,03 p<0,01	0,11±0,02 p=1,0 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01
4.	Лізоцим, од/л	96±10	54±9 p<0,01	69±8 p<0,05 p ₁ <0,05	60± 9 p<0,05	96±8; p=1,0 p ₁ <0,05; p ₂ <0,05	47±6 p<0,05	94±9 p>0,8 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
5.	Капазаза, мкат/л	0,22±0,01	0,11±0,02 p<0,05	0,12± 0,02 p<0,05; p ₁ >0,7	0,15± 0,02; p<0,05	0,20±0,02 p>0,3 p ₁ >0,05; p ₂ <0,05	0,13±0,02 p<0,05	0,19±0,02 p>0,1 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
6.	АП	8,8±0,8	3,1±0,2; p<0,01	4,4±0,3 p<0,01; p ₁ <0,05	3,7±0,4 p<0,01	6,9±0,7; p>0,05 p ₁ <0,05; p ₂ <0,05	3,5±0,4 p<0,01	7,3±0,7; p>0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
7.	СД, од	1,0±0,2	7,1±1,2; p<0,01	3,5±0,6 p<0,05; p ₁ <0,05	4,7±0,7 p<0,05	1,2±0,2; p>0,3 p ₁ <0,05; p ₂ <0,05	5,4±0,7 p<0,05	1,0±0,2; p=1,0 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примітка: p – у порівнянні з №1; p₁ – у порівнянні з №№ 2.1, 3.1; p₂ – у порівнянні з № 2.2.

Це підкреслює переваги поєднаного використання ГК і кверцетину в комплексному лікуванні ХКГ.

Повторні клінічні огляди хворих через 6 місяців після проведеного курсу лікування показали, що результати лікування ХКГ препаратами ГК і кверцетину виявилися стійкими (зменшення гігієнічного індексу в 1,75 рази і пародонтального – в 5,5 разів). У всіх хворих (100%), що пройшли курс лікування, через 6 місяців визначався стан ремісії патологічного процесу.

При обстеженні хворих ХКГ через 12 місяців у деяких була виявлена картина загострення захворювання. При ХКГ 4 (36,4%) хворих групи порівняння потребували проведення повторного курсу лікування гінгівіту. По 1 хворому основних клінічних груп (8,3% та 5,9% відповідно) мали незначне погіршення клінічної картини, однак виявлені показники не досягали критичних значень, таких, що вимагають проведення терапевтичних втручань. У всіх групах погіршення клінічної картини у віддалені терміни спостереження (через 6 і 12 місяців) супроводжувалося закономірним збільшенням середніх показників гігієнічних і пародонтальних індексів. Ці дані можуть вказувати на певний причинно-наслідковий зв'язок дисбіозу з дефіцитом в тканинах ГК.

Застосування ГК і кверцетину підкреслює переваги їх поєднаного використання в комплексному лікуванні ХКГ.

Аналізуючи показники індексів ОНІ-S та РМА через 6 місяців після лікування хворих основної та груп порівняння, можна відзначити збереження клінічної картини після курсу проведеного лікування, відсутність скарг, зниження кровоточивості і болючості у яснах, а також відмічено зниження показників, що характеризують вираженість запальних змін в тканинах пародонту. Про це свідчить позитивна клінічна динаміка, достовірне ($p < 0,05$) зниження ОНІ-S до $1,4 \pm 0,086$ і РМА до $8,4 \pm 0,5$ % у хворих основної групи, що виявилось більш ефективно в 1,5 та 4,4 рази відповідно у порівнянні з групою, отримували традиційне лікування, в якій досліджувані показники склали: ОНІ-S $= 2 \pm 0,18$ б, РМА $= 34,5 \pm 3,1$ %.

У всіх групах погіршення клінічної картини у віддалені терміни спостереження (через 12 місяців) супроводжувалося закономірним, достовірним ($p < 0,05$) збільшенням середніх показників гігієнічних і пародонтальних індексів. Так, ОНІ-S складав $2,2 \pm 0,2$; $1,8 \pm 0,15$; $1,5 \pm 0,1$ б ($p < 0,05$) у групі порівняння, групі «ГК» та групі «ГК + кверцетин» відповідно. Проте більш показовими виявилися зміни індексу РМА: $39 \pm 3,56$; 25 ± 26 ; $15 \pm 0,96$ у відповідних групах.

При порівнянні досліджуваних показників, у хворих основної групи значення індексів ОНІ-S і РМА (достовірне зменшення в 1,6 і 3 рази відповідно) у віддалені терміни спостереження виявилися значно нижче, ніж у хворих контрольних груп.

Враховуючи вищевикладене, можна з упевненістю констатувати високу клінічну ефективність поєднаного застосування ГК та кверцетину в комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту.

ВИСНОВКИ

1. Проблема лікування запальних захворювань пародонта сьогодні актуальна в усьому світі. В даний час 74-80% дорослого населення України має патологічні процеси в тканинах пародонта, а поширеність гінгівіту у дітей, як найбільш часті форми ураження пародонту, становить до 90% (Высочанская Ю., 2014). Незважаючи на значний прогрес у розробці нових методів лікування гінгівіту, їх широке застосування, можливість використання численних методик з залученням новітніх технологій, слід зазначити, що частота і тяжкість даного захворювання не знижуються. Ці обставини і визначають необхідність подальшого пошуку нових, більш ефективних способів лікування. У дисертаційному дослідженні представлено нове вирішення наукового завдання, що полягає у підвищенні ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту шляхом експериментально-клінічного обґрунтування поєднаного застосування препаратів гіалуронової кислоти й кверцетину.

2. Шляхом використання різних патогенних засобів (бджолина отрута, протамін, лінкоміцин і ліпополісахарид), які виявляють прозапальну дію (що проявлялась в усіх випадках зниженням кількості гіалуронової кислоти в середньому в 1,4 рази, антиоксидантно-прооксидантного індексу – в 1,6 разів, збільшенні ступеня дисбіозу – в 4 рази), визначено, що найбільш адекватною моделлю гінгівіту, що відбиває патогенетичний механізм розвитку запалення, є модель з використанням гелю ліпополісахариду.

3. В експериментальних дослідженнях показано, що поєднане застосування препаратів кверцетину і гіалуронової кислоти виявляє лікувальну дію на тканини пародонта, збільшуючи вміст гіалуронової кислоти в тканинах ясен на 85%, тим самим знижуючи ступінь запалення (зниження активності еластази – на 82%), дисбіозу – на 72% та активуючи власні захисні системи організму шляхом підвищення активності лізоциму на 81,6%, антиоксидантно-прооксидантного індексу – на 75% ($p < 0,05$).

4. Застосування поєднаного використання гіалуронової кислоти і кверцетину в комплексному лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт знижувало активність еластази на 34,5%, малонового діальдегіду – на 30%, уреазу – на 62%, ступінь дисбіозу на 81,5%, підвищувало активність лізоциму на 100%, каталази – на 46,1%, антиоксидантно-прооксидантного індексу – на 108,6%.

5. Застосування запропонованої схеми лікування у всіх хворих (100%) через 6 місяців і у 94,1% хворих через 12 місяців після курсу терапії з гіалуроновою кислотою і кверцетином показало збереження всіх клінічних показників у тканинах ясен на досягнутому рівні, що свідчило про стійкість клінічної ремісії в найближчі та віддалені терміни спостереження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для лікування хронічного катарального гінгівіту рекомендовано використання методики, яка, окрім традиційних етапів (антисептична обробка 0,2% р-м хлоргексидину біглюконату; видалення зубних відкладень шляхом поєднання механічного, повітряно-абразивного та ультразвукового метода; використання зубної пасти двічі на добу), передбачає застосування препарату гіалуронової кислоти у вигляді аплікацій на ясенний край 2 рази на день на 30 хвилин. Паралельно здійснюється прийом препарату кверцетину всередину по 1 чайній ложці 3-4 рази на день. Курс лікування – 2 тижні.

ПЕРЕЛІК ДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Хлистун Н.Л. Влияние аппликаций геля с протамином на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс / А.П. Левицкий, Хлистун Н.Л., Е.П. Ступак, С.В. Гончарук, К.В. Скидан // Вісник стоматології. – 2012. – Спец. вып. №7(80). – С.9-12. *(Здобувач виконала експериментальне дослідження, проаналізувала та опрацювала отримані дані, підготувала матеріал до публікації).*

2. Хлистун Н.Л. Состояние пародонта у крыс после аппликации на десну геля с пчелиным ядом / Н.Л. Хлистун, М.И. Скидан, К.В. Скидан, И.И. Соколова, А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2012. – №2 (79). – С.8-10. *(Здобувач виконала експериментальне дослідження, проаналізувала та опрацювала отримані дані, підготувала матеріал до публікації).*

3. Хлистун Н.Л. Влияние орального фитогеля с гиалуроновой кислотой на развитие экспериментального стоматита / О.А. Макаренко, И.И. Соколова, Н.Л. Хлистун, К.В. Скидан // Вісник стоматології. – 2013. – №1(82). – С.24-26. *(Здобувач виконала експериментальне дослідження, проаналізувала та опрацювала отримані дані, підготувала матеріал до публікації).*

4. Хлистун Н.Л. Лечебно-профилактическое действие аппликаций геля с гиалуроновой кислотой на состояние десны крыс с экспериментальным гингивитом / Н.Л. Хлистун, И.И. Соколова, Л.Н. Хромагина, А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2012. – №3(80). – С.8-11. *(Здобувач виконала експериментальне дослідження, проаналізувала та опрацювала отримані дані, підготувала матеріал до публікації).*

5. Хлистун Н.Л. Влияние геля с гиалуроновой кислотой на состояние десны крыс с протаминовым гингивитом / Н.Л. Хлистун, И.И. Соколова, А.П. Левицкий // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т.2(105), №4. – С.302-305. *(Здобувач виконала експериментальне дослідження, проаналізувала та опрацювала отримані дані, підготувала матеріал до публікації).*

6. Хлистун Н.Л. Влияние мукозального геля с кверцетином на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс с экспериментальным сахарным диабетом / Е.П. Ступак, К.В. Скидан, Н.Л. Хлистун, А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2012. – №7 (80). – С.12-16.

(Здобувач виконала експериментальне дослідження, проаналізувала та опрацювала отримані дані, підготувала матеріал до публікації).

7. Хлисту́н Н.Л. Лечебное действие кверцетина и гиалуроновой кислоты при воздействии на десну липополисахарида / Н.Л. Хлисту́н // Вісник стоматології. – 2014. – №1 (86). – С.12-16.

8. Хлисту́н Н.Л. Влияние Квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс после воздействия на десну липополисахарида/ А.П. Левицкий, О.А.Макаренко, И.А. Селиванская, Л.Н. Хромагина, С.В.Гончарук, Н.Л. Хлисту́н, М.И. Скидан, Е.П. Ступак // Вісник морської медицини. – 2012. – №4 (58). – С.99-103. *(Здобувач виконала експериментальне дослідження, проаналізувала та опрацювала отримані дані, підготувала матеріал до публікації).*

9. Хлисту́н Н.Л. Результаты лікування хворих на гінгівіт препаратами гіалуронової кислоти та кверцетину у найближчі та віддалені терміни // Н.Л. Хлисту́н, І.І. Соколова, Н.М. Удовиченко. – 2015. – №4 (85). – С.141-143. *(Дисертантом розробила схему лікування, провела клінічне обстеження та лікування хворих, проаналізувала результати дослідження, підготувала статтю до друку).*

10. Khlystun N.L. Therapeutic action oral gel with hyaluronic acid and quercetin on the oral cavity for patients with gingivitis / N.L. Khlystun, I.I. Sokolova, N.N. Udovichenko, A.P. Levitsky // Journal of Health Sciences. Poland. – 2014. – Vol. 04, № 1. – P.441-450. *(Здобувач провела клінічне обстеження та лікування хворих, проаналізувала результати дослідження, підготувала статтю до друку).*

11. Хлисту́н Н.Л. Значение гиалуроновой кислоты в медицине и стоматологии/ И.И. Соколова, Н.Л. Хлисту́н, А.П. Левицкий // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. Сборник научных трудов. - Харьков. - 2015. – Вып.2, ч.2. – с.105-110. *(Здобувач провела аналіз та узагальнення даних, підготувала статтю до друку).*

12. Пат. № 99660 Україна, МПК (2015.01) А61С 17/00. Спосіб лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт / Н.Л. Хлисту́н, І.І. Соколова. – № u 2005 01156. – заявл. 12.02.2015; опубл. 10.06.2015, Бюл.№11. *(Здобувач провела патентний пошук, виконала клінічне обстеження та лікування хворих, автором розроблено схему лікування, проаналізовано результати дослідження).*

13. Хлисту́н Н.Л. Роль гиалуроновой кислоты в течении воспалительного процесса и поддержании тканевого гомеостаза в пародонте / Н.Л. Хлисту́н // Сучасні можливості стоматології: збірник тез II Слобожанської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів у рамках III Слобожанського стоматологічного форуму, Харків, 22 листопада 2013. – Харків, 2013. – С.103-104. *(Здобувач провела аналіз та узагальнення даних, підготувала тези до друку).*

14. Хлисту́н Н.Л. Патофизиологические механизмы лечебно-профилактического действия биофлавоноидов / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская, Л.Н. Хромагина, И.В. Ходаков, О.Э.Кнава, В.Н.Почтарь, Е.М. Левченко, К.В. Скидан, Н.Л. Хлисту́н // Таврический медико-биологический

вестник. – 2012. – Т.15, №3,ч.2(59). – С.350. (Здобувач провела аналіз та узагальнення даних, підготувала тези до друку).

15. Хлистун Н.Л. Роль гиалуронидазы в патогенезе дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта / И.И. Соколова, Н.Л. Хлистун, А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2012. – Спец.выпуск№6. – С.125. (Здобувач провела аналіз та узагальнення даних, підготувала тези до друку).

АНОТАЦІЯ

Хлистун Н.Л. Патогенетичне обґрунтування поєднаного застосування гіалуронової кислоти та кверцетину в комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту (експериментально-клінічне дослідження). – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 — стоматологія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2015.

Дисертаційна робота присвячена актуальному питанню сучасної стоматології - підвищенню якості лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт. В роботі в умовах моделювання експериментальної патології пародонта у щурів вивчено дію гіалуронової кислоти, кверцетину та їх поєднання на рівень біохімічних маркерів запалення і кількість гіалуронової кислоти в тканинах пародонту. Розширено та доповнено наукові дані про зміни біохімічних маркерів запалення та вмісту гіалуронової кислоти в тканинах пародонту в залежності від зовнішнього патогену і часу їх експозиції. Вперше на різних моделях гінгівіту показана можливість і ефективність паралельного використання гіалуронової кислоти й кверцетину в комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту. Встановлено можливість і ефективність використання поєднаної лікувальної дії гіалуронової кислоти й кверцетину в клінічних умовах, що підтверджується зниженням активності еластази на 34,5%, малонового діальдегіду – на 30%, уреазі – на 62%, ступеню дисбіозу – на 81,5%, збільшенням активності лізоциму – на 100%, каталази – на 46,1%, антиоксидантно-прооксидантного індексу – на 108,6% в ротовій рідині пацієнтів.

Ключові слова: хронічний катаральний гінгівіт, гіалуронова кислота, кверцетин, біохімічні маркери запалення та дисбіозу, ротова рідина.

АННОТАЦИЯ

Хлистун Н.Л. Патогенетическое обоснование сочетанного применения гиалуроновой кислоты и кверцетина в комплексном лечении хронического катарального гингивита (экспериментально – клиническое исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2015.

Диссертационная работа посвящена повышению эффективности лечения хронического катарального гингивита путем сочетанного использования гиалуроновой кислоты и кверцетина.

В условиях моделирования экспериментальной патологии пародонта у крыс путем использования различных патогенных средств (пчелиный яд, протамин, линкомицин и липополисахарид) оказывающих провоспалительное действие, подтверждающееся повышением в тканях пародонта уровня биохимических маркеров воспаления степени дисбиоза – в 4 раза, антиоксидантно - прооксидантного индекса – в 1,6 раза, снижением уровня гиалуроновой кислоты в гомогенатах десен в 1,4 раза, изучен характер изменений в тканях пародонта и определено, что наиболее адекватной моделью гингивита, отражающей патогенетический механизм развития воспаления, является модель с использованием геля липополисахарида.

В опытах *in vitro* показано, что оральные гели, содержащие кверцетин, гиалуроновую кислоту или их композицию, оказывают лечебное действие на ткани пародонта, увеличивают содержание гиалуроновой кислоты в тканях десны до нормальных величин (на 85%), тем самым снижая степень воспаления и дисбиоза (снижение активности эластазы – на 82%, степени дисбиоза - на 72%, повышение активности лизоцима на 81,6%, антиоксидантно - прооксидантного индекса – на 75% ($p < 0,05$)).

Выявлено, что сочетанное применение гиалуроновой кислоты и кверцетина оказывает больший противовоспалительный эффект и более значимо увеличивает содержание гиалуроновой кислоты в десне, чем каждый отдельно взятый. Оральный гель, содержащий гиалуроновую кислоту, действует как биопленка и активизирует защитные механизмы в полости рта. Лечебная эффективность еще больше усиливается ингибирующим действием кверцетина на активность гиалуронидазы.

Положительная клиническая динамика при лечении хронического катарального гингивита сочетанным применением гиалуроновой кислоты и кверцетина происходит на фоне улучшения биохимических показателей десны и ротовой жидкости пациентов, а также индексной системы оценки состояния тканей пародонта. Использование гиалуроновой кислоты и кверцетина в комплексном лечении больных хроническим катаральным гингивитом позволяет снизить активность эластазы на 34,5%, малонового диальдегида - на 30%, уреазы – на 62%, степени дисбиоза - на 81,5%, повысить активность лизоцима на 100%, каталазы на 46,1%, антиоксидантно – прооксидантный индекс – на 108,6%.

Анализ отдаленных результатов наблюдений у всех больных через 6 и 12 месяцев после курса терапии с гиалуроновой кислотой и кверцетином показал сохранение всех клинических показателей в тканях десны на достигнутом уровне, что свидетельствовало о стойкой клинической ремиссии в ближайшие отдаленные сроки наблюдения и адекватном уровне проведенного лечения.

В результате диссертационного исследования разработаны рекомендации о включении в комплексное лечение хронического катарального гингивита аппликаций геля гиалуроновой кислоты на десневой край 2-3 раза в день в течение 2-х недель и прием внутрь гранул кверцетина по 1 ч.л. 3-4 раза в сутки в

течение 2-3 недель. Предложенный метод позволяет расширить арсенал лекарственных средств, повысить эффективность лечения и продлить сроки ремиссии при лечении хронического катарального гингивита.

Полученные данные свидетельствуют о взаимной связи между развитием хронического воспалительного процесса в десне и количеством гиалуроновой кислоты в ткани.

Ключевые слова: хронический катаральный гингивит, гиалуроновая кислота, кверцетин, биохимические маркеры воспаления и дисбиоза, ротовая жидкость.

ANNOTATION

Khlystun N.L. Pathogenetic substantiation of treatment of chronic catarrhal gingivitis by hyaluronic acid and quercetin (experimentally and clinically research). – Manuscript.

Dissertation for degree of candidate of medical science in the speciality 14.01.22 – dentistry. – Kharkiv National Medical University, Ministry of Healthcare of Ukraine, Kharkiv, 2015.

The thesis is dedicated to increasing the effectiveness of treatment of chronic catarrhal gingivitis. In the given paper for the first time in the conditions of experimental simulation of periodontal pathologies in rats the effect of hyaluronic acid, quercetin, and their combinations are studied at the levels of biochemical markers of inflammation and amount of hyaluronic acid in the periodontal tissues. Scientific data on changes in biochemical markers of inflammation and count of hyaluronic acid in periodontal tissues are expanded and complemented depending on the external pathogens and the time of their exposure. In various experimental models of gingivitis the possibility and efficacy of parallel use of hyaluronic acid and quercetin in complex treatment of chronic catarrhal gingivitis are demonstrated. The possibility and effectiveness of usage of combined therapeutic action of hyaluronic acid and quercetin in clinical conditions are established that is proved by a decrease in elastase activity by 34.5%, malonaldehyde - 30%, urease - 62%, the degree of dysbiosis - by 81.5%, an increase in activity lysozyme - 100%, catalase - by 46.1%, index prooxidant-antioxidant – by 108.6% in the oral fluid of patients.

Key words: chronic catarrhal gingivitis, hyaluronic acid, quercetin, biochemical markers of inflammation and dysbiosis, oral fluid.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс

ГК – гіалуронова кислота

ЗЗП – запальні захворювання пародонта

ЛПС - ліпополісахарид

МДА – малоновий діальдегід

СД – ступінь дисбіозу

ХКГ – хронічний катаральний гінгівіт