

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Кваліфікована наукова
праця на правах рукопису

САВЕЛЬЄВА НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА

УДК [616.314.17-008.1-002.2: 616.99]-036-07-08-039.71

ДИСЕРТАЦІЯ
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ І
ПРОФІЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У
ХВОРИХ З ПАРАЗИТАРНОЮ ІНВАЗІЄЮ

14.01.22 – стоматологія

Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Науковий консультант: Шнайдер С.А. доктор медичних наук, професор

Одеса – 2017

АНОТАЦІЯ

Савельєва Н.М. Особливості клініки, діагностики, лікування і профілактики генералізованого пародонтиту у хворих з паразитарною інвазією. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія». – ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2017.

Дисертаційна робота присвячена патогенетичному обґрунтуванню концепції комплексного лікування генералізованого пародонтиту хронічного перебігу I і II ступеня розвитку при поєднанні з паразитозами з використанням препаратів антимікробної, віруцидної, фунгіцидної, антипротозойної, адаптогенної, антидисбіотичної, антиоксидантної, протизапальної, регенеративної та імуномодельюючої дії.

Вперше надано розгорнуту характеристику клінічної картини ГП хронічного перебігу I і II ступенів в осіб із супутніми паразитозами (ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом).

Установлено, що в осіб, уражених паразитозами, ГП перебігає клінічно важче, ніж в осіб без паразитарної інвазії. Кількість хворих основної групи ГП I і II ступенів була вищою, ніж групи порівняння за наступними показниками: кровоточивості ясен – на 13-18 %; галітозу – на 19-24 %; виділення серозно-гнійного ексудату – на 8-46 %. Крім того, у хворих на ГП I ступеня розвитку, ускладненого паразитарними інвазіями, порівняно з такими без неї, були вищими: глибина пародонтальних кишень – на 0,33-0,54 мм, висота рецесії ясен – на 0,5-0,7 мм, рівень втрати епітеліального прикріплення – на 0,83-1,24 мм, індекси ОНІ-S, SBI, РМА і PI – відповідно на 7,1-12,1 %, 8,5-12,5 %, 7,6-9,7 % і 15,3-26,5 %, за ГП II – відповідно: 0,2-0,6 мм; 1,3-1,4; 1,5-2,0 мм; 47,0-53,4 %; 13,4-18,4 %; 15,0-21,1 %; 34,4-44,5 %. Паразитарні інвазії сприяють розвитку ГП у молодому віці (20-30 років) та зумовлюють його прискорене прогресування. Показано що, паразитози надають захворюванню прогресуючого характеру, сприяють розвитку ГП у

молодому віці (20-30 років) і швидкому переходу I ступеня у II, спричиняють підвищення ступеня колонізації пародонтальних кишень умовно-патогенними і патогенними мікробами, змінюють видове представництво мікробів в асоціаціях.

Вперше встановлено, що розвиток ГП пародонта, поєднаного з паразитарною інвазією, відбувається виключно на тлі зниження показників місцевого та системного імунітету. Доведено, що особливістю запального процесу в пародонті хворих із супутніми паразитозами є підвищена інфільтрація тканини пародонта лімфоцитами та еозинофільними гранулоцитами при одночасному зниженні в ротовій рідині активності лізоциму (у хворих за ГП I ступеня – на 26-37 %, II ступеня – на 33-44 %) та вмісту sIgA за ГП I ступеня на 33-37 %, II ступеня – на 42-48%). підвищення рівня загального білка (у хворих на ГП I ступеня – в 4,7 разів, II ступеня – 5,1). Він проявляється також підвищенням позаклітинної пероксидазної активності (за ГП I ступеня – в 1,7-1,9 разів, II ступеня – 1,9-2,1), зниженням БАС (за ГП I ступеня на 8,9-9,1%, II ступеня – 11,4-12,7 %), низьким рівнем антитіл до етіологічних інфекційних агентів та їхньою зниженою афінністю (у хворих на ГП I і II ступенів в 1,5-1,7 % разів), слабкою поглинальною і травною здатністю нейтрофілів, підвищенням у периферичній крові в популяції Th-лімфоцитів частки Th2-клітин, порушенням співвідношення Th1/Th2, збільшенням числа апоптичних лімфоцитів, зменшенням числа моноцитів, що експресують Toll-подібні рецептори (TLR), зниженням продукції ІЛ-2.

Вперше встановлено раніше невідому роль деяких мікробів у розвитку ГП: патогенні й умовно-патогенні грампозитивні коки (*Str.pyogenes*, *Staph aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*) здатні експресувати на своїй поверхні антигени мімікрії тканинних структур пародонта, які модифікують силу і спрямованість імунної реакції, надають хронічному запаленню елементів аутоімунного процесу та сприяють генералізації запалення.

Вперше визначено роль та місце інфекційного чинника, алергічних реакцій, аутоімунних процесів у патогенезі ГП хронічного перебігу, який супроводжується паразитарною інвазією.

На підставі аналізу основних імунопатогенетичних чинників вперше визначено ієрархічну роль імунних показників: у патогенезі хронічного запалення за ГП із супутніми паразитозами провідну роль відіграють аутоантитіла до тканин пародонта, а також ЦК, активовані компоненти комплементу, Т-клітини гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ). На ранніх стадіях запального процесу у цих хворих важливим прозапальним чинником є оксид азоту та продукти ПОЛ. Отримані дані дозволяють розглядати патогенез ГП в осіб, уражених паразитозами, як хронічне запалення з елементами аутоімунних реакцій та Т-клітинних реакцій ГСТ, які взаємно потенціюють і підтримують одне одного, поглиблюючи патологічні зміни та обтяжуючи перебіг захворювання.

Вперше обґрунтовано доцільність застосування в комплексній терапії хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів, ускладненого паразитарною інвазією, комбінації препаратів із різноспрямованою дією. Доведено, що під її впливом зменшуються клінічні ознаки хвороби (за ГП I ступеня: РМА – у 6 разів; SBI – у 4,9; PI – у 4,0; глибина пародонтальних кишень – в 1,9 раза; II ступеня – відповідно: в 3,6; 5,1; 5,1; 2,0 раза), відновляються структура і функції пародонта, протягом 1 року не спостерігається рецидивування захворювання завдяки відновленню та підтримці нормального біоценозу ротової порожнини та місцевого й системного імунітету, нормалізації цитокінового статусу пацієнтів.

Розроблено патогенетичнообґрунтований спосіб комплексного лікування хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку при поєднанні з ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом.

Для підвищення місцевого імунітету, корекції розладів у системному імунітеті й системі фагоцитарних клітин та пригнічення аутоімунних процесів запропоновано включення до комплексного лікування хворих на ГП

хронічного перебігу I і II ступеня комбінацію препаратів з імуномодулюючим ефектом, які взаємно посилюють один одного, що дозволяє ліквідувати імунозапалення, досягти клінічного поліпшення, запобігати або сповільнювати терміни переходу I ступеня розвитку захворювання в II, попереджувати виникнення рецидивів.

Визначено прогностично значимі цитокіни, показники яких дозволяють прогнозувати перебіг ГП та оцінити ефективність проведеної терапії. На розвиток захворювання вказують прогресивне підвищення рівнів ІЛ-1 β , ФНПа (більше, ніж у 3 рази), динамічне підвищення співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10, достовірне зниження рівня ІЛ-2.

ANNOTATION

Savel'eva N.N. Features of the clinic, diagnosis, treatment and prevention of generalized periodontitis at patients with parasitic infestation. - Qualifying scientific work on the manuscript.

Thesis for a doctor degree in Medicine by specialty 14.01.22 «Stomatology». – State Establishment «Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of NAMS Ukraine», Odesa, 2017.

Dissertation is devoted to the pathogenic substantiation of the conception of the complex treatment of chronic generalized periodontitis of the I and II degrees accompanied with parasitoses with the preparations of antimicrobial, virucidal, fungicidal, antiprotozoal, adaptogenic, antidysbiotic, antioxidant, anti-inflammatory, regenerative and immune-modeling effect.

The full-scaled characteristics of the clinical findings on chronic GP of the I and II degrees in the patients with simultaneous parasitoses (enterobiasis, toxocariasis, lamblia) was presented for the first time.

In the patients with parasitoses the clinical course of GP was determined to be graver, than in the ones without parasitic invasion. The number of the patients from the main group with GP of the I and II degrees was larger, than in the group of comparison by the following indices: gingival hemorrhage – by 13-18%;

halitosis— by 19-24%; secretion of seropurulent exudate —by 8-46%. Beside this, in the patients with GP of the I degree, complicated by parasitic invasions, compared to the ones without them, the following indices were higher: periodontal pockets depth – by 0.33-0.54 mm, the height of gum recession – by 0.5- 0.7 mm, the level of the loss of epithelial attachment – by 0.83-1.24 mm, the indices OHI-S, SBI, PMA and PI – by 7.1-12.1%, 8.5-12.5%, 7.6-9.7% and 15.3-26.5% correspondingly, at GP of the II degree 0.2-0.6 mm; 1.3-1.4; 1.5-2.0 mm; 47.0-53.4% ; 13.4-18.4 %; 15.0-21.1 %; 34.4-44.5 % correspondingly. Parasitic invasions favor the development of GP at adolescence (20-30 years old) and condition its intense progressing. Parasitoses were shown to make the disease progress quicker, to favor the development of GP in young people (20-30 years old) and fast transformation of the I degree into the II one, to cause the growth of the degree of colonization of periodontal pockets with opportunistic pathogenic and pathogenic microbes, to shift the specific representation of microbes in the associations.

For the first time it was revealed, that the development of GP of periodontium, accompanied by the parasitic invasion, takes place exclusively simultaneous to the decrease in the indices of the local and system immunity. The excessive infiltration of periodontal tissue with lymphocytes and eosinophilic granulocytes at the simultaneous reduction of the activity of lysozyme in oral cavity (in the patients at GP of the I degree – by 26-37%, the II degree by 33-44%) and the contents of sIgA at GP of the I degree by 33-37%, the II degree – by 42-48%, the growth of the level of crude protein (in the patients with GP of the I degree – by 4.7 times, of the II degree by 5.1 times) was proved to be the peculiarity of the inflammatory process in periodontium of the patients with the simultaneous parasitoses. It also declares itself by the increase in extracellular peroxidase activity (at GP of the I degree – by 1.7-1.9 times, the II degree – by 1.9-2.1 times), the reduction of BAS (at GP of the I degree – by 8.9-9.1%, the II degree – by 11.4-12.7%), the low level of antibodies to etiological infectious agents and their reduced affinity (in the patients with GP of the I and II degrees by 1.5-1.7

times), the weak absorptive and digestive ability of neutrophils, the growing part of Th2-cells in periphery blood in population of Th-lymphocytes, the disorders in the correlation Th1/Th2, the growth of apoptotic lymphocytes in number, the shortening the number of monocytes, that express Toll-like receptors (TLR), the reduction of the production of IL-2.

For the first time the unknown before role of certain microbes in the development of GP was clarified: the pathogenic and opportunistic pathogenic gram-positive cocci (*Str.pyogenes*, *Staph aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*) are capable to express on their surface the antigens of mimicry of periodontal tissue structure, which modify the force and focus of the immune reaction, give the elements of autoimmune process to the chronic inflammation and favor the generalization of the inflammation.

For the first time the role and the location of the infectious agent, allergic reactions, autoimmune processes in pathogenesis of chronic GP, accompanied by parasitic invasion, were pointed out.

On the basis of the analysis of the main immune-pathogenic agents the hierarchic role of immune indices was determined for the first time: in the pathogenesis of chronic inflammation at GP with simultaneous parasitoses the leading role belongs to autoantibodies to periodontal tissues, as well as CIC, activated components of the complement, T-cells of hypersensibility of delayed type (HDT). At early stages of the inflammatory process in such patients the important anti-inflammatory agent is nitric oxide and POL products. The findings allow taking the pathogenesis of GP in the patients with parasitoses as chronic inflammation with the elements of autoimmune reactions and T-cellular reactions of HDT, that potentiate and support each other, making pathological shifts deeper and clinical course graver.

The appropriateness of the application of the combination of the preparations of multidirectional effect in the complex therapy of the patients with chronic GP of the I and II degree, complicated by parasitic invasion, was substantiated for the first time. As proved, under its influence the clinical signs of

the disease reduce (at GP of the I degree: PMA – by 6 times, SBI – by 4.9 times, PI – by 4.0 times, the depth of periodontal pockets – by 1.9 times, the one of the II degree – by 3.6 times, 5.1 times, 5.1 times, by 2 times correspondingly), the structure and functions of periodontium restore, the relapse of the disease is not observed within a year due to the restoration and preservation of the standard biocenosis of oral cavity and local and system immunity, the normalization of cytokine state of the patients.

The pathogenetically grounded method of the complex treatment of the patients with chronic GP of the I and II degree simultaneous to enterobiasis, toxocariasis, lambliasis was elaborated.

For the improvement of local immunity, the correction of the impairments in system immunity and system of phagocytal cells and the depression of autoimmune processes the inclusion of the combination of the preparations with immune-modeling effect, that reinforce each other, and therefore allow the elimination of immune inflammation, the achievement of clinical improvement, the preservation or retardation of the terms of the transformation of the I degree of the disease into the II degree, the prevention of relapses, into the complex treatment of the patients with chronic GP of the I and II degree was suggested.

The important in prognostics cytokines, whose indices make possible to foresee the course of GP and to estimate the effectiveness of the therapy, were specified. The progressive growth of the levels of IL-1 β , TNF α (more than thrice), the dynamic increase in interrelation IL-1 β /IL-10, the true decrease in the level of IL-2 speak of the development of the disease.

ПЕРЕЛІК ДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА

1. Савельева Н.Н. Характер клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с лямблиозной инвазией / Н.Н. Савельева // Вісник морської медицини. – 2013.– № 4 (61). – С. 34-40.

2. Савельева Н.Н. Распространенность хронического генерализованного пародонтита у лиц, инвазированных токсокарозом // Н.Н. Савельева // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. – № 2-3 (63-64). – С. 164-170.

3. Савельева Н.Н. Состояние местного иммунитета и характер иммунных расстройств у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитарных заболеваний / Н.Н. Савельева // Инновации в стоматологии. – 2014. – № 2. – С. 21-29.

4. Савельева Н.Н. Состояние системного гуморального иммунитета у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитарной инвазии / Н.Н. Савельева, С.А. Шнайдер // Journal of Education, Health and Sport (Польша). – 2015. – № 11, Vol. 5. – С. 217-226. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Савельева Н.Н. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести, сочетающегося с паразитозами / Н.Н. Савельева // Journal of Education, Health and Sport (Польша). – 2015. – № 12, Vol. 5. – С. 465-476.

6. Савельева Н.Н. Оксид азота как фактор, иницирующий и поддерживающий развитие воспаления в тканях пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитозов // Н.Н. Савельева // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2015. – № 4. – С.151-153.

7. Савельева Н.Н. Клиническое течение хронического генерализованного пародонтита у пациентов с энтеробиозом / Н.Н. Савельева // Modern Science — Moderní věda (Чехия). – 2016. – № 3. – С. 165-172.

8. Савельева Н.Н. Особенности микробиоценоза полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне лямблиоза и гельминтозов // Н.Н. Савельева // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2016. – № 3 (72). – С. 127-134.

9. Савельева Н.Н. Характер изменений в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови и экспрессии Toll-рецепторов на клетках у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с паразитарными инвазиями // Н.Н. Савельева // Вестник Витебского государственного медицинского университета (Білорусь). – 2016. – Том 15, № 1. – С. 93-98.

10. Савельева Н.Н. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитозов / Н.Н.Савельева / Вестник Витебского государственного медицинского университета (Білорусь). – 2016.– Том 15, № 4. – С. 80-87.

11. Савельева Н.Н. Состояние цитокиновой сети у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с паразитогами / Н.Н. Савельева // Вісник стоматології. – 2016. – № 3. – С. 33-37.

12. Савельева Н.Н. Роль механизмов гуморального иммунитета в развитии хронического генерализованного пародонтита I-II степени тяжести у лиц с паразитарной инвазией / Н.Н. Савельева // Український стоматологічний альманах. – 2016. – №4. – С. 23-26.

13. Савельева Н.Н. Роль и место иммунных реакций в патогенезе генерализованного пародонтита I-II степени тяжести хронического течения у лиц с паразитарной инвазией // Н.Н. Савельева // Медицина сьогодні і завтра. – 2016. – №1. – С. 92-99.

14. Савельева Н.М. Обґрунтування та клінічна оцінка ефективності розробленого комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі лямбліозу / Н.М. Савельева // Інновації в стоматології. – 2016. – № 4. – С. 44-49.

15. Савельева Н.Н. Оценка клинической эффективности комплексного лечения ГП I-II степени тяжести хронического течения на фоне энтеробиоза / Н.Н.Савельева // Modern Science — Moderní věda (Чехія). – 2016. – № 5. – С. 151-160.

16. Савельева Н.М. Особенности изменения показателей микрофлоры пародонтальных карманов больных генерализованным пародонтитом на фоне ламблеоза под влиянием комплексной терапии / Н.Н. Савельева // Modern Science — Moderní věda (Чехия). – 2016. – № 6. – С. 133-143.

17. Савельева Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на цитокиновый статус больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н.Савельева // Клінічна стоматологія. – 2016. – №.4 – 19-23.

18. Савельева Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на системный гуморальный иммунитет больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н. Савельева, С.А. Шнайдер, Е.И. Бодня // Проблеми безперервної освіти та науки. – 2016. – №4. – С. 54-59. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

19. Савельева Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на состояние местного иммунитета больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н.Савельева // Аналі Мечниковського інституту. – 2016. – № 4. – С. 117-122.

20. Савельева Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на фагоцитарную активность клеток крови больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н. Савельева // Експериментальна і клінічна медицина. – 2016. – №.4. – С. 156-160.

21. Савельева Н.М. Результаты комплексного лікування генералізованого пародонтиту I-II ступеня важкості хронічного перебігу на тлі токсокарозу / Н. М.Савельева // Вісник наукових досліджень. – 2017. – №1(86). – С. 112-116.

22. Савельева Н.М. Визначення стану мікробіоценозу пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на тлі гельмінтозів під впливом комплексної терапії / Н.М. Савельева // Актуальні проблеми сучасної

медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17, №2 (58). – С. 268-277.

23. Патент на корисну модель № 78096 Україна, МПК (2013.01) А61В10/00. Спосіб діагностики лямбліозу у хворих на хронічний генералізований пародонтит / Савельєва Н.М., Бодня К.І. – № u 2012 09762; Заявл. 13.08.2012; Опубл. 11.03.2013. – Бюл. № 5.

24. Патент на корисну модель № 109262, Україна, МПК А61В10/00. Спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту І-ІІ ступеня тяжкості на тлі паразитозів (ентеробіозу і токсокарозу) / Савельєва Н.М., Шнайдер С.А., Деньга О.В., Левицький А.П., Соколова І.І. – № u 2015 13075; Заявл. 30.12.2015; Опубл. 25.08.2016. – Бюл. № 16.

25. Патент на корисну модель № 109263, Україна, МПК А61К36/00. Спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту І-ІІ ступеня тяжкості на тлі лямбліозної інвазії / Савельєва Н.М., Шнайдер С.А., Деньга О.В., Левицький А.П., Соколова І.І. – № u 2015 13088; Заявл. 30.12.2015; Опубл. 25.08.2016. – Бюл. № 16.

26. Савельєва Н.Н. Иммунологические аспекты хронического рецидивирующего стоматита на фоне паразитарной инвазии / Н.Н. Савельєва // «Медицина третього тисячоліття»: збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів науково-практичної конференції. – Харків, 17-18 січень 2012. – С. 237.

27. Савельєва Н.Н. Формирование галитоза у больных с лямблиозной инвазией / Н.Н. Савельєва // «Епідеміологічні та клінічні аспекти профілактики, діагностики та лікування розповсюджених інфекційних хвороб сучасності»: збірка матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Харків, 26-27 вересня 2012 р. – С.154.

28. Савельєва Н.М. Дисбіотичні порушення в ротовій порожнині у хворих на паразитози / Н.М. Савельєва // «Мультидисциплінарний підхід у стоматології»: збірник матеріалів ІІ Слобожанського стоматологічного форуму – Харків, 22-24 листопада 2012 р. – С.102.

29. Савельева Н.Н. Паразитарная заболеваемость в практике врача-стоматолога / Н.Н. Савельева // «Здоров'я сучасної людини у духовно-соціальному та фізичному вимірі»: збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю – Харків, 11 квітня, 2013 р.- С.124.

30. Савельева Н.Н. Стоматологическая патология при распространенных паразитарных заболеваниях / Н.Н. Савельева // «Український медичний альманах» – 2013–Т.16. - № 1. – С.129.

31. Савельева Н.Н. Формирование галитоза у больных с лямблиозной инвазией / Н.Н. Савельева // «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти»: збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини. – Суми, 19-20 червня 2013 р. – С.98.

32. Савельева Н.Н. О частоте распространенности хронического генерализованного пародонтита при токсокарозе / Н.Н. Савельева // «Сучасні досягнення стоматологічної науки, практики та освіти»: збірник матеріалів науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів. – Харків, 18 жовтня 2013 р. – С. 86.

33. Савельева Н.М. О характере течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с лямблиозной инвазией / Н.М. Савельева // «Сучасні досягнення у профілактиці, діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань»: збірник матеріалів III Слобожанського стоматологічного форуму – Харків, 21-23 листопада 2013 р. – С.85.

34. Савельева Н.Н. Глоссодиния у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитозов / Н.Н. Савельева // «Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві»: матеріали міжнародної науково-практичної конференції – м. Одеса, 21-22 листопада 2014 р.–С.78-80.

35. Савельева Н.Н. Галитоз у больных хроническим генерализованным пародонтитом с сопутствующими паразитозами / Н.Н. Савельева // «Нове у

медицині сучасного світу»: збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції – Львів, 28-29 листопада 2014 р.–С.85-88.

36. Савельєва Н.М. Заболевания языка у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитозов / Н.Н. Савельєва // «Профілактика, діагностика та лікування в практиці сімейного лікаря»: матеріали міжнародної науково-практичної конференції – Харків, 16-17 квітня 2014 р.–С.100-103.

37. Савельєва Н.Н. Стоматологический статус у больных хроническим генерализованным пародонтитом при паразитозах. / Н.Н. Савельєва // «Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення»: збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції – Дніпропетровськ, 14-15 листопада 2014 р. – С.79-81.

38. Бодня Е.И. Хронический генерализованный пародонтит у больных токсокарозом / Е.И. Бодня, Н.Н. Савельєва // «Фармакотерапія інфекційних захворювань»: матеріали міжнародної науково-практичної конференції – Київ, 25-24 квітня 2014 р.–С.13. Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

39. Савельєва Н.Н. Микробиологическая характеристика содержимого пародонтальных карманов у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитарных заболеваний / Н.Н.Савельєва // «Вопросы современной медицинской науки»: сборник материалов 69 научной конференцией с международным участием – Самарканд 3-4 апреля 2015 г. – С.122-123.

40. Савельєва Н.М. Вплив паразитозів на стан перекісного окислення ліпідів і антиоксидантної системи у хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ст. тяжкості / Н.М. Савельєва // «Актуальні питання боротьби за інфекційними захворюваннями»: збірник матеріалів науково-практичної конференції з участю міжнародних спеціалістів – Харків 14-15 травня 2015 р.– С.63.

41. Савельева Н.Н. Характер изменений состояния фагоцитарного звена иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитозов / Н.Н.Савельева // материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященный 75-летию профессора Рузина Геннадия Петровича – Харьков, 11 мая 2016 г. – С.64-67.

42. Савельева Н.Н. Стан факторів місцевого імунітету порожнини рота після проведеного комплексного лікування з використанням імуномодуляторів у хворих на ХГП I і II ступеня тяжкості на тлі ентеробіозу / Н.М. Савельєва // «Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини»: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченій пам'яті професора В.П. Голика – м. Харків 25 листопада 2015 р.–С.63.

43. Савельева Н.Н. О характере течения хронического генерализованного пародонтита у больных с энтеробиозом / Н.Н. Савельева // «Медицина третьего тысячелетия»: материалы міжвузівської конференції молодих вчених та студентів – Харків, 14 січня 2014р. – С 343-344.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	19
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	28
1.1. Етіологія, патогенез, клініка генералізованого пародонтиту.....	28
1.2. Взаємозв'язок стоматологічної патології з паразитарною інвазією...	51
1.3. Сучасні підходи до лікування генералізованого пародонтиту й паразитарних інвазій.....	61
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	71
2.1. Загальна характеристика груп обстеження пацієнтів, хворих на генералізований пародонтит.....	71
2.2. Дослідження стоматологічного статусу обстежених пацієнтів.....	76
2.3. Мікробіологічні методи дослідження.....	78
2.4. Імунологічні методи дослідження.....	78
2.5. Біохімічні методи дослідження.....	82
2.6. Характеристика хворих на генералізований пародонтит I і II ступенів розвитку на тлі паразитозів залежно від лікування.....	83
2.7. Схеми розробленого комплексної терапії хворих на ГП I і II ступенів розвитку за умов паразитарної інвазії.....	85
2.8. Схеми традиційного лікування хворих на генералізований пародонтит I і II ступенів розвитку, уражених паразитарною інвазією....	102
2.9. Статистична обробка результатів дослідження.....	106
РОЗДІЛ 3 ХАРАКТЕР КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У РАЗІ ПОЄДНАННЯ ЙОГО З ПАРАЗИТОЗАМИ.....	108
РОЗДІЛ 4 СКЛАД МІКРОФЛОРИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ ЗА ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ, ЩО ПЕРЕБІГАЄ НА ТЛІ ПАРАЗИТАРНОЇ ІНВАЗІЇ.....	121
РОЗДІЛ 5 СТАН ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАРАЗИТАРНОЮ ІНВАЗІЄЮ.....	132
5.1. Стан місцевого імунітету та характер імунних розладів у хворих на генералізований пародонтит, сполучений із паразитарною інвазією.....	132
5.2. Стан системного імунітету та характер імунних розладів у хворих на генералізований пародонтит, уражених паразитозами.....	143

5.3. Стан цитокінової мережі у хворих на генералізований пародонтит на тлі паразитарних інвазій.....	156
РОЗДІЛ 6 СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У РАЗІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО ПАРАЗИТАРНОЮ ІНВАЗІЄЮ...	167
РОЗДІЛ 7 ВПЛИВ ВИВЧЕНИХ ЕТІОЛОГІЧНИХ І ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ЧИННИКІВ НА ПЕРЕБІГ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ПРИ ПОЄДНАННІ ЙОГО З ПАРАЗИТОЗАМИ.....	175
7.1. Роль мікроорганізмів пародонтальних кишень у патогенезі генералізованого пародонтиту, що перебігає на тлі паразитарної інвазії..	176
7.2. Роль механізмів гуморального імунітету в патогенезі генералізованого пародонтиту за умов паразитарної інвазії.....	181
7.3. Роль механізмів клітинного імунітету в патогенезі генералізованого пародонтиту, який супроводжується паразитарною інвазією.....	185
РОЗДІЛ 8 ВПЛИВ ЗАПРОПОНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ НА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ХВОРОБИ У ВИПАДКУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ, ПОЄДНАНОГО ІЗ ПАРАЗИТАРНОЮ ІНВАЗІЄЮ....	193
РОЗДІЛ 9 ЗМІНИ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ПАРАЗИТОЗАМИ, ПІД ДІЄЮ РОЗРОБЛЕНОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ.....	221
9.1. Вплив запропонованої терапії на склад мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит, що супроводжується паразитарною інвазією.....	221
9.2. Вплив запропонованої терапії на показники місцевого і системного імунітету у хворих на генералізований пародонтит на тлі паразитарних інвазій.....	237
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	307
ВИСНОВКИ.....	325
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	329
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	330
ДОДАТОК А.....	391

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – антиген;
 АЗКЦ – антитілозалежна клітинна цитотоксичність;
 АОЗ – антиоксидантний захист;
 БАС – бактерицидна активність слини;
 БЦ – біоцидна активність;
 ВРО – вільнорадикальне окиснення;
 ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор;
 ГП – генералізований пародонтит;
 ГСТ – гіперчутливість сповільненого типу;
 ДК – дієнові кон'югати;
 ІЛ – інтерлейкін;
 ІНФ γ – інтерферон γ ;
 ОШ – основи Шиффа;
 НСТ-тест – тест із нітросинім тетразолієм;
 ПЗО – практично здорові особи;
 ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів;
 РБТЛ – реакція бласттрансформації лімфоцитів;
 РГМЛ – реакція гальмування міграції лейкоцитів;
 САД – спільна антигенна детермінанта;
 СОД – супероксиддисмутаза;
 ТК – триєнові кон'югати;
 ТФР – трансформуючий фактор росту;
 ФГА – фітогемаглютинін;
 ФНПа – фактор некрозу пухлини α ;
 ФІ – фагоцитарний індекс;
 ФЧ – фагоцитарне число;
 ЦК – циркулюючі імунні комплекси;
 ШКТ – шлунково-кишковий тракт;
 CD (cluster of differentiation) – номенклатура диференціювання антигенів лейкоцитів людини;
 Іg – імуноглобулін;
 m ІgA – мономерний імуноглобулін;
 NO – оксид азоту;
 ОНІ-S – спрощений індекс гігієни порожнини рота Гріна-Вермільйона;
 РІ – пародонтальний індекс Рассела;
 РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс Парма;
 SBI (Sulcus Bleeding Index) – індекс кровоточивості ясен;
 Th (T- helper) – Т-хелпер;
 TLR (Toll-like receptor) – Toll-подібні рецептори.

ВСТУП

Актуальність теми. Серед пріоритетних напрямків розвитку стоматології одне з провідних місць посідає проблема вивчення етіології та патогенезу запальних і дистрофічно-запальних хвороб пародонта [1]. Захворювання пародонта дистрофічно-запальної природи значно поширені у всіх вікових групах і уражають більш 75 % населення у всьому світі [2, 3]. Останніми роками в Україні відмічено помітну тенденцію зростання частоти ураження пародонта генералізованим пародонтитом (ГП), яка сягає 90 % [4, 5].

Зміни тканин пародонта у разі (ГП) найчастіше мають незворотній характер і призводять до втрати основних функцій пародонта, повного руйнування зубоутримуючого апарату та передчасної втрати зубів [6].

Перебіг ГП часто поєднується із супутніми захворюваннями або й виникає як наслідок соматичних хвороб людини [7, 8]. Одним із багатьох таких захворювань є паразитози.

Паразитози – ентеробіоз, токсокароз, лямбліоз – нерідко виявляються випадково при клінічно-лабораторному обстеженні пацієнтів із соматичною патологією або з тяжкими, рефрактерними формами захворювань пародонта. Причини та механізми негативного впливу паразитозів на перебіг ГП до теперішнього часу залишаються недостатньо дослідженими. Особливістю паразитозів є багаторічна наявність збудника в організмі хворого, що пов'язано з тривалим терміном життя паразитів і частою реінвазією. Це супроводжується постійною патогенною дією метаболітів паразитів на організм хворого, яка призводить до уражень органів травного тракту та інших систем, розвитку авітамінозів, порушень ферментативної, гормональної функції, дисбактеріозу, розладів психоемоційної сфери, імунодепресії та алергізації [9, 10].

Оскільки паразитози уражають значну частину населення світу [11, 12], очевидно, що вони є частими супутниками хвороб пародонта, що і зумовлює інтерес дослідників до цієї теми.

Вивченню етіопатогенезу ГП присвячена велика кількість наукових праць. Серед провідних чинників розвитку запальних і дистрофічних процесів у тканинах пародонта виділяють мікробний вплив і реакцію імунної системи на нього [13, 14]. Проте, незважаючи на численні дослідження, до теперішнього часу недостатньо встановлена роль деяких різновидів мікрофлори у розвитку генералізованого процесу деструкції та запалення в пародонті, не конкретизовані імунні механізми і чинники, що беруть участь у розвитку захворювання [3, 13]. Практично відсутні дані щодо вкладу окремих факторів гуморального й клітинного імунітету у патогенез захворювання. Ще менше інформації про те, яких особливостей патогенезу та клінічному перебігу ГП надає паразитарна інвазія.

ГП є захворюванням, у лікуванні якого поки не вдається досягти радикальних успіхів, оскільки методи лікування обираються емпірично, з неповним урахуванням імунологічних, патоморфологічних та мікробіологічних особливостей даного процесу. У вітчизняній і закордонній літературі практично відсутні науково обґрунтовані дані щодо комплексного підходу до лікування ГП різного ступеня розвитку при поєднанні з паразитозами. Це і стало підґрунтям для проведення наших наукових досліджень.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету з проблеми «Стоматологія» «Удосконалення та розробка нових індивідуалізованих методів діагностики та лікування стоматологічних захворювань у дітей та дорослих» (номер державної реєстрації 0112U002382) та «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики патології щелепно-лицевої ділянки у дітей та дорослих» (номер державної реєстрації 0115U000230). Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

Мета та завдання дослідження. Метою дослідження було патогенетичне обґрунтування концепції комплексного лікування

генералізованого пародонтиту хронічного перебігу I і II ступеня розвитку при поєднанні з паразитозами з використанням препаратів антимікробної, віруцидної, фунгіцидної, антипротозойної, адаптогенної, антидисбіотичної, антиоксидантної, протизапальної, регенеративної та імуномодельюючої дії.

Для досягнення поставленої мети сформульовані наступні завдання:

1. Визначити особливості розвитку ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку у хворих на тлі паразитарної інвазії (ентеробіоз, токсокароз, лямбліоз).

2. Вивчити видовий склад мікрофлори, що колонізує пародонтальні кишені хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку при поєднанні його з паразитозами, зв'язок тяжкості захворювання та його прогресування зі ступенем мікробної інвазії тканин пародонта.

3. Вивчити стан місцевого і системного імунітету, цитокінової мережі та характер імунних розладів у хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку при супутніх паразитозах та зв'язок із клінічним станом пародонта. Виділити прогностично несприятливі показники прогресування захворювання.

4. Визначити етіологічні і патогенетичні механізми розвитку ГП при поєднанні його із паразитозами, окреслити роль та місце мікробної інвазії, вклад гуморальних і клітинних імунних чинників у розвиток і прогресування захворювання.

5. Встановити патогенетичну роль перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у розвитку ГП хронічного перебігу на тлі паразитарної інвазії, оцінити стан антиоксидантного захисту (АОЗ).

6. Обґрунтувати та розробити метод комплексного патогенетичного лікування хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступеня розвитку, ускладненого паразитозами, шляхом використання препаратів з антимікробними, віруцидними, фунгіцидними, антипротозойними, адаптогенними, антидисбіотичними, антиоксидантними, протизапальними, регенеративними та імуномодельюючими властивостями.

7. Оцінити ефективність розробленого комплексного методу лікування хворих на ГП хронічного перебігу, що перебігає на тлі паразитарної інвазії за основними клінічними змінами у пародонті, частотою рецидивів та ускладнень, тривалістю ремісії впродовж 1 року, а також ступенем мікробної колонізації тканин пародонта, показниками імунореактивності організму.

Об'єкт дослідження – клінічні зміни пародонта, мікроекологічні порушення порожнини рота, стан системного і місцевого імунітету хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступеня розвитку у поєднанні з паразитозами

Предмет дослідження – діагностичні аспекти пародонтологічного статусу хворих на генералізований пародонтит I і II ступеня розвитку на тлі паразитарної інвазії, ефективність запропонованого патогенетичного лікування та профілактики у них.

Методи дослідження: клінічні (скарги, анамнез, огляд, індексна оцінка), мікробіологічні (виділення та ідентифікація мікроорганізмів), імунологічні (у ротовій рідині: рівень лізоциму, sIgA, mIgA, IgG та бактеріцидна активність слини (БАС); у сироватці крові: рівень IgA, IgM, IgG, IgE, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), активність комплементу, вміст антитіл до етіологічних інфекційних агентів і спільної антигенної детермінанти (САД), афінність антитіл, популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів, проліферативна активності лімфоцитів, щільності експресії Toll-рецепторів на моноцитах і Т-лімфоцитах); цитологічні (клітинний склад пародонтальних кишень); біохімічні (рівень загального білка, активність каталази, позаклітинна пероксидазна активність, показники вільно-радикального окиснення – ВРО і антиоксидантного захисту – (АОЗ), статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше надано розгорнуту характеристику клінічної картини ГП хронічного перебігу I і II ступенів в осіб із супутніми паразитозами (ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом).

Установлено, що в осіб, уражених паразитозами, ГП перебігає клінічно важче, ніж в осіб без паразитарної інвазії. Кількість хворих основної групи

ГП I і II ступенів була вищою, ніж групи порівняння за наступними показниками: кровоточивості ясен – на 13-18 %; галітозу – на 19-24 %; виділення серозно-гнійного ексудату – на 8-46 %. Крім того, у хворих на ГП I ступеня розвитку, ускладненого паразитарними інвазіями, порівняно з такими без неї, були вищими: глибина пародонтальних кишень – на 0,33-0,54 мм, висота рецесії ясен – на 0,5-0,7 мм, рівень втрати епітеліального прикріплення – на 0,83-1,24 мм, індекси ОНІ-S, SBI, РМА і PI – відповідно на 7,1-12,1 %, 8,5-12,5 %, 7,6-9,7 % і 15,3-26,5 %, за ГП II – відповідно: 0,2-0,6 мм; 1,3-1,4; 1,5-2,0 мм; 47,0-53,4 %; 13,4-18,4 %; 15,0-21,1 %; 34,4-44,5 %. Паразитарні інвазії сприяють розвитку ГП у молодому віці (20-30 років) та зумовлюють його прискорене прогресування. Показано що, паразитози надають захворюванню прогресуючого характеру, сприяють розвитку ГП у молодому віці (20-30 років) і швидкому переходу I ступеня у II, спричиняють підвищення ступеня колонізації пародонтальних кишень умовно-патогенними і патогенними мікробами, змінюють видове представництво мікробів в асоціаціях.

Вперше встановлено, що розвиток ГП пародонта, поєднаного з паразитарною інвазією, відбувається виключно на тлі зниження показників місцевого та системного імунітету. Доведено, що особливістю запального процесу в пародонті хворих із супутніми паразитозами є підвищена інфільтрація тканини пародонта лімфоцитами та еозинофільними гранулоцитами при одночасному зниженні в ротовій рідині активності лізоциму (у хворих за ГП I ступеня – на 26-37 %, II ступеня – на 33-44 %) та вмісту sIgA за ГП I ступеня на 33-37 %, II ступеня – на 42-48%). підвищення рівня загального білка (у хворих на ГП I ступеня – в 4,7 раза, II ступеня – 5,1). Він проявляється також підвищенням позаклітинної пероксидазної активності (за ГП I ступеня – в 1,7-1,9 раза, II ступня – 1,9-2,1), зниженням БАС (за ГП I ступеня на 8,9-9,1%, II ступеня – 11,4-12,7 %), низьким рівнем антитіл до етіологічних інфекційних агентів та їхньою зниженою афінністю (у хворих на ГП I і II ступенів в 1,5-1,7 % раза), слабкою поглинальною і

травною здатністю нейтрофілів, підвищенням у периферичній крові в популяції Th-лімфоцитів частки Th2-клітин, порушенням співвідношення Th1/Th2, збільшенням числа апоптичних лімфоцитів, зменшенням числа моноцитів, що експресують Toll-подібні рецептори (TLR), зниженням продукції ІЛ-2.

Вперше встановлено раніше невідому роль деяких мікробів у розвитку ГП: патогенні й умовно-патогенні грампозитивні коки (*Str.pyogenes*, *Staph aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*) здатні експресувати на своїй поверхні антигени мімікрії тканинних структур пародонта, які модифікують силу і спрямованість імунної реакції, надають хронічному запаленню елементів аутоімунного процесу та сприяють генералізації запалення.

Вперше визначено роль та місце інфекційного чинника, алергічних реакцій, аутоімунних процесів у патогенезі ГП хронічного перебігу, який супроводжується паразитарною інвазією.

На підставі аналізу основних імунопатогенетичних чинників вперше визначено ієрархічну роль імунних показників: у патогенезі хронічного запалення за ГП із супутніми паразитозами провідну роль відіграють аутоантитіла до тканин пародонта, а також ЦК, активовані компоненти комплементу, Т-клітини гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ). На ранніх стадіях запального процесу у цих хворих важливим прозапальним чинником є оксид азоту та продукти ПОЛ. Отримані дані дозволяють розглядати патогенез ГП в осіб, уражених паразитозами, як хронічне запалення з елементами аутоімунних реакцій та Т-клітинних реакцій ГСТ, які взаємно потенціюють і підтримують одне одного, поглиблюючи патологічні зміни та обтяжуючи перебіг захворювання.

Вперше обґрунтовано доцільність застосування в комплексній терапії хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів, ускладненого паразитарною інвазією, комбінації препаратів із різноспрямованою дією. Доведено, що під її впливом зменшуються клінічні ознаки хвороби (за ГП I ступеня: РМА – у 6 разів; SBI – у 4,9; PI – у 4,0; глибина пародонтальних кишень – в 1,9 раза; II

ступеня – відповідно: в 3,6; 5,1; 5,1; 2,0 раз), відновляються структура і функції пародонта, протягом 1 року не спостерігається рецидивування захворювання завдяки відновленню та підтримці нормального біоценозу ротової порожнини та місцевого й системного імунітету, нормалізації цитокінового статусу пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено патогенетичнообґрунтований спосіб комплексного лікування хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку при поєднанні з ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом.

Для підвищення місцевого імунітету, корекції розладів у системному імунітеті й системі фагоцитарних клітин та пригнічення аутоімунних процесів запропоновано включення до комплексного лікування хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступеня комбінацію препаратів з імуномодуючим ефектом, які взаємно посилюють один одного, що дозволяє ліквідувати імунозапалення, досягти клінічного поліпшення, запобігати або сповільнювати терміни переходу I ступеня розвитку захворювання в II, попереджувати виникнення рецидивів.

Визначено прогностично значимі цитокіни, показники яких дозволяють прогнозувати перебіг ГП та оцінити ефективність проведеної терапії. На розвиток захворювання вказують прогресивне підвищення рівнів ІЛ-1 β , ФНПа (більше, ніж у 3 рази), динамічне підвищення співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10, достовірне зниження рівня ІЛ-2.

Результати дослідження впроваджено в науково-педагогічний процес кафедри терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету, кафедри терапевтичної стоматології та стоматології інтернів ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедри стоматології Харківського національного медичного університету, кафедри терапевтичної стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», а також у лікувальний процес КУ «Полтавський обласний центр стоматології» ВДНЗ «Українська

медична стоматологічна академія», консультативно-поліклінічного відділу ДУ «Інституту стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету, КЗОЗ «Обласна стоматологічна поліклініка» м. Харків, КЗОЗ «Харківська стоматологічна поліклініка №2», КЗОЗ «Харківська стоматологічна поліклініка №4».

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно вибрана тема й напрямки дослідження, узагальнена й проаналізована література з обраної проблеми, визначені мета й основні завдання роботи, розроблена методологія дослідження, проведено обстеження хворих на ГП при поєднанні з паразитозами в динаміці. Лабораторні дослідження виконані автором спільно зі співробітниками Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України. Здобувач самостійно провела оцінку отриманих результатів клінічних, імунологічних, мікробіологічних, біохімічних і цитологічних досліджень, особисто виконала систематизацію, математичну обробку й аналіз всіх отриманих результатів досліджень, узагальнення отриманих даних, сформулювала всі положення, висновки й практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації висвітлені й обговорені на міжвузівській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2012), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Епідеміологічні та клінічні аспекти профілактики, діагностики та лікування розповсюджених інфекційних хвороб сучасності» (Харків, 2012), II Слобожанському стоматологічному форумі «Мультидисциплінарний підхід у стоматології» (Харків, 2012), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Здоров'я сучасної людини у духовно-соціальному та фізичному вимірі» (Харків, 2013), Всеукраїнській науково-практичній конференції і пленумі Асоціації інфекціоністів Сумщини «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (Суми, 2013), науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Сучасні досягнення стоматологічної науки, практики та освіти» (Харків,

2013), III Слобожанському стоматологічному форумі «Сучасні досягнення у профілактиці, діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань» (Харків, 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення» (Дніпропетровськ, 2014), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві» (Одеса, 2014), міжнародній науково-практичній конференції «Нове у медицині сучасного світу» (Львів, 2014), 69-ій науково-практичній конференції з міжнародною участю «Вопросы современной медицинской науки» (Самарканд, 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід в лікуванні ортодонтичних пацієнтів» (Полтава, 2015), науково-практичній конференції з участю міжнародних спеціалістів «Актуальні питання боротьби з інфекційними захворюваннями» (Харків, 2015), науково-практичній конференції «Гофунговські читання» (Харків, 2015), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми та перспективи підготовки лікарських кадрів у ХНМУ» (Харків, 2016), науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 75-річчю професора Рузіна Геннадія Петровича (Харків, 2016), міжнародній науково-практичній конференції: «Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини», присвяченій пам'яті професора В.П. Голіка (Харків, 2016).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковані 40 наукових праць, із них 15 статей – у фахових виданнях України, 7 – у закордонних журналах, 18 – у матеріалах і тезах наукових конгресів, з'їздів і конференцій. Отримано 3 патенти на корисну модель.

Об'єм і структура дисертації. Дисертація викладена на 390 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 38 рисунками та містить 101 таблицю. Складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 9 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (614 джерел, з яких 100 – латиницею).

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Етіологія, патогенез, клініка генералізованого пародонтиту

Генералізований пародонтит (ГП) є актуальною медико-соціальною проблемою. Її важливість визначається тим, що число осіб, хворих на ГП, неухильно зростає і дана патологія втрачає свої вікові обмеження [15]. За даними ВООЗ, 15-18-річні підлітки в 55-89 % випадків потерпають від гінгівітів або початкової стадії ГП [16]. Поширеність генералізованих форм захворювань тканин пародонта серед дорослого населення України, за даними різних авторів, складає 85-96 % [17, 18].

Клінічна картина ГП на ранніх стадіях захворювання характеризується значною маніфестністю і латентним перебігом, що ускладнює діагностику й віддаляє початок адекватних лікувальних і реабілітаційних заходів [19]. Зміни пародонта у разі ГП найчастіше мають незворотній характер і призводять до втрати основних функцій пародонта, повного руйнування зубоутримуючого апарату та передчасної втрати зубів [6].

Відомо, що хронічні дистрофічно-запальні захворювання пародонта належать до групи багатofакторних захворювань. У їх розвитку важливу роль відіграють порушення в системі імунітету, обмінні розлади, генетична схильність, порушення у функціонуванні окремих органів і систем організму, тощо [20-25]. Встановлено, що у 50-100 % спостережень зміни в пародонті пов'язані з патологією внутрішніх органів [26-28].

Анатомо-фізіологічна близькість тканин пародонта й травного тракту, спільність іннервації та гуморальної регуляції створюють передумови для залучення пародонта у патологічний процес при захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [29]. При порушенні функції травної системи, за різними літературними даними, патологія пародонта виявлялася у 92-100 % обстежених [30]. Патологія різних відділів травного тракту визначає клінічну картину ураження пародонта [31]. Ступінь запально-

деструктивних процесів у пародонті корелює з активністю запалення в ШКТ [32].

Хронічні запальні процеси в ротовій порожнині та гастродуоденальній зоні проявляються не лише запаленням слизових оболонок, викликаних патогенними мікроорганізмами, а й складним поєднанням розбалансованості бар'єрних механізмів, механізму регуляції шлункової секреції, окиснювально-відновних реакцій і клітинного оновлення [33].

Порушення цілої низки регулюючих механізмів, а саме: імунного й ендокринного балансу, мікроциркуляції, нейрогуморальної регуляції, психосоматичних відносин, мінерального обміну, дефіцит вітамінів, зміна метаболізму сполучної тканини, ендотоксикоз, на думку вчених [34-37], призводить до послаблення резистентності організму, а в сукупності із зовнішніми чинниками (мікробна колонізація зубної бляшки) – до розвитку захворювань пародонта.

Серед чинників ризику захворювань пародонта при хворобах ШКТ, до яких прикута увага вчених, виділяють погіршення гігієни ротової порожнини [38-40], нестабільність слиновиділення [41], зміни рН ротової рідини [42-43], зміни мінерального складу і в'язкості слини тощо [30, 44].

ГП на тлі захворювань ШКТ діагностується у 68-90% обстежених осіб [45]. Швидка генералізація процесу в тканинах пародонта супроводжується порушеннями в імунному статусі хворих на гастрит, виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки [46-48].

Схильність до генералізації запального процесу в тканинах пародонта також встановлена у пацієнтів, хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу [43] і хронічний панкреатит [49]. Дослідники пов'язують механізми розвитку запальних захворювань пародонта на тлі цієї патології із порушенням динамічної рівноваги між факторами агресії і захисту, у першу чергу, за рахунок порушень нейрогуморальної регуляції ШКТ [50, 51].

При визначенні патогенетичних особливостей захворювань пародонта у хворих на хронічний панкреатит встановлено, що саме порушення

ліпідного обміну за хронічного панкреатиту призводить до порушення чутливості судин мікроциркуляторного русла до медіаторів і гормонів, в результаті чого і розвивається дистрофія пародонта та знижується резистентність до мікрофлори ротової порожнини. Зниження загальної коагуляційної здатності венозної крові, порушення утворення активної протромбінази, антиагрегаційної, антикоагуляційної і фібринолітичної активності судинної стінки співвідносяться з частотою виявлення захворювань тканин пародонта [49, 52].

При порушеннях ліпідного обміну, при захворюванні підшлункової залози змінюється чутливість судин мікроциркуляторного русла до медіаторів і гормонів, внаслідок чого розвивається дистрофія тканин пародонта та знижується їхня резистентність до негативного впливу мікрофлори ротової порожнини. Розвиток патологічних змін у тканинах пародонта пов'язують з різкою активацією мікробних агентів на тлі зниження специфічних і неспецифічних механізмів загального й місцевого захисту [53].

Є дані про генералізацію процесу в тканинах пародонта у хворих на хронічний коліт, які складають, згідно з дослідженнями Н.В. Манащук (2014), 21, 9 % [54]. Провідним чинником у формуванні синтропії запального захворювання кишківника й запального захворювання пародонта, як вважає З.В. Есаян (2012) [55], є системне порушення нейрогуморальної реакції, що визначає активність факторів агресії і виснажує компенсаторні можливості організму.

Одним із головних етіологічних чинників у розвитку запальних захворювань ШКТ і пародонта є *Helicobacter pylori*, який наявний у найрізноманітніших локусах ротової порожнини: в ротовій і в ясенній рідині, на слизовій оболонці язика та щік, у пародонтальних кишнях [56-63]. Поширеність ГП у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки за наявності *Helicobacter pylori* складає від 77,5 % [64] до 94, 6% [58]. Доведено, що збільшення ступеня інфікованості *Helicobacter pylori*

призводить до підвищення інтенсивності дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта, у хворих виявлено високий ступінь бактеріального обсіменіння з перевагою анаеробної мікрофлори, а ця інфекція значною мірою обтяжує перебіг ГП у цієї категорії хворих [57, 58].

Є.М. Рябоконт та співавтори (2013) [59] дійшли висновку, що саме альтеративні процеси, які виникають в пародонті за ГП на тлі виразкової хвороби, створюють умови для контамінації пародонтальних кишень *Helicobacter pylori*, внаслідок чого останні перетворюються на постійне джерело інфікування нижчих відділів ШКТ.

Вченими неодноразово вказувалося на неефективність ерадикаційної терапії, спрямованої на знищення *Helicobacter pylori* в шлунку, без знищення збудника, який персистує в ротовій порожнині [38, 56]. Нещодавно доведено, що до повної його ерадикації і стабілізації пародонтологічного статусу призводить одночасна терапія виразкової хвороби і ГП з використанням у схемах місцевого медикаментозного лікування ГП препаратів анти-*Helicobacter pylori* спрямованості [64].

Печінка займає особливе місце у розвитку захворювань пародонта, що пояснюється виконанням нею дуже значних для організму людини функцій: регуляторних, метаболічних, антитоксичних тощо. При хронічних захворюваннях печінки ушкодження пародонта відмічаються у 100% обстежених [65]. Клінічними дослідженнями встановлено тісний взаємозв'язок між хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи та ГП [7, 66]. Порушення антимікробної функції печінки викликають надмірний бактеріальний ріст, внаслідок чого розвиваються дисбіотичні зміни, так званий «гепатооральний синдром» [67]. Потрапляння в загальний кровообіг певної частини бактерій і токсинів, в разі порушення антимікробної функції печінки може стати причиною розвитку локального або системного запалення [68, 69].

Вчені [66] вказують на значну роль у патогенезі запальних захворювань пародонта на тлі хронічного вірусного гепатиту і цирозу печінки дисбіозу

ротової порожнини, зниження колонізаційної резистентності її слизової оболонки, пригнічення активності секреторних опсонинів, антиадгезивної активності ротової рідини на тлі функціональної недостатності CD4-лімфоцитів.

Вірусні гепатити, зокрема, хронічний гепатит С, здатні впливати на порушення гомеостазу ротової порожнини, викликаючи розвиток гіпосалівації, яка клінічно проявляється ксеростомією, що призводить до розвитку та прогресування захворювання пародонта [70]. Клінічні прояви ГП мають чітку залежність від фази активності хронічного вірусного гепатиту В, тривалості захворювання [71]. Особливо тісний зв'язок ГП з вірусним гепатитом В, на думку вчених [72], може бути зумовлений як ступенем загальної активності гепатиту, так і виразністю імунopatологічних розладів, індукованих вірусом гепатиту В.

Дихальна й травна системи мають багато спільного. Обидві системи анатомічно й функціонально сполучаються через ротову порожнину, а їхні захворювання мають спільні чинники розвитку, такі як тютюнопаління, мікробний чинник [73].

У структурі стоматологічних захворювань у хворих на хронічні обструктивні захворювання легенів провідне місце займає патологія пародонта, яка клінічно проявляється симптомами ГП I-II ступенів розвитку і його ускладненнями – частковою або повною вторинною адентією, а при збереженні зубів – дефектами зубних рядів і порушеннями оклюзії, функції, естетики [74]. Г.С Харченко-Севрюкова (2015) [75] зазначає, що у 27 % пацієнтів визначено повну вторинну адентію, яка виникла як ускладнення ГП, у 46 % обстежених діагностовано ГП I ступеня, у 27 % – II ступеня розвитку. Автор підкреслює, що особливостями перебігу генералізованих захворювань пародонта на тлі хронічних обструктивних захворювань легенів є переважання не запальних, а дистрофічно-деструктивних процесів тканин пародонта зі значною втратою прикріплення ясен, глибокими пародонтальними кишнями та значним ступенем мікробного обсіменіння.

На думку науковців, основними чинниками, які призводять до порушення мінерального обміну в кістковій тканині у хворих на хронічні обструктивні захворювання легенів і впливають на виникнення та перебіг ГП, є гіпоксія, яка виникає при прогресуванні бронхіальної обструкції та викликає хронічний запальний процес, збільшення рівня прозапальних цитокінів, розвиток хронічного респіраторного ацидозу, зниження фізичної активності та толерантності до фізичного навантаження [76, 77]. Додатковим несприятливим чинником, який пригнічує імунну відповідь у разі ураження легень, є застосування інгаляційних кортикостероїдів, які з одного боку мають виражену протизапальну дію, а з іншого – пригнічують антитілоутворення та синтез необхідних факторів місцевого захисту [78].

У дослідженнях Р.С. Назарян та співавторів (2012) [79] доведено негативний вплив на тканини пародонта інгаляційних препаратів, що застосовуються хворими при лікуванні захворювань легенів та бронхіальної астми. Вчені відмічають посилення клінічних проявів ГП, що, на їх погляд, зумовлено зниженням активності запального процесу та формуванням структурно-функційних змін у тканинах пародонта.

З огляду на істотне значення гіпоксії в механізмах безпосереднього розвитку захворювань пародонта на особливу увагу заслуговують і дані про наявність у хворих на хронічні обструктивні захворювання легенів анемічної гіпоксії, зумовленої інактивацією гемоглобіну внаслідок ендогенної інтоксикації [80].

Визначеною є роль гіпоксії й у розвитку серцево-судинних захворювань [74-81], поширеність яких за останні 25 років серед населення України зростає утричі [82]. Вчені висловлюють припущення про загальний біологічний механізм розвитку ГП і серцево-судинних захворювань [83], багато хто з них пов'язує розвиток захворювань пародонта у пацієнтів із серцево-судинною патологією з мікроциркуляторними порушеннями [84-89].

Поширеність захворювань пародонта у пацієнтів, які мають серцево-судинну патологію складає практично 92 %, а лідером у структурі

стоматологічних захворювань є хронічний ГП, перебіг якого чітко залежить від перебігу основного захворювання [90, 91]. Частота розвитку ГП у таких хворих є досить високою у всіх вікових групах, а з віком наростає ще і тяжкість запальних змін [92-94].

Особливістю хронічного ГП у хворих на атеросклероз є порушення капілярного кровообігу, зумовлене системним атерогенним процесом і ендотеліальною дисфункцією, які сприяють прогресуванню глибини пародонтальних кишень, збільшенню резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп [95]. За ГП у хворих на загальний атеросклероз спостерігаються порушення ліпідного обміну: гіперхолестеринемія, гіпербеталіпопротеїнемія, зниження рівня лецитину крові та коефіцієнту лецитин/холестерин [88, 89, 96-98].

У структурі захворювань пародонта, в тому числі і ГП, вагома роль патології, що погіршує його перебіг, належить ревматоїдному артрити [8]. Г.Ф. Білоклицька та співавтори (2010) [99] довели, що особливості в перебігу ГП зумовлені формою та варіантом перебігу ревматоїдного артрити. Передумовою для прогресування ГП у цих хворих є дисбаланс між резорбцією та формуванням кісткової тканини, у тому числі коміркової, що призводить до втрати кісткової маси [100, 101].

Найважливішу роль у виникненні запального процесу в пародонті при поєднаній патології відіграє, на думку вчених, не тільки інфекційний чинник, а й імунологічні порушення, що відображають закономірності формування хронічного пародонтиту на тлі ревматоїдного артрити [102, 103]. Вчені вказують, що частота виявлення ГП за умов ревматоїдного артрити зростає у популяції жінок, особливо у постменопаузальний період та зі збільшенням віку [104]. Встановлено високу поширеність та інтенсивність захворювання пародонта у хворих на сечокам'яну хворобу [105, 106]. Відзначається, що до пошкодження тканин пародонта призводять наявні при цій патології порушення системи метаболізму, мікроциркуляції, імунітету тощо [107]. У хворих із запальними процесами в пародонті на тлі сечокам'яної хвороби

встановлено тенденцію до зниження вмісту натрію, білка та азоту в ротовій рідині та підвищення вмісту кальцію [108].

Л.В. Гончарук (2009) [106] дослідила, що вираженість запальних змін у тканинах пародонта у хворих на сечокам'яну хворобу залежить від особливостей порушень сольового обміну, найбільш несприятливі зміни, на її погляд, спостерігаються при перевазі оксалатуриї, порівняно з уратуриєю або фосфатуриєю. Автор припускає, що негативний вплив на тканини пародонта у хворих чинять не стільки системні порушення мінерального балансу в організмі, скільки зміни міжфракційних білкових співвідношень у ротовій рідині та сечі.

Виявлено, що сечокам'яна хвороба агресивніше впливає на пародонт у молодому віці, а розвиток ГП характеризується позитивним приростом зі збільшенням віку [107].

Захворювання пародонта є однією з характерних ознак цукрового діабету [109], а зв'язок між цими хворобами демонструє ціла низка наукових робіт [109-116]. Так, у дослідженнях О.О. Гудар'яна (2008) [111] доведено, що запально-деструктивний процес у пародонті, асоційований з цукровим діабетом 2 типу, характеризується клінічною неоднорідністю і латентним перебігом, а також інтенсифікацією процесів резорбції в кісткових структурах пародонта на тлі незміненого кісткоутворення та прогресуючим типом перебігу, при якому простежується як підвищення рівня резорбтивного процесу, так і пригнічення кісткової регенерації. Відмічається, що особливості ГП на тлі цукрового діабету 2 типу не мають прямої залежності від тривалості перебігу основного захворювання, а визначаються багато в чому його тяжкістю. Так, за клінічними та параклінічними показниками латентний перебіг ГП діагностувався у більшості пацієнтів із компенсованою формою цукрового діабету 2 типу (96,2 % спостережень).

При цукровому діабеті ризик розвитку та тяжкість патології пародонта значно збільшується у зв'язку з особливою схильністю до інфекції, наявністю змін імунної системи, зниження процесів репарації або комбінації

перелічених вище чинників [117]. Розвиток патології пародонта пов'язують і із загальнометаболическими змінами при цукровому діабеті [118, 119], і із порушеннями мікроциркуляції [110, 120, 121]. Важливим чинником, що детермінує розвиток ГП у разі діабету, є ураження судин [122]. В яснах хворих на хронічний ГП на тлі цукрового діабету виявлено морфологічні зміни мікросудин, які вказують на розвиток діабетичної мікроангіопатії, що сприяє підвищенню проникності судинної стінки, гемодинамічним порушенням, зміні в'язкості крові, порушенню функції тромбоцитів [110, 120-124].

Встановлено, що основна роль у механізмах патогенезу судинних ускладнень у разі цукрового діабету 2 типу належить гіперглікемії та порушенням ліпідного обміну [125]. Результати досліджень О.В. Скиби (2016) [115] доводять, що гіперглікемія викликає в тканинах ротової порожнини посилення процесів ВРО, зниження активності ферментів АОЗ, розвиток дисбіозу, порушення кровотоку в мікроциркуляторному руслі слизової оболонки ротової порожнини (СОП) і демінералізацію твердих тканин зубів.

На відміну від хворих на декомпенсовану форму діабету (із ретинопатією, нефропатією, нейропатією і макросудинними захворюваннями), для яких характерний підвищений ризик розвитку ГП і прогресування втрати кісткової тканини, у пацієнтів з компенсованою (контрольованою) формою діабету підвищеного ризику виникнення цих захворювань немає [126-128].

Відомий зв'язок між розвитком і перебігом ГП та порушенням обміну речовин [1, 2, 129, 130]: виявлено помірний позитивний зв'язок між ожирінням, досить поширеним захворюванням із глибоким порушенням процесу обміну речовин і поширеністю ГП [131, 132]. Дослідники вбачають причину розвитку захворювань пародонта при ожирінні в метаболічних порушеннях в організмі [133, 134, 135]. Встановлено, що збільшення індекса маси тіла, рівня сироваткових ліпідів, рівня глюкози в крові пов'язано з

ризиком розвитку запальних змін у тканинах пародонта [130]. Виявлено позитивну кореляцію індекса маси тіла із ГП серед молодих людей у віці від 18 до 34 років [136].

Відомо, що порушення обміну речовин тісно пов'язане з харчуванням (білкова повноцінність, вітамінна забезпеченість, мікроелементний склад тощо) [2]. Досліджено, що нераціональне харчування є одним із провідних чинників ГП і що будь-яке відхилення від норм збалансованого харчування призводить до патологічного стану у тканинах пародонта [137].

Науковцями встановлена активна участь стресорних чинників у формуванні процесів деструкції та дисфункції тканин пародонта [138-146]. Експериментальним шляхом С.А. Шнайдер (2011) [147] довів, що хронічний стрес створює умови для прогресування хронічного пародонтиту. Проведені ним дослідження показали, що у групі тварин, де відтворення пародонтиту відбувалося на тлі хронічного емоційно-больового стресу, вже на 14-добу експерименту спостерігалось зростання вмісту прозапальних цитокінів, що свідчило про пошкодження тканин пародонта на більш ранніх етапах відтворення захворювання порівняно з групою тварин, де емоційно-больового стресу не створювали.

На думку В.И. Урбанович (2005) [148], розвиток деструкції та дисфункції пародонта пов'язаний головним чином з порушеннями нейрогенної та нейрогуморальної регуляції при стресі, що пояснюється васкуляризацією, іннервацією та високим рівнем трофічних процесів у тканинах пародонта. При стресі виявлено патоморфологічні та ультрамікроскопічні, метаболічні зміни тканин пародонта, дезорганізацію сполучнотканинних структур, зменшення вмісту кальцію в кістковій тканині пародонта з деструкцією альвеолярного відростка [144, 149, 150].

Відомо, що незначно стресові впливи відіграють дуже важливу роль у розвитку тривожного стану та депресивних розладів, якщо вони мають тривалий і хронічний характер [151]. Л.Х Дурягіна (2014) [152] вказує, що поширеність захворювань пародонта в осіб із високим рівнем депресивних

переживань становила 86,5%, причому самі пацієнти пов'язували загострення перебігу захворювань пародонта та виникнення абсцесів із рецидивами депресивних розладів.

Вчені дійшли висновку, що емоційні розлади відіграють суттєву роль у розвитку запальних процесів пародонта, виникнення дезадаптації та хронічного психоемоційного напруження сприяє розвитку генералізованого ураження пародонта [153-155]. Психоемоційні та вегетативні розлади у хворих на ГП визначають розвиток глибоких дисбіотичних порушень у структурі мікробіоценозу пародонтальної кишені (3 ступінь дисбактеріозу – у 81,3 % пацієнтів) [156], сповільнюють терміни ліквідації запального процесу в пародонті під час лікування та сприяють ранній появі рецидивів захворювання [157].

Аналізуючи причини, що впливають на розвиток захворювань пародонта у пацієнтів із психоневрологічною патологією, багато авторів основними етіологічними чинниками вважають відсутність догляду за ротовою порожниною, а не тяжкість і тривалість основного захворювання [158]. Разом із тим, як свідчать інші дані, навіть при гарному догляді за ротовою порожниною і невеличкій давності захворювання карієс зубів і захворювання пародонта поширені серед хворих на психічні захворювання більше, ніж у здорових людей [159-161]. Про досить високу поширеність захворювань пародонта ($97,68 \pm 0,64$ %) у хворих на ендогенні психози свідчать дані З.М. Гонти (2004) [162]: за шизофренії переважав ГП – у $72,14 \pm 1,89$ % обстежених, катаральний гінгівіт діагностовано у $10,53 \pm 1,30$ %, пародонтоз – у $8,21 \pm 1,16$ % хворих.

У науковій літературі все частіше висвітлюються питання стану пародонта за умов зміни балансу статевих гормонів. В.В. Поворознюк та співавтори (2004) [163] вказують на значний вплив статевих гормонів на метаболізм кісткової тканини опорного скелета та коміркового відростка щелеп, проліферацію фібробластів ясен і дозрівання сполучної тканини. Зсув балансу статевих гормонів у бік збільшення андрогенів і зменшення

естрогенів є чинником ризику розвитку активного запального процесу в тканинах пародонта. За наявності у чоловіків андрогенного дефіциту виявлено ризик розвитку рецесивного процесу в пародонтальному комплексі та хронізації слабковираженої запальної реакції в ясенних структурах [164].

Важлива пускова роль в патогенезі дистрофічних змін у клітинах пародонта належить дисбалансу ферментативних систем [165-166]. Встановлено, що еластаза здатна викликати руйнування епідермальном-дермального з'єднання, збільшувати міжепітеліальні проміжки, руйнувати базальну мембрану, спричиняти втрату колагену ясен людини [167]. У хворих на гінгівіт і пародонтит відзначається зростання активності цього фермента в ротовій рідині та ясенній рідині [167, 168]. Іншим ферментом, що бере активну участь у деструкції тканин пародонта, є колагеназа [169]. Встановлено, що у хворих на гінгівіт та пародонтит легкого, середнього й важкого ступеня колагенолітична активність збільшується у 2,0, 3,5 і 5,3 рази відповідно [170].

У хворих на гінгівіт і ГП виявлено підвищену активність сіалідази, β -N-ацетилглюкозамінідази, β -галактозидази, β - та α -глюкозидаз, β -маннозидази [171]. Багато дослідників основною причиною розвитку ГП вважають місцеву мікробну інвазію (мікробну зубну бляшку) і розлади в системі вродженого й адаптивного імунітету [24, 25, 172-175]. При цьому деякі автори розглядають ГП як запально-дистрофічний процес, що розвивається у відповідь на хронічну персистенцію специфічної пародонтальної мікрофлори [171, 184]. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю запального процесу в пародонті й ступенем обсіменіння патогенною мікрофлорою пародонтальних кишень і СОРП [185, 186].

І.С. Мащенко і А.В. Самойленко (2002) [187] ідентифікували пародонтопатогенні мікроорганізми, які визначають перехід різних форм гінгівіту у пародонтит. До таких віднесені *Actinobacillus actinomycetumcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Compilobacter rectus*, *Compilobacter gracilis*, *Porphyromonus gingivalis*, *Prevotella oralis*,

Fusobacterium necrophorum, *Fusobacterium nucleatum* та ін. Автори вважають, що *Compilobacter rectus* і *Actinobacillus actinomycetumcomitans* є основними видами бактерій, що призводять до руйнування колагену й до резорбції міжзубних альвеолярних перегородок. Наявність інших бактерій в сукупності з ними, ймовірно, лише поглиблює деструктивні процеси у пародонті.

М.Н. Подойникова (2007) вважає, що виділити якийсь конкретний вид бактерій за «ініціатора» захворювань пародонта неможливе, оскільки одні й ті самі бактерії зустрічаються у пародонтальних кишнях у період загострення та ремісії [189]. Усі мікроорганізми ротової порожнини є симбіозною мікрофлорою, яка є частиною природної мікрофлори в організмі людини і перебуває у постійній динамічній рівновазі.

У клінічних дослідженнях відзначено, що поганий контроль за бляшками (що призводить до їх накопичення) сприяє зростанню ступеня розвитку пародонтиту, у той час як гарний контроль (своєчасне видалення зубних бляшок) запобігає прогресуванню ураження пародонта, а протимікробна терапія суттєво поліпшує стан пародонта [190].

В експериментах на тваринах показано, що введення під'ясенних бактерій в ясна викликає основні патогенетичні симптоми ураження пародонта: запалення, руйнування сполучної тканини, васкуліти, остеокластичну кісткову резорбцію та апікальну міграцію сполучного (зубоясневого) епітелію.

Lindhe J. (1993) [179] вказує, що в етіології пародонтальних захворювань наявні три головні чинники:

- 1) мікроби та продукти їхньої життєдіяльності;
- 2) гігієнічний режим ротової порожнини, здатний підсилювати або послаблювати патогенетичний потенціал мікробів;
- 3) загальні чинники, що регулюють метаболізм тканин ротової порожнини і зуба, від яких залежить характер відповідної реакції на патогенний вплив. Для здоров'я тканин пародонта важливо, щоб наліт (біоплівка) не накопичувався у великій кількості та не містив мікроорганізмів

із високою вірулентністю. При цьому відмічено, що при зниженні імунореактивності організму патогенну дію на тканини пародонта здатні справляти й мікроби зі слабкою вірулентністю.

У даний час у зразках ясенної, під'ясенної та «планктонної» біоплівки ротової порожнини висівається більше ніж 530 видів і підвидів мікроорганізмів, однак на даний момент ідентифіковані ще не всі пародонтопатогени.

Вважають, що на початкових етапах запалення пародонта мікроби виступають як хемотаксичні чинники, які долучають до місця мікробної інвазії (зубної бляшки) нейтрофіли, лімфоцити, моноцити. Ці клітини під впливом мікробних продуктів викидають у середовище медіатори запалення, що викликають реакцію мікроциркуляторного русла, яка визначається у розширенні судин та підвищенні їхньої проникності [191]. У морфологічних дослідженнях виявлено збільшення кількості нейтрофілів і лімфоцитів в ясенній рідині та ексудаті, наявність лімфоцитів всередині епітеліального пласту [192]. Встановлено також, що запальний процес у СОРП супроводжується значним утворенням ІЛ-1 [193], а формування зубної бляшки – утворенням антитіл до бактеріальних компонентів і формуванням імунних комплексів, які викликають активацію комплементу [194]. Разом із цим через 4-7 діб у тканинах пародонта відбувається формування лімфоплазмоцитарного інфільтрату, який продукує медіатори, що індукують проліферацію лімфоцитів. Проліферативна відповідь лімфоцитів призводить до заселення інфільтрату переважно плазматичними клітинами і макрофагами. У подальшому спостерігається формування патологічної кишені, руйнування кістки альвеолярного відростка та опорно-утримуючих структур зуба [195, 196].

Слід зауважити, що в роботах не розглядається роль ефекторних чинників, що призводять до цих змін у тканинах пародонта. Вважають, що у їхньому руйнуванні мікроби беруть як пряму участь через продукцію

токсинів, ферментів і дію продуктів метаболізму, так і опосередковану – шляхом стимуляції відповідних реакцій господаря [187].

Бактеріальний механізм захворювання пародонта авторами уявляється наступним:

- 1) укорінення мікроба в тканини пародонта;
- 2) вироблення екзо- й ендотоксинів, протеолітичних ферментів та інших патогенних продуктів мікробами та їхній вплив на тканини пародонта;
- 3) розвиток відповідної імунної реакції на патоген та імунопатологічних реакцій, спрямованих на тканини господаря.

Автори роблять висновок, що поєднання прямої патогенної дії мікробу та імунопатологічної реакції на пародонт і визначає ступінь і характер ураження пародонта. У зв'язку з цим багато дослідників зауважують, що перебіг патологічного процесу в тканинах пародонта більшою мірою визначається імунною реакцією організму, ніж патогенністю мікрофлори [25, 197, 198]. Слід зауважити, що джерел, які б переконливо доводили роль істинних алергічних реакцій у розвитку ГП і руйнуванні тканин пародонта, ми не виявили. Значна участь анафілактичних реакцій у патогенезі ГП здається малопереконливою внаслідок незначного вмісту у пародонті та оточуючих його тканинах тучних клітин та слабкої інфільтрації їх базофілами або основними клітинними елементами atopічних процесів, а також низької концентрації в тканинах загального і специфічного IgE. Група дослідників вказує на певну роль в патогенезі ГП аутоімунних механізмів [199-202], але при цьому автори зауважують, що він не є типовим аутоімунним захворюванням [13].

Встановлено, що у разі ГП у сироватці крові наявні аутоантитіла до ясного антигену і підвищенням рівня ЦІК. При цьому автор зауважує, що протитканьові антитіла, які виявляються в тесті реакції пасивної гемаглютинації, також зустрічаються у практично здорових людей. У групі осіб, хворих на ГП, їх рівень дуже низький. Можна вважати, що це нормальні аутоантитіла, які беруть участь у процесах обміну в тканинах пародонта

[203]. Необхідно зазначити, що аутоімунні реакції є фізіологічним процесом і часто виконують регуляторну та елімінаційну роль. У роботі не доведено їхню цитотоксичну дію. За даними [203], підвищені концентрації ЦК у хворих на ГП були виявлені у 28,2 % випадків, а в 47,8 % хворих на ГП, навпаки, спостерігалось істотне (майже в два рази) зниження концентрації ЦК. Сам факт виявлення підвищеного вмісту ЦК у крові та наявності малих концентрацій аутоантитіл не дає підстави стверджувати про пошкодження тканин імунними механізмами. Ці дані можуть свідчити про участь імунних механізмів в елімінації пошкоджених структур пародонта або мікроорганізмів. У 50,8 % хворих на ГП була позитивна реакція гальмування міграції лейкоцитів з ясенним антигеном, що, на думку дослідників, дозволяє стверджувати про участь аутоімунних реакцій клітинного типу в пошкодженні тканин пародонта [203].

Багатьма дослідниками показано, що хронічні запально-деструктивні процеси в тканинах пародонта перебігають на тлі зниження імунологічної реактивності організму [190, 204, 205]. Відомо, що імунна система здатна як забезпечувати, так і повністю купірувати активність інфекційних агентів та їх патогенну дію на тканини організму. Вважають, що взаємодія між мікробами ротової порожнини та імунною системою господаря відіграє одну з головних ролей в етіопатогенезі захворювань пародонта [206].

При вивченні місцевого імунітету встановлено, що на початкових стадіях ГП та за I ступеня розвитку захворювання в ротовій і ясенній рідинах спостерігається збільшення концентрації лізоциму, β -лізинів, sIgA, сироваткового IgA та IgG, загального білка [183, 207, 208], а у міру зростання тяжкості та гостроти деструктивних-запальних змін у пародонті відбувається зниження вмісту лізоциму та sIgA [183, 209-211]. Зниження вмісту лізоциму у ротовій рідині хворих на ГП I ступеня розвитку підтверджують і [208]. S. Nagewald et al. (2000) також відзначають низький рівень sIgA у разі ГП легкого ступеня [209].

Дещо відмінні дані наводить Ю.Г. Чумакова (2002) [183]: в ясенній рідині за ГП II-III ступенем розвитку збільшується концентрація лізоциму та IgA, IgG, у ротовій рідині – β -лізинів [183]. При цьому вміст комплекменту в ясенній рідині знижується вдвічі [183].

Зниження у ротовій рідині при ГП вмісту сироваткових IgA та IgG відзначають Л.Ф. Азнабаєва та співавтори (2005) та М.І. Гумерова (2006) [176, 211]. За I та II ступенів захворювання концентрація IgA знижувалася в 3,0 та 3,3 рази, IgG – у 1,6 раз, при тяжкому ступені – відповідно у 3,6 та 1,9 разів. При цьому кількість IgE збільшувалася від 2 до 7 разів з обтяженням запального процесу у пародонті [176, 212]. Автори роблять висновок, що зниження у ротовій рідині рівня IgA та IgG за легкого та середнього ступенів тяжкості захворювання супроводжується компенсаторною активацією процесів мобілізації IgG та IgM з кровоносного русла та синтезу Ig E на місцевому рівні. При тяжкому ступені захворювання має місце зрив адаптаційних механізмів, який проявляється у вигляді відсутності регулювання чисельності макрофагів і лімфоцитів, зниження функціональних властивостей нейтрофілів, пригнічення процесів секреції IgA та sIgA на місцевому рівні та порушення механізмів мобілізації з кровоносного русла IgG [176, 211, 212].

Цитограми поверхні пародонтальних кишень хворих на ГП засвідчили збільшення загального числа клітин у 2,0-4,6 раз залежно від тяжкості захворювання, яке було зумовлене, головним чином, за рахунок нейтрофілів. Кількість лімфоцитів практично не змінювалася за легкого ступеня захворювання, достовірно збільшувалася за середнього та знижувалася за тяжкого [48, 212]. У хворих на ГП у ротовій та ясенній рідинах збільшується вміст епітеліальних клітин та лейкоцитів утричі порівняно з такими у здорових людей з великим відсотком недозрілих епітеліальних клітин [213]. За середнього та тяжкого ступеня розвитку ГП збільшувалося число нейтрофілів у ротовій рідині з незавершеним фагоцитозом і підвищувалася пероксидазна активність ротової рідини [211, 212]. При цьому фагоцитарна

активність нейтрофілів, отриманих із рідини ясенних кишень хворих на ГП легкого ступеня, нижче від такої у лейкоцитів з ясенної борозни здорових людей. У цих хворих також порушений хемотаксис лейкоцитів убік хімічного подразника, при чому у хворих на ГП середньо-тяжкого ступеня ця функція поліморфноядерних клітин підвищена [214].

На зниження поглинальної та бактерицидної активності поліморфноядерних лейкоцитів крові та ясен вказують багато дослідників [48, 109, 215-217]. У хворих із середньо-тяжким і тяжким ступенем розвитку захворювання показники були нижчими, ніж у хворих із легким ступенем [48]. При цьому показники тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ-тесту), який свідчить про вироблення клітинами активних форм кисню, у всіх хворих на ГП були достовірно вищими, ніж у здорових осіб як у спонтанному, так і в індукованому варіантах [48]. При цьому зниження поглинальної і травної здатності фагоцитуючих поліморфноядерних лейкоцитів відбувається на тлі високої активації клітин до фагоцитування [215].

На підставі аналізу літератури зроблено висновок, що ГП найчастіше перебігає на тлі зниження бактерицидного потенціалу нейтрофільних лейкоцитів, високого рівня антибактеріальних антитіл, поліклональної активації В-лімфоцитів і порушення функції Т-лімфоцитів. Низька ефективність протимікробних механізмів захисту призводить до розвитку хронічного запалення з явищами деструкції сполучної і кісткової тканини, а також зростання грануляційної тканини [218].

У ділянках запалення пародонта питома вага $CD4^+$ Т-клітин становила 20-30 % гінгівальних лімфоцитів, серед яких переважала субпопуляція Th-2-клітин з переважною продукцією ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-13 [219]. Число клітин, які синтезують ІЛ-4 та ІЛ-6, у ділянках ураження переважало кількість продуцентів ІЛ-2 та ІНФ γ . Серед лейкоцитів чисельність клітин, що виробляють ІЛ-10, перевищувала кількість тих, які синтезують ІЛ-6 та ФНПа, що, на думку авторів, відображає переважання протизапальних процесів над прозапальними [220].

При вивченні системного гуморального імунітету встановлено, що за всіх ступенів розвитку ГП відбувалося зниження концентрації IgA та IgG у периферичній крові [211], проте, за ГП I ступеня розвитку не спостерігалось достовірних змін вмісту IgA, IgM та IgG у крові, а II ступеня вивлено на істотне збільшення концентрації в крові IgG та IgM і зниження рівня IgA [210]. Подібні дані наводить і О.А. Антипова (2005) [221]. Дещо відмінні закономірності описують інші автори [216, 222, 223]. Вони зазначають, що концентрація всіх трьох класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) у сироватці крові хворих на ГП достовірно вища, ніж у здорових донорів. Особливо високим є вміст IgG та IgA (відповідно в 1,6 та 1,9 разів вищий, ніж у контролі) [216]. Також встановлено, що рівні IgG та IgA у мікроциркуляторному руслі ясен хворих на ГП вище, ніж у периферичній крові цих же пацієнтів. І.С. Мащенко (2002) розглядає зниження рівнів sIgA та IgM у нестимульованій змішаній ротовій рідині й підвищення рівнів IgG у крові як показник несприятливих змін у гуморальному імунітеті хворих на ГП [215].

Більшість дослідників сходиться на думці, що для ГП є характерним збільшення вмісту В-лімфоцитів у периферичній крові [221, 224-227]. При цьому відзначається збільшення кількості активованих В1-клітин у запалених яснах [228]. З цим фактом автори пов'язують підвищення у хворих на ГП, порівняно зі здоровими особами, вмісту сироваткових поліреактивних антитіл до пневмококового С-полісахариду та ліпополісахаридів *E. coli*. Деякі автори вказують, що у випадку ГП спостерігається системна поліклональна активація В-лімфоцитів [218, 229]. Підвищення рівня ЦІК у крові виявлено тільки у хворих з активно прогресуючим патологічним процесом у пародонті [230].

Під час загострення хронічного ГП може спостерігатися стан ендотоксикозу [231], що призводить до стимуляції і вироблення антитіл, утворення ЦІК, їх фіксації в тканинах пародонта та активізації системи комплементу з розвитком аутоімунного запалення [232]. Виявлення високої

концентрації ЦК у крові хворих на ГП підтверджує припущення, що імунopatологічні реакції відіграють істотну роль у патогенезі захворювань пародонта, прогресуванні та хронізації процесу.

Вивчення системи комплементу показало, що його гемолітична активність знижується вже на початкових стадіях ГП і надалі прогресує разом із розвитком захворювання [233]. Зниження С3 компоненту комплементу в ясенній рідині відзначає і Ю.Г. Чумакова (2002) [183]. Інші автори не виявили достовірних відмінностей у показниках активності комплементу у хворих на ГП порівняно зі здоровими особами [216].

Визначення концентрації С-реактивного білка у сироватці крові хворих на ГП показало його підвищення та кореляцію зі ступенем ураження пародонта [234, 235].

Встановлено, що розвиток ГП асоціюється з появою антимікробних антитіл, а в міру прогресування захворювання спектр антитіл до мікробів різних видів неухильно зростає [236]. Часто ступінь ураження пародонта корелює з високим рівнем антитіл до мікробів пародонтальних кишень [236].

При вивченні клітинної ланки імунітету виявлено зниження вмісту Т-лімфоцитів у периферичній крові хворих на ГП [237, 238], а в інших дослідженнях – навпаки – збільшення їхньої концентрації [239]. На зниження питомої ваги та абсолютного вмісту Т-лімфоцитів у крові хворих на ГП також вказують й інші автори [205, 225, 222, 223].

Виявлено зниження кількості лімфоцитів у крові хворих на ГП із фенотипом CD3 на 36,9 %, CD4 – на 18,7 %, CD8 – на 21,4 % і підвищення у 1,38 разів числа природних кілерів (CD16+), порівняно з показниками здорових осіб [205, 225]. У хворих на ГП також спостерігалось зниження проліферативної відповіді Т-лімфоцитів на мітогени [223, 240].

За середнього ступеня розвитку хронічного ГП та за легкого й середнього ступеня хвороби у поєднанні з хронічною обструктивною патологією легень виявлено достовірне зниження відсоткового вмісту CD3⁺- та CD4⁺-клітин і збільшення частки CD8⁺-, CD16⁺- та CD20⁺-лімфоцитів

[210]. Дещо відмінні дані про фенотиповий склад лімфоцитів периферичної крові хворих на ГП наводить Е.А. Киселева (2011) [191]: що за ГП рівень $CD3^+$ -клітин у периферичній крові достовірно не змінений, число $CD8^+$ -лімфоцитів збільшене, а $CD16^+$ -клітин – знижене [191]. Інші дослідники [241, 242] також відзначають зниження вмісту цитотоксичних Т-лімфоцитів ($CD8^+$) у крові хворих на ГП. Про дисбаланс у субпопуляціях $CD3^+$ -, $CD4^+$ -, $CD8^+$ -лімфоцитів у разі ГП повідомляють багато науковців [240, 243, 244].

При вивченні популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові ясен хворих на ГП [48] встановлено, що за легкого ступеня ураження пародонта спостерігається зниження відсоткового вмісту $CD3^+$ - та $CD16^+$ -клітин (Т-загальних лімфоцитів і природних кілерів). Середньотяжкий ступінь супроводжується ще більшим зниженням числа $CD3^+$ - та $CD16^+$ -клітин і зменшенням числа В-лімфоцитів з маркером $CD22^+$. За ГП тяжого ступеня число дозрілих Т-лімфоцитів ($CD3^+$) було достовірно вищим, ніж за легших варіантів перебігу, а В-лімфоцитів – достовірно нижчим, ніж за середньотяжкого.

При вивченні *in vitro* цитокінпродукуючої активності мононуклеарів крові хворих на ГП було виявлено, що під впливом *P. gingivalis* та *V. forsythus* відбувається переважно секреція ІНФ γ та ІЛ-12 і слабка – ІЛ-4, що вказує на реалізацію прозапальної імунної відповіді у разі ГП за Th1- γ типом [245]. При цьому автори зауважують, що Th1-відповідь не корелює зі ступенем розвитку процесу у пародонті [245]. Bartova J. et al. (2000), навпаки, вивчаючи Th1- і Th2-цитокіновий профіль хворих з ранніми проявами ГП вказують, що схильність імунної системи до Th2-відповіді припускає розвиток ГП [246].

Численними дослідженнями встановлено, що патологічний процес у хворих на ГП супроводжується дисбалансом цитокінів у ротовій рідині і ясенних кишнях [22, 247, 248]. Автори відзначають, що рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНПа у хворих достовірно підвищений, а

концентрація ІЛ-4, ІЛ-10, трансформуючого фактору росту (ТФР), остеопротергіну – знижена [22, 213, 247, 248, 249, 250].

Досліджено, що в ротовій рідині хворих на ГП вміст ФНПа зростає у 6-10 разів, був приблизно однаковим за легкого й важкого ступеня та суттєво вищим – за середньо-важкого ступеня. Кількість ІЛ-1 β та ІЛ-4 у хворих була збільшена відповідно у 2,0-2,5 рази та 0,5-3,0 рази і при різних ступенях розвитку вірогідно не відрізнялася. Показники ІНФу у ротовій рідині за ГП різного ступеня розвитку перевищували нормальні на 20-80 % їх значень [48].

Виявлено, що у хворих на ГП у зубоясенній рідині відбувається інверсія у співвідношенні ІЛ-4/ІЛ-1 та ФНПа [251, 252]. У здорових осіб концентрація ІЛ-4 у зубоясенній рідині вдвічі вища від вмісту ІЛ-1 та ФНПа [251, 252]. Установлено прямий зв'язок рівня ФНПа з індексами, що відображають тяжкість розвитку пародонтиту (РМА та РІ) [250], а зниження рівня ІЛ-4 у зубоясенній рідині є несприятливою прогностичною ознакою розвитку ГП [251].

Багато авторів вважає, що шкідливішу дію серед цитокінів на тканини пародонта справляють ІЛ-1 та ФНПа [218, 241, 253, 254]. Безпосередню роль ІЛ-1 та ФНПа у руйнуванні сполучної тканини та резорбції кістки досліджено на моделі ГП, розробленій на приматах, та виявлено, що антагоністи ІЛ-1 та ФНПа достовірно зменшували послаблення сполучної тканини зубів (на 51 %) і резорбцію кістки (на 91 %) [255]. При цьому К. Naruishi et al. (1999) [256] та І.С. Мащенко (2004) відводять значну роль у патогенезі ГП та резорбції кістки ІЛ-6 та ІЛ-8 [247].

Дані про продукцію ІНФу у хворих на ГП суперечливі. На думку одних науковців [257], експресія його значно вища у тканинах хворих із запальними процесами у пародонті порівняно з тканинами здорових людей, інших [258] – у сироватці крові ясен різко пригнічується як α - , так і γ -інтерферонпродукція, що супроводжується вторинним імунодефіцитом за Т-хелперним і Т-супресорним типами, особливо за ГП активного перебігу.

Заслуговують на увагу дані про роль цитокінів у розвитку ГП, отримані в дослідженнях періапикального ексудату хворих, зібраного через кореневі канали [259]. У супернатанті виявлені високі концентрації ІЛ-1 α , ІЛ-1 β та ІЛ-6 і не виявлено ФНПа. Клітинний склад ексудату на 95 % складався з нейтрофілів, які експресували підвищену кількість матричної рибонуклеїнової кислоти, ІЛ-1 α , ІЛ-1 β та ФНПа, тоді як ІЛ-6 був відсутній, незважаючи на наявність ІЛ-6 у супернатанті. Отримані дані, на думку авторів, вказують на те, що нейтрофіли здатні брати участь як основний фактор резорбції кістки.

У випадку ГП дисбаланс у вмісті прозапальних та протизапальних цитокінів також визначається у сироватці крові [260]: достовірно підвищується вміст прозапальних цитокінів ФНПа, ІНФ γ та ІЛ-12 і знижується вміст ІЛ-4 [260]. Виявлено також істотне зростання концентрації ІЛ-1 α , ІЛ-8 та ІЛ-4 у крові хворих на ГП [261]. Достовірне зниження вмісту ІЛ-4 у крові хворих на ГП свідчить про прогресування патологічного процесу у пародонті, вказує на пригнічення Th2-клітин і зниження активності гуморального імунітету [260].

Цікаві дані наведені І.С. Мащенко (2002) [215]: у хворих з умовно сприятливим перебігом ГП не встановлено жодного випадку низького або високого вмісту у крові ІЛ-2, ІЛ-22 та ІЛ-6. У таких хворих за ГП I ступеня виявлено високі показники ІЛ-2, ІЛ-2R та ІЛ-6, а за II-III ступенів розвитку хвороби – вкрай низькі значення ІЛ-2, ІЛ-2R та ІЛ-6. Автор робить висновок, що отримані дані дозволяють припустити, що низькі цифри показників ІЛ-2 та ІЛ-2R у хворих на ГП, безперечно, є причиною розвитку та формування у них вторинного клітинного й гуморального імунодефіциту [215].

Таким чином, у науковій літературі розглядається деякі механізми етіопатогенезу ГП, який розвивається на тлі супутніх соматичних захворювань, висвітлюється вплив пародонтопатогенних мікроорганізмів на імунну відповідь макроорганізму. Наводяться дані про стан місцевого та системного імунітету хворих на ГП, порушення в антитілоутворенні та

функціонуванні клітинних механізмів захисту, активності та утриманні в яснах і периферичній крові фагоцитуючих клітин, Т-лімфоцитів, природних кілерів, дисбалансі у цитокиновій системі. Низка авторів відзначає значну роль у розвитку ГП вторинного імунодефіциту, алергічних реакцій та аутоімунних процесів, загального стану адаптаційних механізмів організму.

Проте дослідники не вказують, які гуморальні та клітинні ефекторні механізми відіграють (на різних етапах) провідну роль у розвитку та прогресуванні захворювання, яка питома вага окремих потенційних, деструктивних чинників у руйнуванні тканин пародонта і кістки, який характер імунопатологічних реакцій, що розвиваються при цьому, які чинники призводять до їх розвитку. У літературі немає остаточної відповіді, які чинники та механізми надають перебігу ГП генералізованого характеру.

Резюмуючи наявні дані, можна зробити висновок, що провідним чинником розвитку ГП є мікробна інвазія та характер імунної реакції на патоген. Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених патогенезу ГП, механізм його розвитку повністю не вивчений, а дані, що стосуються імунозапалення, надзвичайно суперечливі. Розкриття або поглиблення знань про патогенез ГП дозволять побудувати оптимальну адекватну терапію і запропонувати ефективну профілактику захворювань пародонта.

1.2 Взаємозв'язок стоматологічної патології з паразитарною інвазією

Інфекції та паразитарні інвазії є однією з можливих причин інвалідності та смертності у світі. За даними ВООЗ (2005), щорічно від інфекційних та паразитарних інвазій помирає 15-16 млн. осіб. Серйозною проблемою для охорони здоров'я є гельмінтози людини, на частку яких припадає понад 99 % всіх паразитозів. За оцінкою ВООЗ, на сьогодні від гельмінтозів потерпає понад 90 % населення земної кулі [262], а кишкові гельмінтози за збитками, які вони спричиняють, посідають четверте місце серед усіх видів захворювань людини після дифтерії, туберкульозу та ішемічної хвороби серця [9].

В Україні відзначається тенденція до збільшення захворюваності на гельмінтози та протозоозози, які раніше не враховувалися [10]. Актуальність вивчення паразитозів, крім того, пояснюється і низькою ефективністю протипаразитарних профілактичних заходів, своєчасної діагностики та ефективної терапії [9]. На теперішній час відомо більше 65 тисяч видів паразитів, серед яких більше 500 – паразити людини [263].

Особливістю гельмінтозів є надзвичайна різноманітність клінічних проявів навіть при зараженні одним видом збудника – від безсимптомного перебігу до тяжких проявів з летальним результатом. Гельмінти здатні уражати не тільки органи, в яких вони безпосередньо паразитують, але й організм у цілому. Спостереження останніх років свідчать про те, що клінічний перебіг багатьох паразитарних захворювань змінюється, зростає число хворих із тяжкими захворюваннями, які часто не піддаються стандартним методам лікування. Більшість паразитарних хвороб має хронічний перебіг, пов'язаний із тривалою багаторічною присутністю збудника в організмі хворого. При цьому метаболіти паразита справляють постійну патогенну дію на організм хворого. Сьогодні патогенез паразитозів уявляється складним динамічним процесом, при якому пошкодження, що виникають під впливом паразитів, запускають складний каскад різноманітних реакцій, здатних призводити до функціональних і морфологічних порушень у тканинах і органах. Незалежно від клінічної картини в інвазованих гельмінтами людей порушуються ферментативна, гормональна та дітородна функції, змінюється метаболізм тканин, розвиваються імунні розлади, страждає мікрофлора слизових поверхонь [9, 10, 262-267]. У результаті тривалої присутності паразитів в органах травлення відбувається порушення процесів всмоктування білків, вітамінів, мікроелементів, втрата заліза. Порушення обмінних процесів супроводжується розладами окиснювально-відновних реакцій, розвитком апоптозу, кетонемії.

Найпоширенішими гельмінтозами в Україні є: із порожнинних – ентеробіоз, із тканинних – токсокароз, із роду найпростіших – лямбліоз. Ентеробіоз – антропозооноз, який викликається гостриками *Enterobius vermicularis* (Linnaeus, 1758) або *Oxyuris vermicularis*. Ця інвазія, що належить, згідно з класифікацією С.В. Прозоровського (1977), до масових захворювань (показник захворюваності понад 100 на 100 000 населення), є однією з найсерйозніших проблем для медичної науки і практичної охорони здоров'я [268, 269]. Питома вага ентеробіозу серед інших гельмінтозів досягає 67,1 %, а у великих промислових містах – понад 95 % [9]. Високий рівень захворюваності відзначається як серед дітей, так і дорослих. Патогенна дія гостриків на організм людини пов'язана насамперед з механічним впливом паразита на кишкову стінку, токсико-алергічною дією і характером харчування гостриків [9]. Ці паразити викликають зміни мікрофлори кишківника [270, 271].

У літературі є повідомлення про те, що інвазія гостриками була причиною розвитку таких патологічних процесів, як перфорація кишківника [269, 272], сальпінгіта [269, 273], гранульоми яєчника, епідидиміту, хронічної кропив'янки [274], періанального дерматиту, тазового абсцесу [263].

Більшість випадків інвазії гостриками перебігає без видимих клінічних проявів або із симптомами настільки незначними, що хворий не звертає на них уваги. У багатьох випадках ентеробіоз в організмі перебігає тривало багаторазово повторюється за рахунок реінфікування, в результаті цього знижуються антагоністичні властивості кишкової мікрофлори стосовно збудників кишкових інфекцій. У хворих підвищується активність ентерокинази й лужної фосфатази у фекаліях, істотно знижується рівень міді, цинку, магнію в крові [275]. Профілактика у вигляді гігієнічних втручань та термообробки одягу не завжди призводить до усунення збудника.

Токсокароз – паразитарне захворювання, що викликається міграцією личинок *Toxocara canis* (*T. canis*) у різних органах і тканинах, що характеризуються тривалим рецидивуючим перебігом і поліорганними

ураженнями. Проблема токсокарозу набуває в останні роки все більшої значимості у зв'язку з широким його поширенням і масовістю зараження населення України [276].

Зараження людини, яка є неспецифічним господарем для токсокар, відбувається при ковтанні інвазійних яєць, з яких у проксимальному відділі тонкого кишківника виходять личинки. Проникаючи через слизову оболонку, личинки заносяться в печінку та праву половину серця, а далі розносяться кровотоком по всіх органах і системах людини. Зберігаючи життєздатність впродовж тривалого часу в різних органах, личинки токсокар знаходяться в «дрімаючому» стані. Деякі з них продовжують міграцію, певна частина личинок утворюють капсулу. Капсула, що формується навколо личинок гельмінта, фізіологічно активна й забезпечує транспорт поживних речовин із тканин господаря до паразита та продуктів обміну в зворотньому напрямку [277].

Личинка *T. canis* (довжина якої – 0,335-0,444 мм) в організмі людини ніколи не перетворюється на дорослу особину й може виживати до 10 років. Патогенез токсокарозу складний, оскільки зумовлений цілою низкою чинників. Мігруючі личинки чинять механічний вплив на тканини господаря, викликаючи в них геморагії, некрози та інші ушкодження. Однак провідну роль у патогенезі токсокарозу відіграють імунологічні та імунопатологічні реакції організму у відповідь на інвазію [278, 279].

Личинки *T. canis*, що тривало мігрують в організмі людини, порівняно з личинками інших гельмінтів, є найбільш імуногенними. У процесі життєдіяльності вони виділяють екскреторно-секреторні антигени, у результаті чого відбувається активація низки імунологічних процесів організму хазяїна [280, 281]. При руйнуванні личинок в організм потрапляють їхні соматичні антигени. У результаті сенсibiliзації метаболічними і соматичними антигенами токсокар розвиваються алергічні реакції, що визначає клінічні прояви захворювання [278, 282, 283].

Найбільш характерним лабораторним показником токсокарозу є підвищений вміст еозинофілів у периферичній крові. Відносний рівень еозинофілії може коливатися в широких межах, досягаючи в деяких випадках 70-80 % і більше [284]. Виникаючи в умовах розвитку токсокарозої інфекції, зміни в субпопуляції еозинофілів відображаються у комплексі порушень, пов'язаних із дегрануляцією і змінами цитохімічного складу клітин. У результаті біохімічних процесів, що перебігають в еозинофілах, відбувається перетворення цитоскелету клітини, що спричиняє порушення геометричних та інтегральних показників еозинофілів. Активація циркулюючого пулу еозинофілів призводить до виділення з клітин підвищеної кількості пероксидази і збільшення синтезу катіонного білка [285].

Клініка токсокарозу вельми поліморфна. Диференційний діагноз затруднений тим, що інвазії перебігають за типом загального алергозу за відсутності патогномонічних симптомів [286]. Спектр клінічних проявів можна розглядати як похідну від інтенсивності дози, що викликає зараження, частоти реінфекції, поширення личинок у тих чи інших органах і тканинах, а також ступеня імунної відповіді господаря [276].

Залежно від провідних симптомів розрізняють шкірну, вісцеральну та очну форму токсокарозу. Шкірна форма токсокарозу проявляється різними алергічними реакціями на шкірі у вигляді почервоніння, свербіжу, набряку та ін. Симптоми вісцеральної форми токсокарозу залежать від локалізації личинок (печінка, нирки, легені, серце, підшлункова залоза, головний мозок, очі, бронхіоли, ротоглотка та ін.). Вони можуть бути схожими на прояви різних захворювань. Зазвичай захворювання починається поступово з помірного інтоксикаційного синдрому, дискомфорту у шлунку, кишківнику. Пізніше з'являється симптоматика з боку уражених органів [287].

Діагностичну цінність при вісцеральній формі токсокарозої інвазії мають показники клінічних і лабораторних досліджень: розвиток еозинофілії, зниження вмісту гемоглобіну, еритроцитів, підвищення ШОЕ, лейкоцитоз, збільшення активності лужної фосфатази, гіпергамаглобулінемія,

гіпоальбумінемія, збільшення рівня загального білка в сироватці крові [288]. Виявляються також порушення складу нормальної мікрофлори кишківника [289-292], а також зниження концентрації вітамінів С, А, Е, В1, В12 [293].

Досить часто виявляються ознаки ураження центральної нервової системи, які супроводжуються порушенням сну, дратівливістю, розладом поведінки; можуть розвиватися епілептиформні напади, парези, паралічі [291]. При токсикарозній інвазії може відзначатися безсимптомний перебіг захворювання, що часто призводить до пізнього його діагностування та викликає труднощі у терапії даного захворювання.

Лямбліоз (синонім – жіардіаз) – протозойна хвороба людини, що викликається *Lamblia intestinalis*, має фекально-оральний механізм передачі та характеризується ураженням тонкого відділу кишківника з розвитком дуоденіту, ентериту, ентероколіту і виникненням вторинних ускладнень із боку шлунку, жовчовивідної системи, підшлункової залози. Комітет експертів ВООЗ у 1988 році відзначив, що лямбліоз – епідеміологічне захворювання, характерне для багатьох країн світу. На лямбліоз хворіють до 20 % всього населення земної кулі [295], щорічно ним заражається 200 млн. людей [296]. В Україні кількість інвазованих лямбліями серед дорослих досягає приблизно 10 %, серед дітей, особливо молодшого віку – 30-40 %, а в деяких замкнених дитячих колективах – 70 % [297, 298]. Лямбліоз – захворювання, що тісно примикає до групи гельмінтозів, але зумовлене інфікуванням найпростішими [299]. Воно посідає третє місце за поширеністю після ентеробіозу та аскаридозу [300].

Лямблії – найпримітивніші представники однієї з найбільш ранніх гілок філогенетичного дерева еукаріотів з анаеробним метаболізмом і залежністю від утилізації екзогенних нуклеотидів. В організмі людини лямблії зустрічаються у вигляді двох форм: вегетативної (трофозоїт) та цистної. Бурхливе розмноження лямблій у тонкій кишці призводить до порушення синтезу і виділення ферментів (інвертази, лактази, амілази, ентераз, фосфатаз, ентеропептидази та ін.) та патологічного коливання їхньої

концентрації в сироватці крові. Знижується всмоктування жирів, вуглеводів, білків і вітамінів, особливо жиророзчинних, змінюється обмін фолієвої кислоти, рибофлавіну, тіаміну та ціанокобаламіну, зменшується концентрація у сироватці крові аскорбінової кислоти, вітаміну А і каротину [295, 298, 301-303].

Механічне пошкодження слизової оболонки тонкого кишківника та руйнування глікокаліксу лямбліями сприяє інокуляції умовно-патогенної і патогенної мікрофлори з розвитком дисбактеріозу. При лямбліозі практично завжди розвивається дисбіоз кишківника, особливо зростає чисельність анаеробної мікрофлори. Нерідко у калі виявляються *Helicobacter pylori*, гриби, знижується рівень кишкової палички та біфідобактерій [298].

Більшість дослідників вважають, що найбільш загальним патологічним впливом усіх збудників паразитарних хвороб є алергізація та імуносуперсія, а здатність збудників викликати імунні розлади організму є важливим чинником їхньої патогенності [9].

Провідним патогенетичним чинником у гострій фазі гельмінтозів є алергія. Для алергічних реакцій при глистових інвазіях, незважаючи на їхню етіологічну специфічність, характерна стереотиповість [9]. У зв'язку з цим патоморфологія багатьох гельмінтозів у гострій фазі, як і їх клініка, має неспецифічний характер і відзначається лише деякими деталями [304]. Роль алергенів можуть відігравати функціональні й соматичні антигени гельмінтів, на які виробляються антитіла класів IgE і IgG₄.

Реагіни, які виробляються на антигени гельмінтів, через свою цитофільність фіксуються на поверхні тучних клітин у різних органах і тканинах. Особливо висока концентрація цих клітин у тканинах, що оточують лімфатичні і кровоносні судини, у шкірі та слизових оболонках дихальних шляхів і ШКТ [305]. Таким чином, антигельмінтні антитіла класу IgE і IgG₄ здатні виступати за індукторів імунозапальних реакцій і ставати причиною різних алергодерматозів, алергозапалення в дихальній системі й травному тракті, бути причиною уражень органів [306].

Для гельмінтозів також характерна еозинофілія периферичної крові [262, 304]. Вважають, що еозинофіли виконують роль цитотоксичних клітин в антитілозалежній клітинній цитотоксичності. При первинній інвазії еозинофілія виявляється на 7-10 добу, при вторинних інвазіях – набагато раніше. Кількість еозинофілів у крові може досягати десятків тисяч у 1 мкл (норма – 150-300). У пізніші періоди перебігу гельмінтозів, коли алергічні прояви хвороби зменшуються, вміст еозинофілів у периферичній крові знаходиться в межах норми або дещо підвищений [262, 306]. У дослідженнях самозараження яйцями гостриків, проведених А.С. Козловим (1987) [268], еозинофілія досягала максимуму на 16-у добу інвазії (23 %), потім знижувалася і утримувалася до кінця інвазії на рівні 5-7 %, а при подальших самозараженнях відмічалася зменшення еозинофілії.

Установлено, що паразитарні хвороби здатні індукувати в організмі господаря набуту імунологічну недостатність [307, 308]. Гельмінти інгібують обмінні процеси в імунокомпетентних клітинах, їхню ферментативну активність, ускладнюють презентацію антигену.

При гельмінтозах спостерігається дисбаланс у популяціях і субпопуляціях лімфоцитів, знижується функціональна активність Т- і В-лімфоцитів, розвивається дисгаммаглобулінемія [9, 274, 308, 309]. Вторинні імунодефіцитні стани можуть виникати як при паразитарному носійстві [306], так і при моно- і поліінвазивних захворюваннях [9]. Деякі дослідники вказують, що моноінвазії більш імуносупресивно впливають на організм хазяїна, ніж поліінвазії (можливо, внаслідок зникнення імунологічної толерантності) [9].

Показано, що контагіозні гельмінтози – ентеробіоз і гіменолепідоз – завжди супроводжуються вираженою та стійкою імунодепресією, яка зберігається декілька місяців навіть після ефективної хіміотерапії. Установлено, що гострики пригнічують розвиток поствакцинального імунітету проти дифтерії і кору [310]. Навіть після триразового введення АКДС (адсорбованої коклюшно-дифтерійно-правцевої вакцини) у 18 % дітей,

уражених ентеробіозом, немає протидифтерійних антитіл, а 14,5 % дітей набувають їх у дуже низьких титрах [310]. У дослідженнях Ю.А. Копанева (2001) клінічні ознаки імунологічної недостатності відзначалися у 15 з 29 дітей, хворих на ентеробіоз або аскаридоз [270]. В усіх обстежених виявлено зменшення кількості Т-хелперів, у 12 з 29 дітей – зниження хелперно-супресорного співвідношення, у 7 дітей – зниження рівня IgA [270].

Особливістю імунної відповіді при гельмінтнопротозойних інвазіях є його слабка специфічність, яка зумовлена гетерогенністю паразитарних антигенів [311].

Локалізація гельмінтів в організмі людини вкрай варіабельна: відомо про наявність гельмінтів у м'яких тканинах обличчя і СОРП при ехінококозі, трихінельозі, лінгватулезі, вольфартіозі. Особливе місце в Україні останнім часом набуло поширення таке захворювання як дирофіляріоз м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки [312-316]. За допомогою поляризованої мікроскопії зішкрібку зі слизової оболонки язика встановлено наявність у ротовій порожнині лямблій [317].

Анатомо-фізіологічна спільність органів ротової порожнини і травного тракту (саме він у більшості випадків потерпає від патологічної дії паразитів), нервова і гуморальна регуляція створюють передумови до залучення органів ротової порожнини до патологічного процесу у разі захворювань та інвазій кишкового тракту.

Установлено вплив хронічної опісторхозної інвазії на тяжкість і перебіг запальних захворювань пародонта і слизової оболонки [318], доведено роль дисбактеріозу ротової порожнини у виникненні стоматологічних захворювань у хворих на лямбліоз [319, 320]. Зазначається, що лямбліозна інвазія впливає на перебіг альвеоліту щелеп, сприяючи розвитку гнійного запалення [321]. Встановлено значну поширеність карієсу у дітей при паразитарному ураженні аскаридами [322]. Відмічається, що герпетичний стоматит у дітей зі зниженим імунітетом може супроводжуватися гельмінтозами або перебігати на їхньому тлі важче [323].

М.С. Мальчицький та співавтори (2015) [324] відносять афтозний стоматит у дітей до основних захворювань, при яких лямбліоз зустрічається як супутня патологія. Установлено, що важкий ступінь хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту у дітей із супутнім лямбліозом характеризується вираженим комбінованим імунодефіцитним станом [325, 326].

Інші дослідники [327] відмітили наявність зразу двох паразитарних інвазій, токсакарозу і лямбліозу, а також відхилення від норми імунологічних показників у пацієнтки із захворюванням слизової оболонки із невстановленою на сьогоднішній день етіологією – синдромом Мелькерсона-Розенталя, лікування якого потребувало застосування і протипаразитарних препаратів.

У хворих на паразитози спостерігали слинотечу [265, 276, 287, 299, 328-330], біль у жувальних м'язах і язиці [265, 331, 332, 333], явища галітозу [287, 332, 334, 335], глосити [336], наявність кровоточивості й болючості ясен [337], бруксизм [265, 276, 338, 339], лущення та сухість шкіри, хейліт із тріщинами, заїди, лущення пероральної зони [302, 340], рецидивуючі стоматити та гінгівити [10, 341-343]. Слід зауважити, що у цих роботах не вказуються чинники й механізми, що призводять до функціональних і морфологічних змін в органах ротової порожнини при паразитарних інвазіях.

Отже, на сьогодні в медицині немає фундаментальних досліджень відносно змін у ротовій порожнині при паразитарних захворюваннях. Наявні окремі відомості, що стосуються стоматологічного статусу хворих при паразитарних інвазіях є поодинокими, інформація про дослідження в цій галузі – нечисленною.

Незважаючи на думку про стереотипність патологічних змін в організмі господаря при паразитарних захворюваннях, не можна не враховувати етіологічну специфічність окремих форм паразитів. Кожне паразитарне захворювання має конкретного збудника, умови розвитку хвороби, свій патогенез і клінічні прояви. У зв'язку з цим проведення

комплексних досліджень, спрямованих на вивчення зв'язку стану тканин пародонта і паразитарних інвазій, впливу гельмінтів на перебіг стоматологічної патології, тривалість змін у тканинах пародонта після знешкодження збудника, відновлення імунної системи є важливим.

Таким чином, доведений деякими дослідниками взаємозв'язок паразитарних інвазій і стоматологічної патології потребує подальшого поглибленого вивчення та визначення загальних підходів щодо механізму розвитку й ліквідації як самих паразитозів, так і зумовлених ними захворювань органів ротової порожнини. Вважаємо за необхідне вивчення етіопатогенетичних механізмів, їх виникнення, перебігу та зв'язку зі зниженням імунopatологічної реактивності організму внаслідок дії паразитозів.

1.3 Сучасні підходи до лікування генералізованого пародонтиту й паразитарних інвазій

Із давніх-давен (починаючи з V століття до н.е.) захворювання навколорубних тканин хвилювали людей і стародавніх лікарів [344-347]. У теперішній час для лікування хворих на ГП використовується комплекс загальних і місцевих лікувальних заходів, що є сукупністю етіотропної, патогенетичної і симптоматичної терапії, яка спрямована на пригнічення дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта.

Загальне лікування зазвичай включає заходи по зміцненню адаптаційних механізмів організму, вітамінотерапію, рекомендації з дієтичного харчування [348]. Місьцеве лікування включає санацію ротової порожнини та гігієнічний догляд. Медикаментозна терапія спрямована на ліквідацію запалення в яснах, усунення порушень мікроциркуляції і гіпоксію, призупинення процесу деструкції кістки, підвищення регенераторної здатності тканин пародонта [348]. І. С. Мащенко та співавтори (2002) вважають, що основний принцип комплексної терапії різних варіантів ГП полягає у застосуванні прицільної антимікробної терапії у комплексі з

адекватною імунокоригуючою терапією [349]. Автор, ґрунтуючись на тестуванні чутливості пародонтальних мікроорганізмів до антибактеріальних засобів, рекомендує хворим з активно прогресуючим перебігом ГП як місцеву етіотропну терапію призначати гель «Метрогіл-Дента», антибіотики «Амоксиклав» і «Сумамед», а корекцію імунореактивності організму проводити за допомогою введення «Г-активіну» і «Лаферону». У хворих із маловираженими клінічними ознаками активності захворювання пропонується використовувати гель «Метрогіл-Дента» і «Парагель», для імунокорекції – «Метацил» і «Г-активін». При використанні пропонованої терапії досягається усунення запалення тканин пародонта і зменшення етіологічних чинників у 78 % хворих із активно прогресуючим перебігом ГП і у 93 % хворих на ГП із маловираженими клінічними ознаками та вкрай рідко виникають рецидиви запального процесу у віддалених термінах.

Про високу ефективність антибіотика «Амоксиклав» у лікуванні хворих на ГП повідомляє Е.А. Киселева (2011) [191]. Препарат має широкий спектр дії на грампозитивні та грамнегативні аероби, анаероби та мікроорганізми, що продукують β -лактамази. Вважається, що підставою для застосування системної антимікробної терапії у разі ГП є нестійка та малоефективна санація пародонтальних кишень при використанні тільки місцевих антимікробних засобів [345,348].

Для зняття запалення в яснах використовують інфузію пародонтальних кишень 0,05 % розчином хлоргексидину і 0,01 % мірамистину, накладають пародонтальні пов'язки з аспіриновою маззю, 25 % гелем «Метрогіл-Дента», пастою «Supral», «Iodo-glycol», а також використовують плівки «Диплендента», до складу яких входять хлоргексидин і солкосерил [191, 240, 349].

Позитивний клінічний ефект спостерігається і при використанні пародонтальної пов'язки з лактобактеріями [350]. Її застосування усуває запалення, нормалізує біоценоз ротової порожнини, підвищує показники місцевого імунітету. У хворих зменшується заповнення пародонтальних кишень агресивними видами мікробів (бактероїдів, актиноміцет,

Staphylococcus intermedius, а також грибів *Candida albicans*). Проте через фізіологічні особливості слизової оболонки ясен досить важко забезпечити тривалу дію медикаментозного препарату. Крім того, лікарські речовини для пародонтальних пов'язок не повинні мати протипоказань до прийому їх перорально, оскільки вони неминуче ковтаються із слиною.

Для зняття запалення також використовують нестероїдний протизапальний гель «Диклоран». Максимальний ефект цього препарату досягається при комплексному застосуванні його з антибактеріальним гелем «Метрогіл-Дента» [191]. Позитивний лікувальний ефект отримано при поєднаному застосуванні «Метрогіл-Дента» та «Циклоферону» [185]. Установлено факт пригніблення патогенної мікрофлори зі зміною її кількісного і якісного складу в запальних осередках пародонта: аеробна флора зменшилася на 4,5 порядку, анаеробна – на 3,5; патогенні гриби – на 2,5. Комбіноване лікування сприяло оптимізації місцевого імунітету, що проявлялося підвищенням у ротовій рідині інтерферону, лізоциму та рівня фагоцитарної активності клітин [185].

Для місцевої терапії використовують «Ампікацин» та інстиляції 5 % розчину «Мексидолу». Препарат має непряму протизапальну дію, антиоксидантний, антигіпоксичний, цитопротективний впливи, посилює регенерацію тканин [351]. Застосування «Мексидолу», особливо у разі його додаткового внутрішньом'язевого введення, призводить до зменшення стану ВРО і підвищення АОЗ, а також до поліпшення клінічного стану пародонта [351]. Для нормалізації ПОЛ і посилення АОЗ рекомендується застосування антиоксидантів прямої дії – токоферолу, поліфенолів, вітаміну С, галаскорбіну, аскорутину, полівітамінних комплексів – «Аеровіт», «Аевіт» [351]. Використання антиоксидантів у комплексі з протизапальними й анаболічними засобами показало позитивний вплив на стан тканин пародонта, підвищення напруги кисню в них і зменшення вмісту продуктів ПОЛ у крові хворих на ГП.

При вираженій кровоточивості і явищах застою в яснах рекомендується призначення препаратів калію, кальцію, таніну, вітамінів А, В₁, С, Е, Р [15].

Для зміцнення судинної стінки ясен запропоновано ін'єкції 5 % розчину аскорбінової кислоти [250], а для нормалізації мікроциркуляції в ділянці запалення у хворих на ГП – гірудотерапію [352].

Із метою корекції загальноадаптаційних реакцій організму хворих на ГП використовується ендогенний біологічний імуномодулятор «Ербісол» [353]. При його застосуванні у пацієнтів спостерігалось підвищення ефективності терапії ГП, повноцінна й узгоджена нормалізація резистентності та реактивності як тканин пародонта, так і організму в цілому, що підтверджувалось формуванням загальноадаптаційних реакцій організму із саногенетичним потенціалом у 84 % пацієнтів і стабільним станом пародонта до 18 місяців у 77,7 % хворих [353].

У комплексній терапії захворювань пародонта при будь-якій формі та ступені розвитку використовують фізіотерапевтичні процедури, спрямовані на зменшення активності запальних процесів, поліпшення трофіки тканин, оптимізацію репаративних процесів і купірування больового синдрому. Найбільше поширення отримав електрофорез лікарських засобів, а також дарсонвалізація, флюктуоризація, діатермометрія, ультразвук, ультрафіолетове і лазерне випромінювання, гідротерапія та масаж [354, 355].

Враховуючи, що ГП перебігає на тлі системних імунних розладів і зниження місцевого імунітету, в його лікуванні широко застосовують імуномодулятори. Багатьма співавторами відзначається позитивний лікувальний та імуностимулюючий ефект від застосування імуномодулятора бактерійного походження «Імудон». Препарат є полівалентним комплексом антигенів, що містить лізати бактерій, які найчастіше зустрічаються при захворюваннях ротової порожнини. Застосування «Імудону» у комплексному лікуванні хворих на ГП сприяло стимуляції знижених і супресії підвищених значень імунологічного статусу, а також впливу на всі 3 ланки імунологічної реактивності Т- і В- лімфоцитарних і фагоцитарних показників. [356].

Очевидними перевагами «Імудону» є можливість його застосування на будь-якому етапі запального процесу, а також відсутність необхідності обо-

в'язкового контролю імунограми пацієнта. Виражений позитивний клінічний ефект від застосування Імудону спостерігався при лікуванні хворих на ГП легкого, середнього та тяжкого ступенів захворювання [357, 358].

Позитивні клінічні результати і стабільна корекція імунних розладів у разі ГП отримана при застосуванні імуномодуляторів Т-клітинного ряду: Тимолину, Тимогену і Т-активіну [222, 359, 360], завдяки яким коригувався клітинний і гуморальний імунітет, відновлювалися нормальні значення показників гемостазу та фібринолізу, швидко купірування запального процесу. Позитивний клінічний ефект у лікуванні хворих на ГП також відмічався при використанні препаратів нуклеїнових кислот – нуклеїнату натрію та метилурацилу [361].

У лікуванні хворих на ГП рекомендується застосування препаратів «Лікопід» [191] та «Імунофан» [362]. «Лікопід» містить речовину, що входить до складу клітинної стінки усіх відомих бактерій, він є природним модулятором імунної системи, стимулює фагоцитарну активність клітин, продукцію специфічних антитіл і гуморальних антимікробних чинників. Імунофану притаманна імунокоригуюча, детоксикаційна, гепатопротекторна дія та антиоксидантна активність. У хворих на ГП під впливом «Лікопиду» та Імунофану відбувалася нормалізація імунної реактивності організму та пригнічення імунозапалення [191, 362].

Позитивний терапевтичний ефект у лікуванні хворих на ГП спостерігається при застосуванні імуномодулятора Галавіту, який позитивно впливає на імунні розлади I ступеня, а Імунофану – при імунних порушеннях II ступеня [362].

У лікуванні ГП у хворих із загальною варіабельною імунною недостатністю рекомендовано використовували імуномодулятор Поліоксидоній, сублінгвально, по 24 мг 2 рази на добу впродовж 14 діб. Його застосування в комплексній терапії дозволило поліпшити клінічні показники ГП, підвищити рівень лізоциму в ротовій рідині [363, 364] і швидко купірувати запальні явища в пародонті, значно збільшити терміни ремісії

захворювання [365], у тому числі й у хворих на ГП середнього ступеня, поєднаного з хронічною обструктивною хворобою легенів [210].

Порівняльною оцінкою різних імуномодуючих препаратів, застосованих у комплексному лікуванні хворих на ГП, виявлено, що найбільшу активність у пацієнтів із легким ступенем тяжкості захворювання мав «Імудон», із середнім – «Поліоксидоній», із тяжкимим – «Беталейкін» [366]. Усі хворі відмічали зниження кровоточивості ясен при чищенні зубів, зникнення галітозу, гноетечі із пародонтальних кишень. У пацієнтів спостерігалася нормалізація показників місцевого та системного імунітету [366].

Науковці відмічають, що патогенетична терапія ГП повинна включати «Лейкінферон», «Беталейкін», аутоцитокінтерапію [187, 251]. При використанні в лікуванні хворих на ГП цитокінумісних супернатантів, отриманих із культури стимульованих клітин свині, за стандартною методикою Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковської [367] досягалося значне зниження рівня прозапальних (ІЛ-1 β і ФНП α) та підвищення протизапальних (ТФР β) цитокінів. Подібні результати були отримані в зубо-ясенній рідині при використанні «Суперлімф» [251], який є комплексом ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП α , МІФ, ТФР [368].

У комплексному лікуванні хворих на ГП Д. В.Шмидт (2009) використала низькоінтенсивне інфрачервоне лазерне світло, яке призводило до зниження локального рівня ФНП α , ІЛ-1 α і підвищення ОРГ (osteoprotegerin), пригнічення запального процесу в пародонтальному комплексі та резорбції кістки альвеолярних відростків [250].

На думку усіх дослідників, що займалися розробкою ефективних схем лікування хворих на ГП, застосування імунотропних препаратів дозволяє значно знизити дозу антибіотиків і тривалість їх застосування, підвищити ефективність елімінації етіопатогенних чинників, значно подовжити терміни ремісії захворювання, поліпшити стан тканин пародонтального комплексу.

У лікуванні паразитарних інвазій застосовуються різні хіміотерапевтичні засоби. При лікуванні гельмінтів дотримуються наступних

правил: 1) терапія суворо індивідуальна; 2) лікування повинно бути комплексним, спрямованим на знищення не лише паразитів, але і на ліквідацію наслідків їх життєдіяльності (анемію, алергічні прояви та ін.); 3) антигельмінтний препарат повинен чинити ларвіцидну (знищувати личинки), овоцидневу (знищувати яйця), верміцидну (знищувати дорослих паразитів) дії; 4) обов'язковий контроль результатів лікування протипаразитарними методами.

Згідно з рекомендаціями дослідників, дегельмінтизацію слід проводити трьома етапами, використовуючи ентеросорбенти, антигістамінні та антигельмінтні препарати [369].

На сьогодні у нашій країні для лікування глисних інвазій використовують антигельмінтні препарати, затверджені Державним формуляром лікарських засобів (наказ МОЗ № 183 від 14.03.2016р.) (див. табл. 1.1) [364, 370].

Таблиця 1.1

Перелік антигельмінтних препаратів, затверджених Державним формуляром лікарських засобів

Лікування ентеробіозу	Лікування токсокарозу	Лікування лямбліозу
Мебендазол (<i>Mebendazole</i>)	Мебендазол (<i>Mebendazole</i>)	Метронідазол (<i>Metronidazole</i>)
Альбендазол (<i>Albendazole</i>)		Тинідазол (<i>Tinidazole</i>)
Пірантел (<i>Pyrantel</i>)	Альбендазол (<i>Albendazole</i>)	Орнідазол (<i>Ornidazole</i>)
Піперазину адипінат (<i>Piperazine adipinate</i>)		Фуразолідон (<i>Furazolidone</i>)

Для лікування та боротьби з гельмінтозами експерти ВООЗ із 1997 р. рекомендують чотири антигельмінтних засоби: «Пірантелу памоат», «Альбендазол», «Мебендазол» і «Левамізол» [371]. За рекомендаціями, розробленими у США (Medical Letter, 2002), «Пірантел» вважається препаратом першої лінії для лікування ентеробіозу у дітей і дорослих. Ефективність антигельмінтної терапії одноразовим пероральним прийомом його відносно збудника аскаридозу в середньому склала 88 % (79-93 %)

[372]. Клінічні випробування ефективності та переносимості «Пірантел» показали його високу активність при ентеробіозі й аскаридозі (94-100 %), а також добру переносимість [373].

«Пірантелу памоат» є антихолінергічним засобом. Деполяризуючий його ефект порушує синаптичну передачу в тілі гельмінтів (спочатку її посилює, потім пригнічує), призводить до розвитку нейром'язової блокади внаслідок цього до спастичного паралічу м'язів гельмінтів, що сприяє їх виведенню з калом. Він не подразнює слизову оболонку кишківника і не призводить до міграції глистів, діє як на статевозрілих, так і на статевонезрілих гельмінтів, чутливих до препарату, не діє на личинки у стадії міграції.

Проте, незважаючи на наявність ліків із достатньо високою ефективністю, проблема лікування гельмінтозів не вирішена і досі.

Лікування лямбліозу є досить важким завданням, особливо в дітей із хронічним перебігом інфекції, які мають різні супутні захворювання [300, 374, 375].

Противогельмінтна терапія повинна бути спрямована на кілька ланок. А саме: на ерадикацію, тобто, знищення гельмінта, а також на корекцію порушень з боку органів і систем, спричинених паразитом [376].

Для зниження негативної дії продуктів метаболізму лямблій рекомендується збалансувати харчування зі збільшенням продуктів, що містять білок, і зниженням вуглеводів, які легко засвоюються. При лямбліозі показано включення у харчування пектинвмісних продуктів як природних ентеросорбентів (рисовий відвар, каротино-яблучна суміш, чорничний кисіль) [377]. З урахуванням можливого при лямбліозі розвитку синдрому лактазної недостатності обмежуються або повністю виключаються цільномолочні продукти. Як замісна терапія у разі лактазної недостатності можуть бути використані ферменти типу «Лактаза», «Лактаза-Бєбі». Для відновлення повноцінного ферментативного гідролізу інших компонентів їжі показані ферментні препарати на основі панкреатину («Креон» 10000 ОД, «Панцитрат» 10000ОД, «Мезим» та ін.). Для усунення ендогенної інтоксикації рекомендується використовувати ентеросорбенти («Смекта»,

«Фільтрум», «Лактофільтрум» та ін.). Для усунення холестазу рекомендовані холекінетики («Ксиліт», «Сорбіт» та ін.) і холеспазмолітики («Гепабене», «Одестон»). Призначення цих препаратів забезпечує регулярне та ритмічне жовчевиділення, оскільки висока концентрація жовчі в просвіті травного тракту несприятлива для існування лямблій [374].

При виборі протилямбліозного препарату враховується супутня патологія у кожного пацієнта [374]:

- у разі супутніх гастритів, гастродуоденітів і виразкової хвороби, асоційованої з *Helicobacter pylori*, рекомендують «Метронідазол», «Ніфуратель»;

- за наявності захворювань сечовивідної системи (хронічний пієлонефрит, цистит) доцільне застосування «Ніфуратель» або інших нітрофуранових препаратів;

- у випадку масивної проліферації умовно-патогенної флори та дріжджових грибів показано призначення «Ніфуратель», «Інтетрикс» або «Хлорхінальдол», які мають широкий спектр активності відносно бактерій, грибів і найпростіших, а також може бути рекомендоване призначення неадсорбуючих антимікотичних засобів («Ністатин», «Леворин», «Пімафуцин») на тлі основної терапії [374]:

При лікуванні лямбліозу і для санації кишківника при масивному заселенні його умовно-патогенними найпростішими у хворих з atopічними дерматитами застосовується «Орнідазол» («Тіберал»), який ефективний при лікуванні кишкових протозоозів і викликає відносно невелику частоту загострень шкірного процесу. У випадку лямбліозу та супутніх гельмінтозах добрий терапевтичний ефект виявляє «Альбендазол» («Немозол»). У разі тривалого лямбліозу рекомендують такі схеми терапії: два цикли лікування різними протилямбліозними препаратами і на тлі основної терапії призначають імуностимулюючі препарати («Лікопід», «Поліоксидоній» тощо), про- і пребіотики.

При проведенні специфічної терапії слід враховувати стан імунного статусу хворих. За зниженої імунореактивності навіть активна хіміотерапія

не справляє позитивного ефекту або швидко відбувається повторне зараження (ентеробіоз, лямбліоз, демодекоз) [9].

Отже, призначаючи лікування хворим на ГП, який перебігає на тлі паразитозів, необхідно враховувати наявність супутньої патології та впливати на ті механізми патогенезу, які порушуються під їхнім впливом, зокрема, використовувати імуномодулятори.

Висновки до розділу 1:

- у літературних джерелах висвітлюються окремі механізми етіопатогенезу ГП, який розвивається на тлі супутніх захворювань, відмічається вплив пародонтопатогенних мікроорганізмів на імунну відповідь макроорганізму, а також описано значну роль у розвитку ГП вторинного імунодефіциту та алергічних реакцій;

- попри значну кількість робіт, присвячених вивченню патогенезу ГП, механізм його розвитку повністю не з'ясовано; відсутні відомості про те, які чинники і механізми надають перебігу ГП генералізованого характеру;

- ймовірний взаємозв'язок між паразитарними інвазіями і стоматологічною патологією вимагає подальшого та більш ретельного вивчення впливу паразитозів на перебіг ГП;

- за наявності різних схем лікування ГП, які діють на різні механізми патогенезу, на сьогодні немає розроблених способів лікування ГП, який перебігає на тлі паразитозів;

- до теперішнього часу в стоматологічній практиці не вирішена проблема, пов'язана з лікуванням хворих на ГП із аутоімунними процесами і алергопатологією, зокрема, із супутніми паразитарними інвазіями;

- у комплексне лікування хворих на ГП I і II ступенів розвитку на тлі паразитарної інвазії необхідно включити препарати, які будуть усувати негативні впливи на організм загалом і тканини пародонта, зокрема, продуктів життєдіяльності паразитів, та корегувати порушення мікрофлори в імунній системі, у системі ПОЛ-АОЗ.

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Загальна характеристика груп обстеження пацієнтів, хворих на генералізований пародонтит

Обстежено 630 пацієнтів, які були поділені на три групи. Основну (1) групу склали 540 осіб, які хворіють на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку на тлі паразитарної інвазії, з них 180 осіб – із супутнім ентеробіозом (1А підгрупа), 180 осіб – токсокарозом (1Б підгрупа) і 180 осіб – лямбліозом (1В підгрупа). Групу порівняння склали 90 хворих на ГП без паразитарної інвазії (2 група). В основну групу були включені хворі на ГП I і II ступенів розвитку, що звернулися за медичною допомогою на кафедру медичної паразитології і тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України (зав. кафедри – д.мед.н., проф. Бодня К.І.), в яких було проведено стоматологічне обстеження та подальше лікування ГП на кафедрі стоматології Харківського національного медичного університету. Для співставлення даних хворих на ГП у дослідження були залучені 30 практично здорових особи (ПЗО) без патології пародонта і без паразитозів та хронічної патології інших органів і систем на період обстеження, які склали групу ПЗО (3 група).

Із метою виключення вікової множинності патології у досліджені групи (основну, порівняльну, групу ПЗО) включали осіб у віці 20-40 років. Критеріями виключення були: хронічні захворювання внутрішніх органів, серцево-судинна патологія, хронічні захворювання нервової і ендокринної систем, аутоімунна патологія, алергічні захворювання, перебування на диспансерному обліку з будь-якою патологією.

Діагноз ГП встановлювали на підставі рекомендацій ВООЗ (1995), відповідно до МКХ-10; він був верифікований з урахуванням патогномонічних клінічних проявів захворювання і даних лабораторних та інструментальних методів дослідження. Встановлювали діагноз на підставі скарг хворих, даних анамнезу, клінічного огляду, визначення

пародонтальних індексів: гігієни Гріна-Вермільона (ОHI-S), РМА Parma, PI Рассела, кровоточивості при зондуванні за Мюлеманом і рентгенологічних показників відповідно до систематики хвороб пародонта за М.Ф.Данилевським (1994).

Діагноз «ентеробіоз», «токсокароз», «лямбліоз» (хворим на ГП) встановлювали на вищевказаній кафедрі медичної паразитології і тропічних хвороб відповідно до загальноприйнятих критеріїв і методичних вказівок [378-382].

Розподіл хворих основної групи і групи порівняння залежно від статі, віку та ступеня розвитку ГП наведені у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл хворих на ГП основної групи і групи порівняння за статтю і віком та ступенем розвитку ГП, абс.ч (%)

Стать, ступінь розвитку ГП	Вік, роки				Всього
	20-25	26-30	31-35	36-40	абс.число (%)
Хворі на ГП + ентеробіоз (підгрупа 1А – основна група)					
Чоловіки ГП I ст.	2 (10)	4 (20)	9 (45,0)	5 (25,0)	20 (100)
ГП II ст.	5 (9,6)	10 (19,2)	14 (26,9)	23 (44,2)	52 (100)
Жінки ГП I ст.	4 (9,5)	5 (11,9)	17 (40,4)	16 (38,0)	42 (100)
ГП II ст.	7 (10,6)	9 (13,6)	14 (21,2)	36 (54,5)	66 (100)

продовження таблиці 2.1

Хворі на ГП + токсокароз (підгрупа 1Б – основна група)					
Чоловіки ГП I ст.	3 (9,0)	5 (22,7)	7 (31,8)	8 (36,3)	22 (100)
ГП II ст.	5 (8,3)	11 (18,3)	24 (40)	20 (33,3)	60 (100)
Жінки ГП I ст.	3 (7,8)	10 (26,3)	14 (36,8)	11 (28,9)	38 (100)
ГП II ст.	6 (10,0)	10 (16,6)	22 (36,6)	22 (36,6)	60 (100)
Хворі на ГП + лямбліоз (підгрупа 1В – основна група)					
Чоловіки ГП I ст.	2 (10,0)	4 (20,0)	10 (50,0)	4 (20,0)	20 (100)
ГП II ст.	5 (9,2)	12 (22,2)	11 (20,3)	23 (42,5)	54 (100)
Жінки ГП I ст.	3 (10,7)	10 (35,7)	11 (39,2)	5 (14,2)	28 (100)
ГП II ст.	9 (11,5)	14 (17,9)	14 (17,9)	44 (56,4)	78 (100)
Хворі на ГП (2 група, група порівняння)					
Чоловіки ГП I ст.	1 (5,8)	1 (5,8)	5 (29,4)	10 (58,8)	17 (100)
ГП II ст.	1 (4,5)	2 (9,0)	7 (31,8)	12 (54,5)	22 (100)
Жінки ГП I ст.	2 (4,6)	2 (4,6)	14 (32,5)	25 (58,1)	43 (100)
ГП II ст.	0	1 (12,5)	3 (37,5)	4 (50,0)	8 (100)

Розподіл хворих за ступенем розвитку захворювання наведено у табл. 2.2.

**Розподіл хворих основної групи і групи порівняння
за ступенем розвитку ГП, абс.ч. (%)**

Стать	Ступінь розвитку захворювання				Всього	
	I ступінь		II ступінь			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Хворі на ГП + ентеробіоз (підгрупа 1А – основна група)						
Чоловіки	20	11,1	52	28,8	72	40
Жінки	42	23,3	66	30,6	108	60
Всього	62	34,4	118	65,5	180	100
Хворі на ГП + токсокароз (підгрупа 1Б – основна група)						
Чоловіки	22	12,2	60	33,3	82	45,5
Жінки	38	21,1	60	33,3	98	54,4
Всього	60	33,3	120	66,6	180	100
Хворі на ГП + лямбліоз (підгрупа 1В – основна група)						
Чоловіки	20	11,1	54	30,0	74	41,1
Жінки	28	15,5	78	43,3	106	58,8
Всього	48	26,6	132	73,3	180	100
Хворі на ГП (2 група, група порівняння)						
Чоловіки	17	18,8	22	24,4	39	43,3
Жінки	43	47,7	8	8,8	51	56,6
Всього	60	66,6	30	33,3	90	100

Як видно з даних табл. 2.1, серед хворих на ГП, що перебігає на тлі ентеробіозу, токсокарозу та лямбліозу, переважали жінки, їх кількість у підгрупі 1А склала 60 % (108 осіб), чоловіків – 40 % (72 особи). У підгрупі 1Б жінок було – 54,4 % (98 осіб), чоловіків – 45,5 % (82 особи); у підгрупі 1В жінки склали 58,8 % (106 осіб), чоловіки – 41,1 % (74 особи). Загальна кількість хворих у кожній підгрупі основної групи – 180 осіб. У групі порівняння (2 група), як і в основній групі (1 група), більше було жінок – 56,6 % (51 особа), а чоловіків – 43,3 % (39 осіб). В основній групі (підгрупи 1А, 1Б, 1В) і групі порівняння (2 група) переважали хворі у віці 31-40 років, їх питома вага склала відповідно 67,2 - 74,4 % і 88,8 %.

За даними, наведеними в табл. 2.2, видно, що в основній групі (підгрупи 1А, 1Б, 1В) превалювали хворі на ГП II ступеня розвитку над I ступенем.

Відсоток хворих із II ступенем розвитку захворювання в підгрупі 1А склав 65,5 %, у підгрупі 1Б – 66,6 %, у підгрупі 1В – 73,5 %. У групі порівняння кількість хворих із II ступенем розвитку захворювання складала 33,3 %. Серед пацієнтів підгруп 1А і 1В переважали жінки, у підгрупі 1Б – чоловіки та жінки склали рівну кількість. У групі порівняння переважали чоловіки.

Розподіл хворих за тривалістю захворювання і статтю наведено у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Розподіл хворих основної групи і групи порівняння за тривалістю захворювання і статтю, абс.ч (%)

Стать	Тривалість захворювання, роки			Всього	
	1-3	4-7	8-15	абс. число	%
Хворі на ГП + ентеробіоз (підгрупа 1А – основна група)					
Чоловіки	23 (12,7)	29 (16,1)	20 (11,1)	72	40
Жінки	23 (12,7)	59 (32,7)	26 (14,4)	108	60
Всього	46 (25,5)	88 (48,8)	46 (25,5)	180	100
Хворі на ГП + токсокароз (підгрупа 1Б – основна група)					
Чоловіки	23 (12,7)	32 (17,7)	27 (15)	82	45,5
Жінки	28 (15,5)	43 (23,8)	27 (15)	98	54,4
Всього	51 (28,3)	75 (41,6)	54 (30)	180	100
Хворі на ГП + лямбліоз (підгрупа 1В – основна група)					
Чоловіки	24 (13,3)	29 (16,1)	21 (11,6)	74	41,1
Жінки	27 (15,0)	47 (26,1)	32 (17,7)	106	58,8
Всього	51 (28,3)	76 (42,2)	53 (29,4)	180	100
Хворі на ГП (2 група, група порівняння)					
Чоловіки	6 (6,6)	9 (10,0)	24 (26,6)	39	43,3
Жінки	5 (5,5)	9 (10,0)	37 (41,1)	51	56,6
Всього	11 (12,2)	18 (20,0)	61 (67,7)	90	100

Як видно з даних табл. 2.3, в основній групі домінували пацієнти з тривалістю ГП 4-7 років. У підгрупах 1А, 1Б, 1В відсоток таких осіб склав відповідно 48,8 %, 41,6 %, 42,2 %. У групі порівняння домінували особи з тривалістю захворювання 8-15 років, їх число складало 67,7 %. Осіб з коротким терміном захворювання (1-3 роки) у підгрупі 1А було 25,5 %, у підгрупі 1Б – 28,3 %, у підгрупі 1В – 28,3 %, у групі порівняння – 12,2 %.

Отже, як впливає з наведених даних, основна група і група порівняння за віком і статтю цілком співставні. В основній групі було більше хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання, ніж I ступеня. У групі порівняння, навпаки, було більше хворих на ГП I ступеня розвитку, ніж II.

2.2 Дослідження стоматологічного статусу обстежених пацієнтів

Після збору анамнезу проводили огляд присінку ротової порожнини, звертаючи увагу на його глибину, рівень прикріплення вуздечок і тяжів слизової оболонки щік, губ, оцінювали ступінь її зволоження. Потім у процесі об'єктивного дослідження звертали увагу на стан слизової оболонки рота, ясен, язика. Після цього визначали тип прикусу, стан зубних рядів і положення окремих зубів, якість пломб і коронок та співвідношення їх з ясенним краєм, наявність або відсутність контактних пунктів, а також наявність каріозних порожнин, клиноподібних дефектів, ерозій. При огляді за допомогою оклюзіограм (підковоподібний копіювальний папір + базисний віск) і пальпаторного методу визначали наявність супраконтактів, а також патологічну стертість горбиків. Фіксували наявність зубних відкладень, глибину пародонтальних кишень, рецесії ясен, рухомість зубів [383], наявність і придатність ортопедичних конструкцій.

При клінічному обстеженні пацієнтів оцінювали стан пародонта за допомогою:

1) спрощеного індексу гігієни порожнини рота за Гріном-Вермільоном (ОHI - S) (Green-Vermillion, 1964) [383];

2) ступеня кровотечі ясен – за методом Мюлемана (H.R. Muhlemann, 1971) у модифікації Коуел (I. Cowell, 1975), підраховуючи індекс кровоточивості – SBI [173];

3) рухомість зубів визначали за ступенем їх зміщення за шкалою Міллера (Miller) у модифікації Флезара (P. Fleszar 1989) [173];

4) для оцінки вираженості запалення ясен визначали папілярно-маргинально-альвеолярний індекс (РМА) за Парма (С. Parma, 1960) [383];

5) для оцінки деструктивних процесів у пародонті використовували пародонтальний індекс Рассела [383].

Ступінь розвитку перебігу ГП визначали, виходячи з наступних параметрів:

I ступінь – пародонтальна кишеня 3,0-4,0 мм, із серозним ексудатом; рухомість зубів I ступеня; рентгенологічно картикальна пластинка вершин міжальвеолярних перегородок відсутня, резорбція кістки міжальвеолярної перегородки – до 1/3, остеопороз губчастої речовини.

II ступінь – пародонтальна кишеня 4-5 мм, із серозним, інколи – із серозно-гнійним ексудатом, можлива наявність вибухлих грануляцій; рухомість зубів I і II ступенів, рентгенологічна резорбція тканин міжальвеолярної перегородки – до 1/2, розширення періодонтальної щілини і остеопороз губчастої кістки, можливий змішаний тип резорбції (горизонтальний і вертикальний).

Органолептичну оцінку запаху з рота (галітозу) здійснювали на підставі суб'єктивної оцінки пацієнта та лікаря, а також низку методів моментальної діагностики [384-389]:

- оцінювання неприємного запаху з рота з відстані 20 см;
- очистка міжзубних проміжків ділянки молярів флосом і суб'єктивна оцінка запаху знятого нальоту через 40-50 секунд;
- видалення серветкою нальоту із задньої третини язика та суб'єктивна оцінка запаху знятого нальоту через 40-50 секунд.

2.3. Мікробіологічні методи дослідження

Мікробіологічні дослідження були проведені на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України». Вони включали вилучення й ідентифікацію мікроорганізмів із використанням техніки аеробного й анаеробного культивування. Забір клінічного матеріалу (вміст зубоясеневий борозни або пародонтальних кишень) проводили за допомогою стандартного стерильного тампона транспортної системи «Sarstedt» (Німеччина). Для подальшого культивування використовували набір поживних середовищ фірми «Bio Merieux» (Франція): для аеробних та факультативних бактерій – шоколадний агар з РVХ; для анаеробних бактерій - Шедлер агар +5 % еритроцитів барана; для грибів – агар Сабуро з гентаміцином + хлорамфенікол. Культивування матеріалу на поживних середовищах здійснювали у термостаті при температурі 37 °С 3-5 діб, анаеробних культур – мікроанаеростатах фірми «Bio Merieux».

Ідентифікацію вилучених чистих культур проводили за морфолого-культуральними й біохімічними ознаками за допомогою діагностичних панелей «Bio Merieux»: API Staph., API Srept, API 20E, API 20, API Candida, API 20 CAUX. За результатами кількісних досліджень мікрофлору виражали у колонієутворюючих одиницях в перерахунку на 1 мг – КУО/мл.

2.4. Імунологічні методи дослідження

Імунологічні дослідження були проведені на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України».

Стан місцевого імунітету оцінювали за вмістом у ротовій рідині лізоциму, sIgA, mIgA, IgG, а також за бактерицидністю ротової рідини. Ротову рідину забирали вранці натщесерце без додаткового стимулювання.

Вміст лізоциму у ротовій рідині вивчали методом дифузії в агарі згідно з рекомендаціями Е.Ф. Чернушенко і Л.С. Когосової [390].

Вміст у ротовому секреті і сироватці крові обстежуваних осіб mIgA, M, G і sIgA визначали спектрофотометрично у присутності ПЕТ-6000 (В.В. Чиркин, 1990) [391].

Бактерицидність ротової рідини визначали нефелометрично за методикою О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966) [392]. Реакція основана на здатності ротової рідини пригнічувати ріст мікроорганізмів (*Staph. aureus*, штам 209) у м'ясопептонному бульйоні. Дані виражали у відсотках.

Стан системного імунітету оцінювали за вмістом у сироватці крові IgA, IgM, IgG, IgE, ЦК, активності комплементу, вмісту антитіл до етіологічних інфекційних агентів і спільної антигенної детермінанти (САД), афінності антитіл, вироблених IgG, за популяційним і субпопуляційним складом лімфоцитів периферичної крові, проліферативної активності лімфоцитів, щільності експресії TLR на моноцитах і Т-лімфоцитах, за фагоцитарною і біоцидною активністю нейтрофілів крові, їх здатністю продукувати активні форми кисню у НСТ-тесті.

Рівень IgE у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу згідно з інструкцією, що додається до набору реактивів.

Активність комплементу оцінювали за 50 % гемолізу еритроцитів барана за методом Chudomels у модифікації Н.І. Кондрашової (1974) [393].

Концентрацію ЦК у сироватці крові визначали методом селективної преципітації ПЕГ-6000 (В.М. Фролов, 1991) [394].

Титр антитіл (IgG) до мікроорганізмів і САД бактерій визначали за допомогою імуноферментного аналізу. Метод виконувався згідно з інструктивним викладом С. В. Філатової [389].

Афінність антитіл (IgG) оцінювали за допомогою відносної величини за методикою R. Luxton і E. Tompson [396] та Я.І. Тельнюк зі співавт. [397].

Вміст Ig-антитіл до САД визначали за допомогою імуноферментного аналізу на приладі Stat Fax 303 Plus (В.В. Pinegin et.al.) [398].

Спонтанну й фітогемагглютинін (ФГА)-індуковану проліферативну активність лімфоцитів вивчали у культурі клітин *in vitro*. У роботі нами була

використана реакція бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) згідно з викладом Х. Шютг на приладі «Ветта-1».

Інтенсивність проліферації клітин оцінювали морфологічно за відсотком у культурі клітин бластних форм лімфоцитів [399].

Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові вивчали методом проточної лазерної цитометрії з використанням моноклональних антитіл різної специфічності на апараті FACSC Calibur (США). Вміст Th1 і Th2 клітин оцінювали за вмістом у цитоплазмі лімфоцитів ІЛ-4 і ІНФ γ [400, 401].

Фагоцитарну активність нейтрофілів крові визначали згідно з інструкцією Е.У. Пастера із співавт. [402] та оцінювали за їх здатністю поглинати бактерії *Staph. aureus* (штам 209). У препаратах підраховували 200 клітин, з них число клітин, які фагоцитували (ФІ), і число бактерій, які поглиналися однією клітиною (ФЧ).

Бактерицидну здатність (БЦ) фагоцитів оцінювали за методом S.Nielsen [403].

Експресію на клітинах TLR1, 2, 3-молекул вивчали методом імунофлюоресценції з використанням наборів відповідних МКАТ (AbD Serotec, Великобританія і Alexis Biochemicals Сан Дієго, США). Популяцію моноцитів, Т-лімфоцитів із загальної популяції мононуклеарів виділяли за допомогою комплемент-залежної цитокинової реакції [404]. Інтенсивність флюоресценції окремих клітин реєстрували на флюоресцентному спектрофотометрі (Hitachi Г-4010, Японія). Інтенсивність світіння клітин виражали у відносних одиницях (в.о.). Увесь діапазон флюоресценції клітин поділяли на 3 рівних частини: 0,05-0,20 в.о. вважали слабкою, 0,21-0,40 в.о. – середньою, 0,41-0,60 в.о. – сильною. У кожному зразку вивчали по 200 клітин. Вміст цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНПа, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-2 у периферичній крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням спеціальних тест-систем («Вектор-Бест», Кольцово, Новосибірськ).

Приготування імунної сироватки проти антигена (АГ) пародонта. Для приготування гіперімунної моноспецифічної сироватки було використано 5 кролів породи шиншила у віці 5,5-6 місяців вагою 2700-2800 г. Робота з тваринами проводилася відповідно до Європейської конвенції про використання експериментальних хребетних тварин з науковою метою. Усі тварини знаходилися в умовах, які відповідали міжнародним нормам Good Laboratory Practise. Гіперімунізацію кроликів проводили шляхом посхемного підшкірного введення антигену в наступних розрахованих за білком дозах: 50 мкг – 100 мкг – 150 мкг – 200 мкг – 300 мкг. Інтервал між ін'єкціями складав 3 доби. Для визначення титру антитіл в імунній сироватці використовували реакцію преципітації з білковими водно-сольовими тканинними антигенами. Отримана гіперімунізація кроляча сироватка містила титр преципітинів до АГ пародонта 1 : 300.

Отримання АГ пародонта. За антигенів використовували водно-сольові екстракти пародонта, отримані методом ЗМ КСЛ екстракції. В імунних реакціях використовували фракцію з молекулярною масою 80000 - 160000. Вміст білку в екстракті складав 0,7-1,0 %.

Для виявлення антигенів мімікрії у мікроорганізмів, вилучених з пародонтальних кишень хворих на ГП, слизової оболонки ясен хворих на хронічний катаральний гінгівіт, зубоясеневої борозни ПЗО використали реакцію аглютинації з тканинносспецифічними сироватками [390].

Цитокінопродукуючу здатність мононуклеарів крові вивчали у культурі клітин *in vitro*. Для з'ясування ступеня участі Т-клітин у запальних процесах у пародонті вивчали їх активність у продукції основних прозапальних цитокінів (ІЛ-8, ІНФ γ , ФНПа, гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (ГМ-КСФ), що визначають розвиток Т-клітинних реакцій ГСТ. У роботі використали тест-системи «Вектор-Бест» (Кольцово, Новосибірськ).

Концентрацію аутоантитіл до колагену, еластину й АГ пародонта визначали методом ІФА на апараті Stat Fax 303 Plus, використовуючи

діагностичні системи «Навіки» і АГ-пародонта, отриманий за описаним раніше методом [405]. Титр антитіл обчислювали за формулою:

$$\text{Титр антитіл} = \frac{n_x}{n_3},$$

де n_x – оптична щільність (ОЩ) зразків, які містять сироватку хворих;
 n_3 – ОЩ зразків, які містять сироватку здорових осіб. Отримані дані виражали в умовних одиницях (у.о.).

Ступінь Т-клітинної сенсibiliзації організму тканинними антигенами пародонта оцінювали за рівням міграційного індексу у реакції гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ) [406].

2.5 Біохімічні методи дослідження

Біохімічні методи дослідження були проведені на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України».

Загальний білок у ротовій рідині визначали за Lowry і співавт. (1951) [407].

Позаклітинну пероксидазну активність ротової рідини визначали за методикою Л.Ф. Азнабаевой (2002) [408].

Клітинний склад пародонтальних кишень вивчали у мазках, приготованих із вмісту кишень і забарвлених Азур II-еозин. Ідентифікували клітини морфологічно, а також вираховували відсоток інтактних, пошкоджених і зруйнованих одиниць.

Для оцінки інтенсивності ВРО використовувався скринінговий метод індукованої хемілюмінесценції сироватки крові. За активаторів застосовували 0,05 М розчин сульфату заліза і 2 % розчин перекису водню. Вимір інтенсивності світіння здійснювали впродовж 30 секунд на біохемілюмінометрі БХЛ-06. Визначали показники i_{\max} і s , де i_{\max} – максимальна інтенсивність світіння – дає уявлення про потенційну здатність біологічного об'єкту, у тому числі і сироватки крові до ВРО ліпідів (мВ/с), а s – світлосум за 30 секунд – у відносному ступені відбиває вміст радикалів, що

відповідає обриву ланцюга ВРО (мВ/с). Ця величина зворотнопропорційна до антиоксидантної активності проби.

Вміст первинних молекулярних продуктів – дієнових кон'югатів (ДК) – визначали у метан-гексановій ліпідній фракції (5:1) при довжині хвилі поглинання 233 нм, триєнових кон'югатів (ТК) – у тій же фракції при довжині хвилі 275 нм. Отримані результати виражені в одиницях оптичної щільності на міліграм загальних ліпідів.

Кількість кінцевих продуктів ПОЛ – полімерних флюоресцюючих основ Шиффа (ОШ) – аналізували за допомогою флюориметра при довжині хвилі збудження 365 нм і довжини хвилі емісії 420 нм. Отримані дані виражені у відносних одиницях оптичної щільності на міліграм загальних ліпідів. Вміст загальних ліпідів у сироватці крові з'ясовували за допомогою діагностичних наборів Lachema.

Активність каталази визначали спектрофотометрично за зниженням перекису водню у середовищі, супероксиддисмутази (СОД) – в НСТ- тесті.

У сироватці крові визначали кінцевий продукт оксиду азоту (NO) нітрит (NO₂) – спектрофотометрично [409, 410].

2.6 Характеристика хворих на генералізований пародонтит I і II ступенів розвитку на тлі паразитозів залежно від лікування

Для вивчення ефективності лікування хворі на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку, уражені паразитозами (хворі основної (1) групи), були розподілені на основну підгрупи – 2А, 2Б, 2В і контрольні підгрупи – 3А, 3Б, 3В. Хворі основних підгруп (2А, 2Б, 2В) отримували розроблену нами терапію, хворі контрольних підгруп (3А, 3Б, 3В) – традиційну.

Розподіл хворих на ГП I і II ступенів розвитку процесу на тлі паразитозів за групами і статтю наведений у табл. 2.4

**Розподіл хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку,
уражених паразитозами, за підгрупами і статтю**

Стать	Ступінь розвитку захворювання				Всього	
	I ступінь		II ступінь			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Хворі на ГП + ентеробіоз (підгрупа 2А – основна)						
Чоловіки	10	28,6	25	71,4	35	100
Жінки	22	38,6	35	61,4	57	100
Всього	32	34,8	60	65,2	92	100
Хворі на ГП + токсокароз (підгрупа 2Б – основна)						
Чоловіки	12	28,6	30	71,4	42	100
Жінки	18	37,5	30	62,5	48	100
Всього	30	33,3	60	66,6	90	100
Хворі на ГП + лямбліоз (підгрупа 2В – основна)						
Чоловіки	10	25,0	30	75,0	40	100
Жінки	14	28,0	36	72,0	50	100
Всього	24	26,7	66	73,3	90	100
Хворі на ГП + ентеробіоз (підгрупа 3А – контрольна)						
Чоловіки	10	27,0	27	73,0	37	100
Жінки	20	39,2	31	60,8	51	100
Всього	30	34,0	58	66,0	88	100
Хворі на ГП + токсокароз (підгрупа 3Б – контрольна)						
Чоловіки	10	25,0	30	75,0	40	100
Жінки	20	40,0	30	60,0	50	100
Всього	30	33,3	60	66,7	90	100
Хворі на ГП + лямбліоз (підгрупа 3В – контрольна)						
Чоловіки	9	22,5	31	77,5	40	100
Жінки	15	30,0	35	70,0	50	100
Всього	24	26,7	66	73,3	90	100

Розподіл хворих на ГП хронічного перебігу, уражених паразитозами, за ступенем розвитку і віком, наведено у табл. 2.5 і 2.6

Розподіл хворих на ГП I хронічного перебігу уражених паразитозами, за ступенем розвитку хвороби, підгрупами і віком

Хворі	Вік хворих, роки					
	підгрупи	20-25	26-30	31-35	36-40	Всього
		кількість хворих, абс.ч.				
ГП I ступеня розвитку						
ГП I ст. + ентеробіоз	основна	3	5	13	11	32
	контрольна	3	4	13	10	30
ГП I ст. + токсокароз	основна	2	8	11	9	30
	контрольна	3	7	10	10	30
ГП I ст.+ лямбліоз	основна	2	7	11	4	24
	контрольна	3	7	10	4	24
II ступеня розвитку						
ГП II ст. + ентеробіоз	основна	6	10	14	30	60
	контрольна	6	9	14	29	58
ГП II ст. + токсокароз	основна	5	11	23	21	60
	контрольна	6	10	23	21	60
ГП II ст.+ лямбліоз	основна	7	13	12	34	66
	контрольна	7	13	13	33	66

Таким чином, основна та контрольна групи за віком, статтю та кількістю пацієнтів були ідентичними.

2.7 Схеми розробленого комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит I і II ступенів розвитку за умов паразитарної інвазії

Для лікування хворих на ГП I і II ступенів розвитку основних підгруп (2А, 2Б, 2В) ми розробили схеми комплексної терапії, які наведені в таблиці 2.6.

**Лікувально-профілактичний комплекс для хворих на ГП
за наявності паразитарної інвазії (підгруп 2А, 2Б і 2В)**

№ п/п	Препарат	Дозування	Терміни	Механізм дії
1	2	3	4	5
І етап				
ГП I і II ст. розвитку на тлі ентеробіозу, токсокарозу, лямбліозу				
Місцево				
1.	«Декасан»	Іригації та інстиляції в п/к	ГП I ст. – 10 днів ГП II ст. – 14 днів.	Антимікробна, віруцидна, фунгіцидна та антипротозойна дії; виявляє десенсибілізуючі й протизапальні властивості
2.	«Катомас»	Інстиляції в п/к та аплікації на ясна	ГП I ст. – 10 днів ГП II ст. – 14 днів.	Антиоксидантна, імуномодулююча, протимікробна, протизапальна та епітелізуюча дії
Системно				
1.	«Ербісол»	Внутрішньо м'язево, увечері. ГП I ст. – по 4 мл - 10 днів; ГП II ст. – по 4мл. - 10 днів та по 2 мл. додатково 10 днів.		Імуномодулююча, детоксуюча, протизапальна, антиоксидантна, мембраностабілізуюча, репаративна, гепатопротекторна дія; здатний інгібувати аутоімунні та алергічні процеси, відновлювати баланс активності Th1-лімфоцитів і Th2-лімфоцитів
продовження таблиці 2.6				
2.	«Олія шавлії»	Системно, згідно з інструкцією	ГП I ст. – 1 міс.; ГП II ст. – 2 міс.	Рослинний адаптоген. Має протизапальні, антимікробні, кровоспинні, загальнозміцнюючі властивості
3.	«Квертулін»	Системно, згідно з інструкцією	ГП I і II ст. – 1 міс.	Профілактика дисбактеріозу; антиоксидантна, мембраностабілізуюча дії
II етап				
ГП I і II ст. розвитку на тлі ентеробіозу, токсокарозу				

Місцево				
1.	Пародонтальний гель «Лізомукоїд»	Інстиляції в п/к та аплікації на ясна.	ГП I ст. – 10 днів ГП II ст. – 14 днів	Антимікробна, імунотропна, протизапальна, регенеративна, антиоксидантна дія; регулює мікробіоценоз порожнини рота
2.	Ополіскувач «Грейпфрутовий»	Полоскання з експозицією, (згідно з інструкцією)	ГП I і II ст. – під час лікування. Після лікування за ГП I ст. – 1 міс.; за ГП II ст. – 2 міс.	Рослинний адаптоген – профілактика рецидивів генералізованого пародонтита
3.	Зубна паста «Lacalut flora»	Вранці і увечері	ГП I і II ст. – під час лікування. Після лікування за ГП I ст. – 1 міс.; за ГП II ст. – 2 міс.	Має високі очисні, пародонтопротекторні, антигалітозні ефекти
Системно				
1.	«Масляний екстракт семян тыквы»	Системно, згідно з інструкцією	ГП I ст. – 1 міс.; ГП II ст. – 2 міс.	Адаптоген, нормалізує метаболізм, має жовчогінну, гепатопротекторну, антисклеротичну, регенеруючу, антиоксидантну дії
II етап				
ГП I і II ст. розвитку на тлі лямбліозу				
Місцево				
1.	Пародонтальний гель «Abigel»	Інстиляції в п/к та аплікації на ясна.	ГП I ст. – 10 днів ГП II ст. – 14 днів.	Протизапальна, в'язуча, антисептична, закріплювальна та кровоспинна дії
2.	Зубна паста «Lacalut flora»	Вранці і увечері	ГП I і II ст. - під час лікування. Після лікування за ГП I ст. – 1 міс.; за II ст. – 2 міс.	Має високі очисні, пародонтопротекторні, антигалітозні ефекти

продовження таблиці 2.6

1	2	3	4	5
3.	Ополіскувач «Listerine Total Care»	Вранці і увечері	ГП I і II ст. - під час лікування. Після лікування за ГП I ст. – 1 міс.; за II ст. – 2 міс.	Протизапальна, антиоксидантні, антимікробні, кровоспинні, антигалітозні властивості; зменшує швидкість утворення зубного каменю
Системно				
1.	«Масляный экстракт семян тыквы»	Системно, за інструкцією	ГП I ст. – 1 міс.; ГП II ст. – 2 міс.	Адаптоген, нормалізує метаболізм, має жовчогінну, гепатопротекторну, анти- склеротичну, регенеруючу, антиоксидантну дії.

На початковому етапі місцеве ініціальне лікування хворих на ГП I і II ступенів розвитку на тлі паразитозів (ентеробіозу, токсокарозу, лямбліозу) усіх груп спостереження виконували за традиційною схемою, а саме: передусім хворим проводили, за необхідності, знеболення, видалення над⁷- та під'ясневих зубних відкладень (найчастіше комбінованим способом), полірування та детоксикацію поверхонь коренів зубів, усунення місцевих подразників пародонта, вибіркоче пришліфовування зубів, за наявності – усунення травматичної оклюзії. Виконували закритий кюретаж пародонтальних кишень, у разі потреби – видалення рухомих зубів. Здійснювали санацію ротової порожнини, постійне або тимчасове шинування зубів, раціональне протезування. Для медикаментозної обробки тканин пародонта та ліквідації симптоматичного гінгівіту використовували 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату. Усі пацієнти були навчені правильним навичкам індивідуальної гігієни ротової порожнини та мотивовані до її виконання.

Лікування хворих основних підгруп виконували у два етапи (див. табл. 2.6) згідно з розробленим способом та отриманими патентами на корисну модель (Пат. 109265 U, Україна, МПК А61В10/00; Пат. 109263 U, Україна,

МПК А61К36/00).

Двоетапність терапії дозволяє: провести лікування з урахуванням складності загального стану щадними методами, використовуючи препарати здебільшого природного походження, які не мають побічних ефектів, але вимагають, як правило, тривалого часу вживання; розширює можливості для контролю за станом хворого.

Введення до схеми лікування вищезазначених засобів (див. таб. 2.6) має патогенетичну спрямованість та продиктовано їхніми характеристиками, зазначеними далі.

«ЕРБІСОЛ» (ТОВ «Ербіс», Україна). На підставі позитивної оцінки імуотропної спрямованості вітчизняного імуномодулятора «Ербісол» багатьма дослідниками [411-414] та наявних даних про істотну роль, яку відіграє засіб у нормалізації імунного статусу при аутоімунних захворюваннях, не стимулюючи при цьому аутоімунні та імунокомплексні реакції [415-418], ми вважали за доцільне включити в схему лікування цей препарат, який є небілковим, низькомолекулярним комплексом природних, негормональних органічних сполук, отриманих із ембріональної тканини [419].

Характерною особливістю препаратів класу «Ербісол» є оригінальний механізм дії, згідно з яким вони впливають не стільки на саме захворювання, скільки на весь організм в цілому, активізуючи контролюючі системи організму, відповідальні за пошук та усунення патологічних змін [420].

Препарат має цілу низку властивостей: імуномодулюючу, детоксикуючу, протизапальну, антиоксидантну [421], мембраностабілізуючу [422], репаративну [423] гепатопротекторну [422], завдяки яким він може позитивно впливати і на стан тканин пародонта, і на загальний стан хворого.

Окремої уваги заслуговують дані про досить високу репаративну активність та вагомий вплив на стимуляцію репаративних процесів препаратів групи «Ербісол» [424]. Імуномодулююча дія препарату пов'язана з підвищенням активності макрофагів, а також N-, T-кілерів і T-хелперів, нормалізацією продукції прозапальних цитокінів за рахунок відновлення

функціонального стану фагоцитів крові. «Ербісол» коригує активність Т-супресорів, В-лімфоцитів і деяких інших чинників гуморального та клітинного імунітету, індукує синтез інтерферону та фактора некрозу пухлин [425].

Найсуттєвішими особливостями препарату для нас ймовірно буде здатність «Ербісолу» інгібувати аутоімунні та алергічні процеси, які часто виникають на тлі паразитозів, та його спроможність відновлювати баланс активності Th1-лімфоцитів і Th2-лімфоцитів, гармонізуючи тим самим співвідношення клітинного та гуморального імунітету [426, 427].

Складність при виборі нами антибактеріального препарату для лікування хворих на ГП, обтяжених паразитарною хворобою чи її наслідками, пов'язана з одного боку зі встановленою науковцями постійно зростаючою резистентністю до наявних антибіотиків, а з іншого – наявністю в антибіотиків побічної дії чи небажаних реакцій при їх застосуванні (алергічних, токсичних), розвитку дисбактеріозу, що може призводити до ускладнення перебігу захворювання, одночасно викликаючи проблеми з його лікуванням. У зв'язку з цим у теперішній час на тлі переоцінки дії антибіотиків, враховуючи їхній негативний вплив на макроорганізм, віродився інтерес до антисептиків, у тому числі і при лікуванні захворювань пародонта [428, 429].

Це спонукало нас до вибору медикамента із широкою антибактеріальною дією і незначними побічними ефектами, а саме – препарату «Декасан».

«ДЕКАСАН» («Юрія-Фарм», Україна) містить 0,02% розчин декаметоксину. Це медикаментозний препарат, який має антимікробну [430], віруцидну, фунгіцидну та антипротозойну дію [431]. Препарат також виявляє десенсибілізуючі та протизапальні властивості [432, 433], позитивно впливає на природну і специфічну імунологічну реактивність [434]. «Декасан» характеризується стабільними протимікробними фізико-хімічними

властивостями [430], має потужну антимікробну дію по відношенню до широкого спектра мікроорганізмів, дріжджоподібних грибів [429].

Проведене вітчизняними вченими [435] дослідження щодо чутливості тест-штамів мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653 до найпопулярніших на сьогодні антибактеріальних препаратів (21 препарат) дозволило виявити, що «Декасан» належить до 7 засобів із найбільшим значенням комплексного показника антимікробної активності.

Відомі переваги протимікробних властивостей «Декасану» порівняно з мірамістином, хлоргексидином біглюконатом щодо грам позитивних: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus spp*, та грам негативних: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* [436].

Пріоритетом у використанні антисептиків, до яких належить «Декасан», є їхня потужна дія при місцевому застосуванні, що викликає локальну ліквідацію збудників запалення, попереджає проникнення мікроорганізмів у системний кровообіг. На відміну від антибіотиків, антисептики, зокрема, поверхнево-активні речовини позбавлені специфічної вибіркової дії на мікроби, завдяки чому пригнічують або згубно діють на різних мікробних представників. Мікроорганізми, які зберегли активність після дії антисептика, мають низьку вірулентність, що сприяє їх знешкодженню факторами імунної системи організму. Антисептики знищують бактеріальні клітини в будь-якій фазі їх клітинного циклу [437].

Застосування нами препаратів рослинного походження «Олія шавлії» на першому етапі лікування та препарату «Масляний екстракт семян тыквы» – на другому пов'язано з необхідністю використання в комплексній терапії ГП у хворих, які мають паразитози, загальних і універсальних засобів впливу, які б у поєднанні зі специфічними препаратами давали б більш

пролонгований пародонтопротекторний ефект, посилюючи їхню антибактеріальну, імуномодулюючу, протизапальну, репаративну, антиоксидантну дію, сприяли би підвищенню загальної опірності організму, його адаптаційних резервів та упередженню виникнення патологічних станів, унеможлилювали реінвазію паразитозів.

Препарат «**ОЛІЯ ШАВЛІЇ**» («DanikaFarm», Україна) вироблений на основі важливої у практичному плані лікарської рослини *Salvia officinalis* L., яка має виражені протизапальні, антимікробні, кровоспинні та загальнозміцнюючі властивості [438]. Вміст біологічно активних речовин надає шавлії імуномодулюючої дії [439-441]. Цілющі властивості шавлії зумовили її застосування для лікування захворювань ШКТ, печінки, нирок, вірусних інфекцій, ангіни, бронхіту [438], стоматологічних патологій, у тому числі захворювань пародонта [442].

Шавлія належить до найбільш поширених ефіроолійних культур в Україні [443]. Хімічний склад її дуже багатий і різноманітний [444-446], основними біологічно активними сполуками шавлії є терпеноїди, дубильні речовини, флавоноїди, органічні кислоти, пектини; у незначних кількостях синтезуються вітаміни, алкалоїди [447].

Експериментально встановлено, що жирна олія з насіння шавлії є добрим бактерицидним засобом [439], наявність у її складі ефірної олії забезпечує антибактеріальну, антифунгіцидну та антипротозойну активність [447], за антибактеріальною активністю вона не поступається антибіотикам [448]. Ефірна олія шавлії виявляє антимікробну активність, інгібуючи ріст грампозитивних та грамнегативних бактерій та грибів, особливо *Staphylococcus aureus* та *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, , *Streptococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Cryptococcus neoformans* [449].

Фенольні кислоти, що містяться у *Salvia officinalis* L., є особливо потужними щодо золотистого стафілококу *Staphylococcus aureus* [450, 451]; виявлено незначну активність екстракту шавлії щодо протеїв [452].

Антиоксидантна активність засобу зумовлена наявністю в листі шавлії флавоноїдів, фенольних кислот і катехинів, які є природними антиоксидантами [453], а в'яжуча, протизапальна, крововідновлююча та ранозагоююча дія – з її дубильними речовинами [454].

Враховуючи пародонтопротекторні та імуномодулюючі властивості есенціальних жирних кислот [455, 456] та факт зниження їхнього загального рівня у хворих на ГП [457], очевидним є те, що наявність у складі олії з насіння *Salvia officinalis* L. значної кількості поліненасичених жирних кислот, а саме: ліноленової, лінолевої, олеїнової [439, 440] – підвищує фармакологічну цінність означеного засобу при лікуванні хворих на ГП.

Поліненасичені жирні кислоти беруть участь у формуванні фосфоліпідних клітинних мембран та синтезі ейкозаноїдів: простагланінів, лейкотриєнів, тромбоксанів, простагландинів, яким належить ключова роль у регуляції запальних процесів, імуногенезі, клітинного розподілу тощо [458-460]. Вони здатні посилювати антиоксидантні процеси в аспекті антиперекисного захисту, стримуючи таким чином надмірну активність нейтрофілів щодо «кисневого вибуху» і пошкодження тканин у вогнищі запалення. Практичне використання ω -3 поліненасичених жирних кислот дозволяє вирішувати важливі тактичні й стратегічні завдання терапії та профілактики запальних захворювань різного генезу (інфекційного, алергічного, аутоімунного) [461].

Наявність у складі шавлії ефірної олії туйона, який має глистогінну й протипаразитарну дію [462], дозволяє при застосуванні препаратів на основі шавлії запобігати реінвазії паразитозів.

«КВЕРТУЛІН» (Одеська біотехнологія, НПА, Україна). Критеріями вибору для призначення комплексного препарату Квертулін для нас було, перш за все, те, що він, як один із найефективніших засобів, який володіє адаптогенною активністю [463], має здатність здійснювати антидисбіотичну дію, стимулювати підвищення пробіотичної мікрофлори, за рахунок чого усуваються явища дисбактеріозу [464, 465]. Лікувальний ефект препарату

визначається різноманітною дією його складових – кверцетину, інуліну та цитрату кальцію.

Флавоноїд кверцетин є агліконом багатьох рослинних флавоноїдних глікозидів, у тому числі рутину [466], який впливає на судинну стінку, ущільнюючи її, зменшує ексудацію та сприяє регенерації тканин [467]. Окрім антидисбіотичних властивостей [468], кверцетин має антиоксидантну, імуномодулюючу, радіопротективну, репаративну, протизапальну [469], гепатопротекторну дію [470].

Антиоксидантна активність кверцетину пов'язана з його здатністю інгібувати ПОЛ, зменшувати вміст вільних радикалів і токсичних продуктів пероксидації [471]. Доведені імуномодулюючі властивості кверцетину через підвищення неспецифічної резистентності організму шляхом зростання фагоцитарної активності макрофагів [465]. Кверцетин має протизапальний ефект, що зумовлено блокадою ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниженням синтезу лейкотрієнів, серотоніну та інших медіаторів запалення [472]. Репаративні властивості кверцетину полягають у прискоренні загоєння ран.

Інулін (полі-Р-фруктозид) належить до пребіотиків, тобто речовин, які мають здатність стимулювати ріст пробіотичної мікрофлори і усувати цим явища дисбіозу [473]. Він стимулює розвиток біфідобактерій, які своєю чергою сприяють підвищенню імунітету. Інулін бере участь у регуляції ліпідного обміну та поліпшує засвоюваність міді і цинку [474].

Використання Квертуліну забезпечує сумацію ефектів кожного із компонентів препарату [470]. Застосування антиоксидантів – інгібіторів вільнорадикальних процесів є невід'ємним компонентом комплексної терапії при запальних процесах [475]. Це повною мірою стосується не лише системного лікування, а й місцевого. Проведення такої терапії лежить в основі попередження утворення вільних радикалів та знижує концентрацію продуктів ПОЛ, підвищує ефективність енергетичного метаболізму та життєздатність нервових клітин в умовах ішемії [476].

«КАТОМАС» (Одеська біотехнологія, НПА, Україна) – кератопластичний препарат, який містить розчин β -каротину та вітаміну Е в соєвій олії з додаванням гірчичної олії [477]. Його відносять до засобів з антиоксидантним механізмом, що виявляє стимулюючий вплив на захисні сили організму [478]. Важливою позитивною якістю препарату «Катомас» є поєднання в його складі каротину з рослинними жирами, які сприяють засвоєнню каротину та забезпечують організм ненасиченими жирними кислотами [479], які є обов'язковим компонентом будь-якої біологічної мембрани й найчутливішими до ВРО [14].

Спектр фармакологічної дії препарату «Катомас» акумулює разом з антиоксидантною й імуномодулюючою низкою бажаних для місцевого лікування тканин пародонта активностей: протимікробну, протизапальну, розсмоктувальну, епітелізуючу [480]. Катомас збільшує заряд плазмолем клітин базального епітелію, зменшує бар'єрну проникність СОРП, поліпшує гемодинаміку мікрокапілярного русла тканин пародонта [479].

Лікування хворих на ГП на тлі лямбліозу на II етапі відрізнялось від схеми, яку використовували для хворих із виявленим ентеробіозом та токсокарозом. Це зумовлено особливостями перебігу лямбліозної інвазії, виявленими в процесі лікування порушеннями в роботі органів травлення та печінки, наявністю дисбактеріозу не тільки ротової порожнини, але й кишківника, що призводить до зниження неспецифічної реактивності організму та негативних впливів на пародонт, коли перебіг захворювання набуває стійкого характеру, слабо корегується лікарськими засобами та потребує спеціальних загальних та місцевих впливів.

Вкрай важливою перевагою наведених у схемі терапії гелів «Лізомукоїд» (для лікування ГП на тлі токсокарозу й ентеробіозу) та «Abigel» (для лікування ГП на тлі лямбліозу), перед іншими препаратами місцевої дії, є їх спроможність стимулювати природні фактори захисту ротової порожнини, без чого не можливе повноцінне усунення патогенних чинників.

Застосування пролонгованої лікарської форми аплікаційної дії у вигляді гелю має свої переваги перед іншими лікарськими формами. Гелі легко наносяться на поверхню слизової оболонки ротової порожнини, добре утримуються на ній і забезпечують тривалий контакт з обробленою поверхнею, значно пролонгуючи дію препарату [481]. Локальне та рівномірне виділення діючої речовини з гелевої основи створює їх високу терапевтичну концентрацію в місцях використання без значного підвищення рівня активної речовини в системній циркуляції [36, 370, 482- 484].

«ЛІЗОМУКОЇД» (Одеська біотехнологія, НПА, Україна). При призначенні препарату місцевої дії гелю «Лізоумукоїд» були враховані його антимікробні [485], імунотропні [485], протизапальні [485], регенеративні [486], антиоксидантні [487], регулюючі мікробіоценоз властивості [115], а також позитивні результати, отримані при проведенні оральних аплікацій цим засобом, які показали зменшення рівня маркерів запалення у 2,5 рази, зниження активності уреаз, збільшення активності каталази та антиоксидантно- прооксидантного індексу [487].

Особливістю «Лізоумукоїду» є те, що він містить велику кількість біологічно активних речовин з яєчного білка, включаючи лізоцим, інгібітор протеаз овомукоїд, вітаміни, амінокислоти, мікроелементи, і має не лише антимікробну, але й трофічну дію, стимулюючи процеси регенерації [486].

Лізоцим – антибактеріальний чинник тваринного походження [488], який має місцеву протизапальну та імуномодулюючу дію: пригнічує хемотаксис нейтрофілів та продукцію ними токсичних кисневих радикалів; підвищує швидкість поглинання бактерій; прискочує проліферацію лімфоцитів; потенціює літичну активність комплексу sIgA із С3 фракцією комплементу по відношенню до грамнегативних бактерій; стимулює синтез sIgA – потужного фактора неспецифічного імунітету [489, 490].

Лізоцим перешкоджає ВРО, є загальною ланкою системи, яка забезпечує мембраностабілізуючі ефекти [491]. Він руйнує елементи мембрани грампозитивних мікроорганізмів (унаслідок перетворення нерозчинних

полісахарідів клітинної стінки на розчинні мукопептиди), грамнегативних бактерій (руйнує муреїн клітинної стінки), вірусів і грибів [492].

Антимікробна функція «Лізомукоїду» суттєво підвищується за рахунок катіонактивного детергенту цетавлону (цетриміду), а трофічна — за рахунок желатину, який використовується для біосинтезу кісткового колагену [493]. Овомукоїд стабілізує і захищає лізоцим від руйнівної дії мікробних протеаз, а також має протизапальну дію, не пригнічуючи при цьому життєдіяльності корисної мікрофлори [494].

«ABIGEL» (ЧП «Латус», Україна) – напіврідкий гель, що містить ялицеву олію, екстракт кори дуба, гелеутворювачі на основі синтетичних полімерів і воду. «Abigel» призначений для профілактики захворювань пародонта та ясен при запальних процесах, які часто повторюються. Ефективність дії препарату визначається активностями його головних компонентів – екстракту кори дуба та ялицевої олії.

Протизапальним ефектом гель забезпечується внаслідок наявності в складі екстракта кори дуба дубильних речовин і кверцетину [495, 496]. Кора дуба володіє чітко вираженими протизапальними, в'язучими, антисептичними, закріплювальними та кровоспинними властивостями [497]. В'язуча дія пов'язана зі здатністю дубильних речовин викликати скріплення білків з утворенням щільних альбумінатів [498]. Під впливом цих речовин особливо ефективно зменшується і навіть усувається ексудативний компонент запальної реакції. Ця дія полягає в тому, що феноли ущільнюють і закріплюють білкові молекули у поверхневих шарах шкіри або слизових оболонках, які внаслідок цього стають стійкішими до зовнішніх впливів і менш проникними. Під час взаємодії з білками утворюється плівка, що захищає тканини від місцевого подразнення. Це гальмує запалення, зменшує біль [499]. Кверцетин при місцевому застосуванні володіє протизапальними і протинабряковими ефектами внаслідок блокади вироблення гістаміну, серотоніну і лейкотрієнів. Крім того, він сприяє стабілізації клітинних

мембран, зниженню проникності капілярів [495], може впливати на процеси ремоделювання кісткової тканини [466].

Відомо про ранозагоючу активність ялицевої олії [500, 501]. Антимікробний і антипротозойний ефект препарату «Abigel» визначається наявністю в екстракті кори дуба галової кислоти та її метилового спирту, а також катехінів [495, 496]. До того ж і ялицева олія виявляє бактерицидну дію по відношенню до культур *Candida albicans*, *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus* та бактеріостатичну активність до культури *Bacillus subtilis* [502].

Наявність в екстракті кори дуба кверцетину, галової та елагової кислоти визначають антиоксидантний ефект препарату «Abigel» [495, 503]. Імуномодулююча дія його виявляється за рахунок імунотропних ефектів кверцетину, який сприяє нормалізації вмісту цитокінів [504], підвищує неспецифічну резистентність організму шляхом зростання фагоцитарної активності макрофагів [465] та ефірної олії ялиці, яка надає нормалізуючу дію на Т-і В-ланки імунітету [505-507].

«МАСЛЯНИЙ ЭКСТРАКТ СЕМЯН ТЫКВЫ» («Грін-Віза», Україна)

У сучасній медицині широко використовують олію, виділену з насіння гарбуза в комплексній терапії для лікування низки захворювань у стоматології, гастроентерології, отоларингології, акушерстві й гінекології, урології, онкології, проктології, дерматології тощо [508].

Препарати на основі екстрактів і олії насіння гарбуза позиціонуються як засоби з метаболічною, жовчогінною, гепатопротекторною, антисклеротичною, регенеруючою, антиоксидантною, протизапальною [509], антибактеріальною [508], імуномодулюючою [508, 510, 511], полівітамінною дією [508]. Рослинний комплекс із гарбуза в медицині застосовується і як протипаразитарний, протиглисний засіб [512].

Потенційні можливості використання олії насіння гарбуза в фармакотерапії визначаються кількісним вмістом і природою основних діючих речовин олії: токоферолами і токотриєнолами, каротиноїдами,

хлорофілами, фітостеролами, фосфоліпідами, вітамінами А, Е, F, С, В, В1, В2, В6, D та флавоноїдами, насиченими, ненасиченими і поліненасиченими кислотами, мікро- і макроелементами (більше, ніж 50) [509, 513, 514].

Високий вміст токоферолів і каротиноїдів має виражену антиоксидантну дію, пригнічуючи процеси ПОЛ у біологічних мембранах. Есенціальні фосфоліпіди – структурні елементи клітинних мембран і мембран органел, регулюють мембранну проникність і процеси окисного фосфорилування, сприяють відновленню структури функції мембран [513].

Установлена антибактеріальна дія плодів гарбузових рослин, яка виявляється щодо *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Echerichia coli*, *Staphylococcus aureus* тощо [515].

Необхідність збагачення організму хворого вітамінами, мікроелементами тощо продиктована дефіцитом чи зниженням їхнього рівня як у разі ГП [516], так і при паразитозах [517-519]. Вітаміни та макро- і мікроелементи належать до лікарських засобів метаболічного типу дії і мають властивість корегувати розлади мікроциркуляції, ліквідувати гіпоксичний градієнт регенеруючих тканин, а також блокувати токсичну дію вільних кисневих радикалів [520].

Багата на мікроелементи олія з насіння гарбуза [521] має високий рівень вмісту цинку, заліза та селену [522] – мікроелементів, що зумовлюють багатопланову дію на усі ланки вродженого і набутого імунітету [523-530].

Цинк – есенціальний мікроелемент, який необхідний для нормального функціонування будь-якої клітини [531]. При його дефіциті нові клітини, особливо імунні, не утворюються, а пошкоджені не відновлюються [530].

Саме цинк має найбільш специфічний і найвагомий вплив на стан імунної системи [532], він діє як внутрішньоклітинна сигнальна молекула в клітинах імунної системи [533], відіграє важливу роль у підтримці балансу між клітинним і гуморальним імунітетом, низька концентрація цинку *in vitro* сприяє індукції апоптозу CD4⁺/CD 8⁺ – тимоцитів [534]. Дефіцит цинку призводить до інгібування Th1-відповіді імунної системи за рахунок

зниження продукції ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, при збереженні синтезу ІЛ-4, ІЛ-6 та ІЛ-10 мононуклеальними клітинами [535, 536], зменшення дефіциту цинку призводить до поліпшення активності неспецифічного та специфічного імунного захисту шляхом впливу на активність прозапальних цитокінів, збільшення кількості Т-лімфоцитів, зменшення рівня ІgЕ, збільшення ІgА, ІgМ, ІgG [537-540]. При всіх аутоімунних захворюваннях та імунодефіцитних станах тією чи іншою мірою спостерігається дефіцит цинку [541, 542].

Залізо – життєво важливий для організму мікроелемент, який бере участь у транспорті кисню, окисно-відновних, імунобіологічних і адаптаційно-захисних реакціях [543]. При дефіциті заліза відмічено зниження бактерицидної активності макрофагів, мієлопероксидази, нейтрофілів. Виявлено зниження загальної кількості нейтрофілів і зниження продукції ІЛ-2 та ІЛ-4 активованими лімфоцитами [527]. Основний механізм біологічної дії селену – антиоксидантний. Дефіцит селену веде до посилення ПОЛ, пошкодження мембранних структур організму, тобто до виникнення патології на рівні клітини, що є пусковим механізмом виникнення багатьох патологічних процесів [544].

Селен вважають потужним імуномодулятором [545], він є гальмуючим фактором при аутоімунних процесах [529], активує Т-лімфоцити і природні кілери, індукує експресію інтерлейкіну-2, підвищує синтез інтерферонів, стимулює функціональну активність В-лімфоцитів [546].

Враховуючи корисні властивості олії з гарбузового насіння, необхідно відзначити, що вони не вичерпуються наявністю абсолютних кількостей біологічно активних речовин. Цінність їх зростає в багато разів завдяки тому, що наявні речовини утворюють біологічні комплекси, які діють за принципом синергизму [547].

«ЗУБНИЙ ЕЛІКСИР «ГРЕЙПФРУТОВИЙ» (Одеська біотехнологія, НПА, Україна) – рослинний адаптоген, показаний пацієнтам для профілактики рецидивів ГП, а також як основний чи допоміжний лікарський засіб при реабілітації цих хворих [548]. Зубний еліксир «Грейпфрутовий» містить

біологічно активні речовини зі шкірки грейпфрута. Склад еліксиру: біофлавоноїд нарингін, ефірна олія грейпфрута, цетавлон, ментол, підсолоджувач, спирт. Нарингін, який є головною біологічно активною речовиною грейпфрута, має не лише антиоксидантну активність, а й здатність інгібувати фермент гістидиндекарбоксилазу, який утворює один із початкових медіаторів запалення – гістамін [464].

Зубний еліксир «Грейпфрутовий» виявляє протизапальну та пародонтопротекторну дії [549], суттєво знижує розвиток атрофії кісткових тканин пародонта, ступінь дистрофічно-запальних процесів в яснах, підвищує рівень АОС [548], позитивно впливає на саливацію, маркери запалення, активність лізоциму та ступінь дисбіозу [551].

Екстракти з цитрусових (апельсин, мандарин, грейпфрут) виявляють протизапальний ефект, впливають на маркери запального процесу, як малоновий діальдегід і кисла фосфатаза, а особливо екстракт із грейпфруту [550].

ОПОЛІСКУВАЧ «LISTERINE TOTAL CARE» (Johnson & Johnson, США). Основними компонентами ополіскувача «Listerine Total Care» є ефірні олії (ментол – 0,042%, тимол – 0,064%, евкаліптол – 0,092%, метілсалицилат – 0,060%), фторид натрію – 220 ppm, хлорид цинку, пропіленгліколь [552], тобто, компоненти, які надають йому протизапальних, антиоксидантних [547], антимікробних [553], кровоспинних, антигалітозних властивостей [552].

Механізм його антимікробної дії полягає в руйнуванні клітинної оболонки патогенних бактерій та інгібування бактеріальних ферментів. Його активні компоненти здатні екстрагувати з грамнегативних бактерій ендотоксин, що є похідним ліпополісахариду [552], вони виявляють антибактеріальні властивості щодо патогенних бактерій, не викликаючи виражених дисбіотичних змін мікробіоценозу ротової порожнини [554].

Антимікробний ефект ополіскувача досягається завдяки антимікробним властивостям евкаліпту [448] і тимолу [555-558].

Встановлено [448], що ефірна олія евкалипту належить до ефірних олій, які за антибактеріальними властивостями не поступаються антибіотикам. Є дані про бактерицидну, бактеріостатичну й антимікотичну дію тимолу [555-558].

Ополіскувач «Listerine total care» відносять до засобів з доброю очищувальною здатністю, які зменшують запальні явища в тканинах пародонта, володіють кровоспинною дією. «Listerine Total Care» зменшує швидкість утворення зубного каменю [552, 559]. Виражену протизапальну дію ополіскувачу надає [554] евкалипт [560] та ментол [561], які до того ще й володіють дезодоруючим ефектом [562]. Зникнення неприємного запаху з рота після застосування «Listerine total care» як ополіскувача спостерігається у 100% випадків [552].

ЗУБНА ПАСТА «LACALUT FLORA» (Dr.Theiss Naturwaren GmbH, Німеччина). У комплексну терапію ГП I і II ступенів розвитку зубну пасту «Lacalut flora» включено для отримання високих очисних, пародонтопротекторних, антигалітозних ефектів [387, 563].

2.8. Схеми традиційного лікування хворих на генералізований пародонти I і II ступенів розвитку, уражених паразитарною інвазією

Для лікування хворих підгруп контролю (3А, 3Б і 3В) ми застосували схеми традиційного лікування, наведені в таблиці 2.7.

Таблиця 2.7

Традиційна терапія для хворих на ГП за наявності паразитарної інвазії (підгрупи 3А, 3Б, 3В)

№ п/п	Препарат	Дозування	Терміни	Механізм дії
1	2	3	4	5
ГП I і II ст. розвитку на тлі ентеробіозу, токсокарозу, лямбліозу				
Місцево				
1.	«Метрогіл-Дента»	Інстиляції в п\к та аплікації на ясна	ГП I ст. – 10 днів ГП II ст. – 14 днів.	Має протимікробну та антисептичну дію

продовження таблиці 2.7

2.	«Аекол»	Інстиляції в п\к та аплікації на ясна	ГП I ст. – 10 днів ГП II ст. – 14 днів.	Метаболічна, противиразкова, антиоксидантна та протизапальна дії; прискорює загоєння ран, стимулює репарацію, відновлює капілярний кровообіг, нормалізує проникність тканин та капілярів
3.	Зубна паста «Лесной бальзам при воспалении десен»	Вранці і увечері	ГП I і II ст. – під час лікування. Після лікування за ГП I ст. – 1 міс.; за ГП II ст. – 2 міс.	Протизапальна, протисвербіжна та репаративна властивості
4.	Ополіскувач «Лесной бальзам при воспалении десен»	Вранці і увечері	ГП I і II ст. – під час лікування. Після лікування за ГП I ст. – 1 міс.; за II ст. – 2 міс.	Протизапальна, протисвербіжна та репаративна властивості
Системно				
1.	«Ехінацея композитум С»	Внутрішньом'язево: 1-3 рази на тиждень по 1 ампулі 2,2 мл	Впродовж 10 діб	Імуностимулююча, протизапальна та дезінтоксикаційна дії за рахунок нормалізації процесів клітинного й гуморального імунітету; підвищення неспецифічної імунної відповіді, поліпшення виведення токсинів з організму
2.	«Лінекс»	По 1 пігулці 2-3 рази на добу	Впродовж 10 діб	Препарат чинить протидисбіотичну дію

На початковому етапі місцеве лікування хворих на ГП у контрольній групі виконували за традиційною схемою, яка використовувалася і при лікуванні хворих основної групи.

Подальше лікування складалося із застосування комбінації препаратів: «Метрогіл-Дента», «Аекол», «Лінекс», «Ехінацея композитум С» та засобів гігієни – зубної пасти і ополіскувача «Лесной бальзам» (див. табл. 2.7).

«МЕТРОГІЛ ДЕНТА» (Юнік Фармасьютікал Лабораторіз, Індія) – протимікробний та антисептичний гель для ясен, 1 грам якого містить: метронідазолу бензоату в перерахунку на метронідазол 10 мг, 20 % розчин хлоргексидину глюконату в перерахунку на хлоргексидин глюконат 0,5 мг. Протимікробний комбінований препарат для комплексного лікування і профілактики деяких інфекційно-запальних захворювань порожнини рота. Ефективність препарату зумовлена наявністю двох антибактеріальних компонентів – метронідазолу та хлоргексидину. Метронідазол – похідне нітроїмідазолу, що має протипрозою та протибактеріальну дію. Хлоргексидин – антисептик бактерицидної дії. Активний щодо широкого кола вегетативних форм грам негативних та грам позитивних мікроорганізмів, а також дріжджів, дерматофітів та ліпофільних вірусів.

При місцевому застосуванні гелю «Метрогіл Дента» ризик розвитку системних побічних ефектів незначний, однак іноді можуть спостерігатися металевий присмак у роті, головний біль, печіння у місці нанесення, алергічні реакції (шкірні висипання, свербіж, кропив'янка).

«АЕКОЛ» (ЗАТ «Технолог», Україна) – розчин олійний, який містить ретинолу ацетату, а-токоферолу ацетату, менадіону бета-каротину. Комбінований вітамінний препарат, дія якого зумовлена вітамінами А, Е і К, що входять до його складу. Чинить метаболічну та противиразкову дію. Прискорює загоювання ран, стимулює репарацію. Чинить антиоксидантну та протизапальну дію, відновлює капілярний кровообіг, нормалізує проникність тканин та капілярів, має кровоспинний ефект.

«ЛІНЕКС» (Словенія/Lek Pharmaceuticals d. d., Словенія) комбінований препарат, капсули якого містять антибіотикорезистентні молочнокислі бактерії: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium* – ліофілізовані життєздатні молочнокислі бактерії з

різних відділів кишківника, які є частиною нормальної кишкової флори, підтримують та регулюють фізіологічну рівновагу мікрофлори кишківника.

«ЕХІНАЦЕЯ КОМПОЗИТУМ С» (HEEL, Німеччина) містить діючі речовини: Acidum arsenicosum D8, Aconitum napellus D3, Argentum nitricum, Arnica montana D4, Baptisia tinctoria D4, Bryonia D6, Cortisonum aceticum D13, Echinacea D3, Eupatorium perfoliatum D6, Euphorbium D6, Gelsemium sempervirens D6, Grippeimpfstoff Nosode D13, Hepar sulfuris D10, Hydrargyrum bichloratum D8, Lachesis D10, Phosphorus D8, Phytolacca americana D6, Pulsatilla pratensis D8, Pyrogenium Nosode D198, Rhus toxicodendron D4, Sanguinaria canadensis D4, Staphylococcus Nosode D18, Streptococcus haemolyticus Nosode D18, Sulfur D8, Thuja occidentalis D8, Zincum metallicum D10.

Препарат призначають у комплексному лікуванні гострих і хронічних запальних та гнійно-інфекційних захворювань слизових оболонок, внутрішніх органів і шкіри, що перебігають з вираженою інтоксикацією та частими рецидивами.

ЗУБНА ПАСТА «ЛЕСНОЙ БАЛЬЗАМ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ДЕСЕН» (ОАО «Концерн Калина», РФ). Рекомендується використовувати при виникненні запальних процесів, свербінні, печінні в яснах. До складу зубної пасти входять: естракт шавлії, гель алое вера, відвар 5-ти цілющих трав (ромашки, деревію, звіробою, чистотілу і кропиви). Естракт шавлії сприяє зняттю запалення ясен, завдяки антибактеріальній дії перешкоджає розвитку патогенних бактерій в ротовій порожнині. Алое вера гель заспокоює ясна, сприяє зняттю роздратування і свербіння, прискорює процес відновлення тканин пародонта. Відвар 5-ти цілющих трав (ромашки, деревію, звіробою, чистотілу і кропиви) зміцнює ясна, забезпечує додатковий профілактичний захист.

ОПОЛІСКУВАЧ «ЛЕСНОЙ БАЛЬЗАМ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ДЕСЕН» (ОАО «Концерн Калина», РФ). розроблено на основі збору з 5-ти цілющих трав у поєднанні з екстрактами шавлії і алое вера. Екстракт шавлії

допомагає зняти запалення ясен, завдяки антибактеріальній дії перешкоджає розвитку патогенних бактерій в порожнині рота. Олія кедрових горішків сприяє зняттю роздратування, свербіння і зміцнює тканини ясен. Відвар 5-ти цілющих трав (ромашки, деревію, звіробою, чистотілу і кропиви) зміцнює ясна, забезпечує додаткову профілактичну захист.

Для профілактики рецидивів у хворих на ГП хронічного перебігу I II ступенів розвитку, ускладнених паразитозами, хворим запропоновано кожні 6 місяців проходити обстеження у лікаря-стоматолога в рамках диспансерного нагляду. У разі встановлення лікарем погіршення клінічного стану тканин пародонта, порушень показників імунологічного статусу, реінвазії паразитів ми призначали повторне лікування із застосуванням комбінації препаратів, які використовувалися на 2-ому етапі комплексного лікування.

Усі хворі були оглянуті до початку лікування і після його закінчення (на 1 добу, 30 діб, 6 місяців і 12 місяців), вони проходили повне клінічне, мікробіологічне, імунологічне, біохімічне обстеження, результати яких об'єктивно відображали ступінь розвитку захворювання, динаміку змін у тканинах пародонта й імунореактивності організму під впливом запропонованого лікування.

2.9 Статистична обробка результатів дослідження

Для статистичної обробки результатів використані методи математичної статистики для аналізу отриманих даних [564], зокрема методи оцінки, за допомогою яких з певною вірогідністю зроблено висновки відносно параметрів розподілу. Для визначення розбіжності між середніми значеннями використовували параметричний t-критерій Ст'юдента і непараметричний – T-критерій Вілкоксона. Перевірка знайдених розбіжностей проводилася на рівні значущості $p < 0,05$. Статистичну обробку результатів було проведено за допомогою пакету Microsoft Exel 2007 і програми «MedStat» (серійний №MS000055) ДНПП ТОВ «Альфа» згідно з

рекомендаціями до статистичної обробки медико-біологічних даних [565, 566].

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Патент 109265 U, Україна, МПК А61В10/00. Спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту I-II ступеня тяжкості на тлі паразитозів (ентеробіозу і токсокарозу) / Савельєва Н.М., Шнайдер С.А., Дєньга О.В., Левицький А.П., Соколова І.І.; заявник та патентовласник ХНМУ та ДУ «Інститут стоматології НАМН». – № u201513075; заяв. 30.12.2015; опубл. 25.08.2016, Бюл. № 16.

2. Патент 109263 U, Україна, МПК А61К36/00. Спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту I-II ступеня тяжкості на тлі лямбліозної інвазії / Савельєва Н.М., Шнайдер С.А., Дєньга О.В., Левицький А.П., Соколова І.І.; заявник та патентовласник ХНМУ та ДУ «Інститут стоматології НАМН». – № u201513088; заяв. 30.12.2015; опубл. 25.08.2016, Бюл. № 16.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕР КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У РАЗІ ПОЄДНАННЯ З ПАРАЗИТОЗАМИ

При аналізі історій хвороб хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку основної групи (1 група) та групи порівняння (2 група) встановлено, що у підгрупі 1А відсоток хворих у віці 20-30 років I ступеня розвитку захворювання складає 8,3 %, II – 17,1 %, у підгрупі 1Б – відповідно 11,0% і 17,7 %, у підгрупі 1В – відповідно 10,4 % і 22,1%. У групі порівняння у разі ГП I ступеня було 8,8 % пацієнтів, II ступеня – 2,2 % (див. табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Розподіл хворих основної групи і групи порівняння за ступенем розвитку ГП та віком

Ступінь розвитку ГП	Вік (роки)								Всього	
	20-25		26-30		31-35		36-40		абс.ч	%
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%		
Кількість хворих на ГП + ентеробіоз (1А підгрупа)										
I	6	3,3	9	5	26	14,4	21	11,6	62	33,9
II	12	6,6	19	10,5	28	15,5	59	32,7	118	66,0
Всього	18	10	28	15,5	54	30,0	80	44,4	180	100
Кількість хворих на ГП + токсокароз (1Б підгрупа)										
I	5	2,7	15	8,3	21	11,6	19	10,5	60	33,4
II	11	6,1	21	11,6	46	25,5	42	23,3	120	66,5
Всього	16	8,8	36	20,0	67	37,2	61	33,8	180	100
Кількість хворих на ГП + лямбліоз (1В підгрупа)										
I	5	2,7	14	7,7	21	11,6	8	4,4	48	26,6
II	14	7,7	26	14,4	25	13,8	67	37,2	132	73,3
Всього	19	10,5	40	22,2	46	25,5	75	41,6	180	100
Кількість хворих на ГП (2 група - порівняння)										
I	4	4,4	4	4,4	21	23,3	31	34,4	60	66,6
II	-	-	2	2,2	8	8,8	20	22,2	30	33,3
Всього	4	4,4	6	6,6	29	32,2	51	56,6	90	100

У підгрупі 1А відсоток хворих у віці 31-40 років за ГП I ступеня розвитку складав 26 % осіб, II ступеня – 48,2 %, у підгрупі 1Б відповідно – 28,1 і 48,8 %, у підгрупі 1В відповідно – 16,0% і 51,0%, у групі порівняння відповідно – 57,7% і 31,0%.

При порівнянні груп хворих за ступенем розвитку захворювання встановлено, що в основній групі (підгрупах 1А, 1Б, 1В) кількість хворих з II ступенем розвитку процесу була на 33-40 % більшою, ніж у групі порівняння: в основній групі у підгрупах 1А, 1Б, 1В відносна кількість хворих була 66,0-73,3 %, у групі порівняння – 33,3% (див. табл. 3.1). Найбільша кількість хворих II ступеня розвитку захворювання серед пацієнтів основної групи спостерігалася в підгрупі 1В (хворі на лямбліоз). Також було встановлено, що серед осіб молодого віку (20-30 років) захворювання на ГП II ступеня розвитку частіше відмічається в основній групі, ніж у групі порівняння, відповідно у 17,1-22,1% випадків у підгрупах 1А, 1Б, 1В і у 2,2 % у групі 2 (див. табл. 3.1). Ця тенденція рівною мірою простежувалася як серед чоловіків, так і серед жінок (див. табл. 2.1).

Розподіл хворих залежно від тривалості та ступеня розвитку ГП наведено в табл. 3.2. Як видно з цих даних, у групі порівняння основна кількість хворих (67,7 %) мала тривалість захворювання на ГП більше 8 років, а серед хворих на ГП II ступеня їх відсоток складав 28,8 %. Інша картина спостерігалася серед хворих на ГП із супутніми паразитозами. Порівняно з хворими 2 групи, у підгрупах 1А, 1Б, 1В спостерігалася істотне збільшення кількості хворих на ГП II ступеня розвитку з коротким терміном захворювання (1-3 роки), а також кількість хворих із тривалістю захворювання 4-7 років. Слід зауважити, що у групі порівняння хворі на ГП II ступеня розвитку з терміном захворювання 1-3 роки були зовсім відсутні (див. табл. 3.2). У підгрупах 1А, 1Б, 1В кількість хворих на ГП II ступеня розвитку з терміном 4-7 років перевищувала кількість аналогічних хворих у 2 групі, відповідно у 7,6, 7,1 і 7,9 рази (див. табл. 3.2).

**Розподіл хворих за тривалістю і ступенем розвитку ГП
розвитку в основній групі і групі порівняння**

Ступінь розвитку ГП	Тривалість захворювання (роки)						Всього	
	1-3		4-7		8-15		абс.ч	%
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%		
Кількість хворих на ГП + ентеробіоз (1А підгрупа)								
I	24	13,3	27	15,0	11	6,1	62	33,9
II	22	12,2	61	33,8	35	19,4	118	66,0
Всього	46	25,5	88	48,8	46	25,5	180	100
Кількість хворих на ГП + токсокароз (1Б підгрупа)								
I	27	15	19	10,5	14	7,7	60	33,4
II	24	13,3	56	31,3	40	22,2	120	66,5
Всього	51	28,3	75	41,6	54	30	180	100
Кількість хворих на ГП + лямбліоз (1В підгрупа)								
I	23	12,7	13	7,2	12	6,6	48	26,6
II	28	15,5	63	35,0	41	22,7	132	73,3
Всього	51	28,3	76	42,2	53	29,4	180	100
Кількість хворих на ГП (2 група - порівняння)								
I	11	12,2	14	15,5	35	38,8	60	66,6
II	-	-	4	4,4	26	28,8	30	33,3
Всього	11	12,2	18	20,0	61	67,7	90	100

Отримані дані вказують на те, що при паразитозах відбувається збільшення кількості хворих на ГП I і II ступенів розвитку серед осіб молодого віку (20-30 років) і збільшення кількості хворих II ступеня розвитку, що мають короткий термін захворювання (1-3 роки).

При вивченні клінічного перебігу ГП у пацієнтів основної групи і групи порівняння встановлено, що частота реєстрації основних клінічних

ознак ГП і ступінь ураження пародонтальних тканин у хворих досліджувальних груп відрізняється. Дані наведено в табл. 3.3-3.6.

Таблиця 3.3

**Частота виявлення клінічних ознак ГП I ступеня розвитку
у хворих основної групи і групи порівняння**

Симптоми	Хворі на ГП I ступеня розвитку захворювання							
	групи хворих							
	1А (n=62)		1Б (n=60)		1В (n=48)		2 (n=60)	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Кровоточивість ясен	59	95,2	57	95,0	48	100	49	81,7
Зубний наліт	62	100	60	100	48	100	60	100
Зубний камінь	62	100	60	100	48	100	60	100
Рецесія ясен	33	53,2	36	60	32	66,6	20	33,3
Виділення серозно-гнійного ексудату	13	20,9	14	23,3	13	27,0	8	13,3
Рухомість зубів I ступеня	38	61,2	36	60	34	70,8	27	45,0
Рухомість зубів II ступеня	0	0	0	0	0	0	0	0
Галітоз	39	62,9	37	61,6	32	66,6	26	43,3

Таблиця 3.4

**Ступінь ураження тканин пародонта у хворих на
ГП I ступеня розвитку основної групи і групи порівняння**

Показники	Хворі на ГП I ступеня розвитку			
	групи хворих			
	1А (n=62)	1Б (n=60)	1В (n=48)	2 (n=60)
Глибина пародонтальних кишень, мм	3,75 ± 0,08*	3,73 ± 0,08*	3,94 ± 0,08*	3,4 ± 0,09
Висота рецесії ясен, мм	1,3 ± 0,1*	1,3 ± 0,1*	1,5 ± 0,1*	0,8 ± 0,1
Рівень втрати епітеліального прикріплення, мм	5,05 ± 0,1*	5,03 ± 0,1*	5,44 ± 0,1*	4,2 ± 0,1
Індекси ОНІ-S (Green-Vermillion), бали	2,21 ± 0,16	2,12 ± 0,17	2,22 ± 0,20	1,98 ± 0,16
SBI (Muhlemann), бали	2,71 ± 0,14	2,69 ± 0,14	2,79 ± 0,17	2,48 ± 0,13
РМА, %	51,17±2,06*	51,03±2,06*	52,00±2,22*	47,42±2,02
РІ (Рассел), бали	2,18 ± 0,20*	2,30 ± 0,20*	2,39 ± 0,22*	1,89 ± 0,12

Примітка: * - $p < 0,05$ між показниками 1А, 1Б, 1В підгруп і 2 групи.

Ці дані проілюстровані також рисунками. 3.1-3.3.

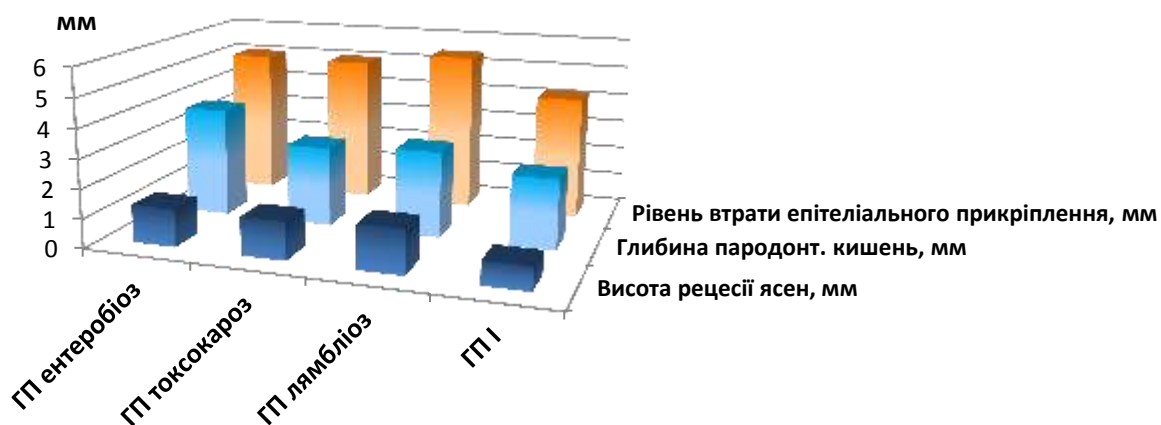


Рис. 3.1 Графічне зображення ступеня ураження пародонта у хворих на ГП I ступеня розвитку 1 і 2 груп.

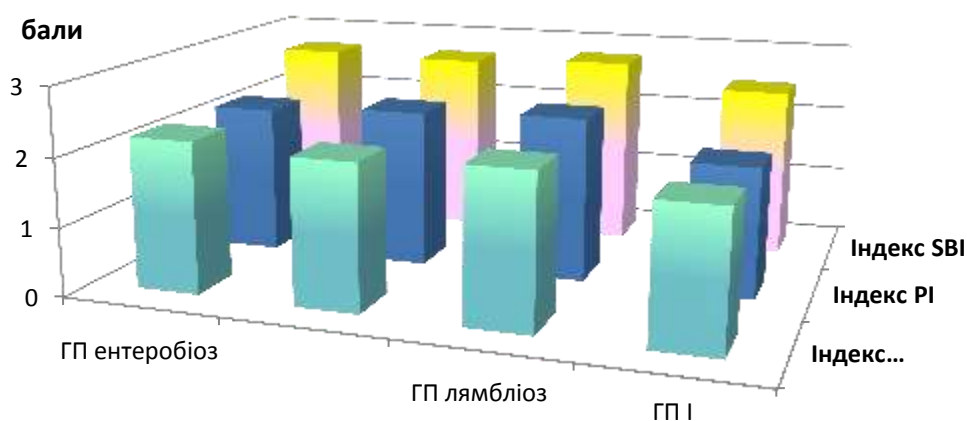


Рис. 3.2 Графічне зображення пародонтальних індексів у хворих на ГП I ступеня розвитку 1 і 2 груп.

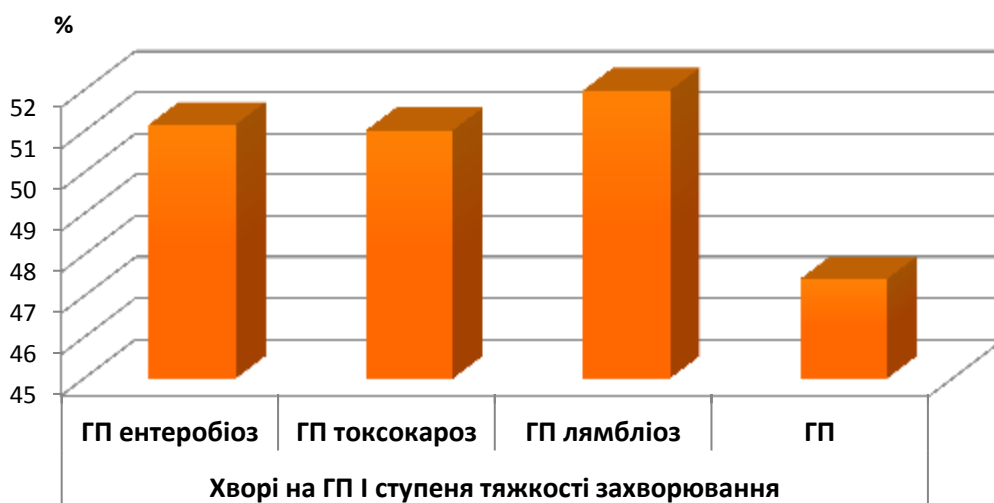


Рис. 3.3 Графічне зображення показників індекса РМА у хворих на ГП I ступеня розвитку 1 і 2 груп.

Таблиця 3.5

**Частота виявлення клінічних ознак ГП II ступеня
розвитку у хворих основної групи і групи порівняння**

Симптоми	Хворі на ГП II ступеня розвитку захворювання							
	Групи хворих							
	1А (n=118)		1Б (n=120)		1В (n=132)		2 (n=30)	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Кровоточивість ясен	118	100	120	100	132	100	29	96
Зубний наліт	118	100	120	100	132	100	30	100
Зубний камінь	118	100	120	100	132	100	30	100
Рецесія ясен	118	100	120	100	132	100	30	100
Виділення серозно-гнійного ексудату	67	56,7	68	56,6	83	62,8	8	26,6
Рухомість зубів I ступеня	44	37,2	50	41,6	44	33,3	20	66,6
Рухомість зубів II ступеня	74	62,7	70	58,3	88	66,6	10	33,3
Галітоз	85	72,0	83	69,1	96	72,7	15	50

**Ступінь ураження тканин пародонта у хворих на
ГП II ступеня розвитку основної групи і групи порівняння**

Показники	Хворі на ГП II ступеня розвитку захворювання			
	групи хворих			
	1А (n=118)	1Б (n=120)	1В (n=132)	2 (n=30)
Глибина пародонтальних кишень, мм	4,4 ± 0,12*	4,6 ± 0,12*	4,8 ± 0,11*	4,2 ± 0,15
Висота рецесії ясен, мм	2,5 ± 0,1*	2,5 ± 0,1*	2,6 ± 0,1*	1,2 ± 0,1
Рівень втрати епітеліального прикріплення, мм	6,9 ± 0,2*	7,1 ± 0,2*	7,4 ± 0,2*	5,4 ± 0,2
Індекси ОНІ-S (Green-Vermillion), бали	3,43 ± 0,12*	3,41 ± 0,12*	3,56 ± 0,11*	2,32 ± 0,25
SBI (Muhlemann), бали	3,01 ± 0,11*	2,96 ± 0,11*	3,09 ± 0,10*	2,61 ± 0,12
РМА, %	56,36±1,35*	57,07±1,35*	59,38±1,34*	49,03±2,04
РІ (Рассел), бали	4,29 ± 0,13*	4,26 ± 0,13*	4,58 ± 0,12*	3,17 ± 0,14

Примітка: * - $p < 0,05$ між показниками 1А, 1Б, 1В підгруп і 2 групи.

Ці дані проілюстровані також рисунками. 3.4-3.6.

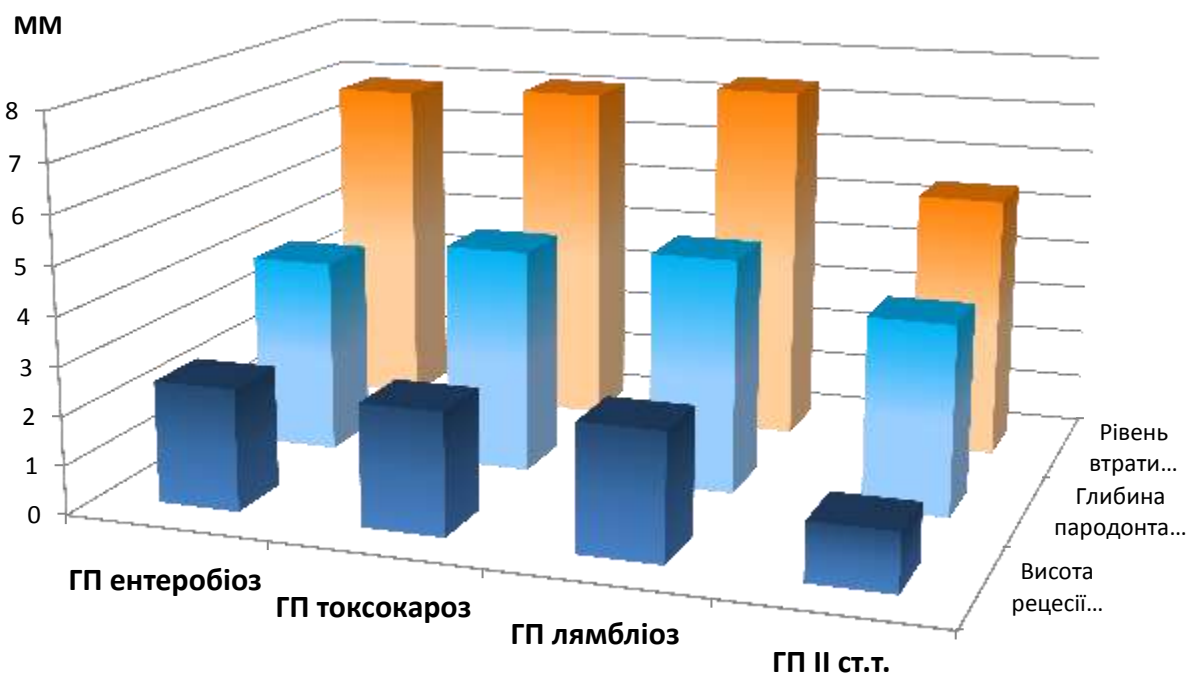


Рис. 3.4 Графічне зображення ступеня ураження пародонта у хворих на ГП II ступеня розвитку 1 і 2 груп.

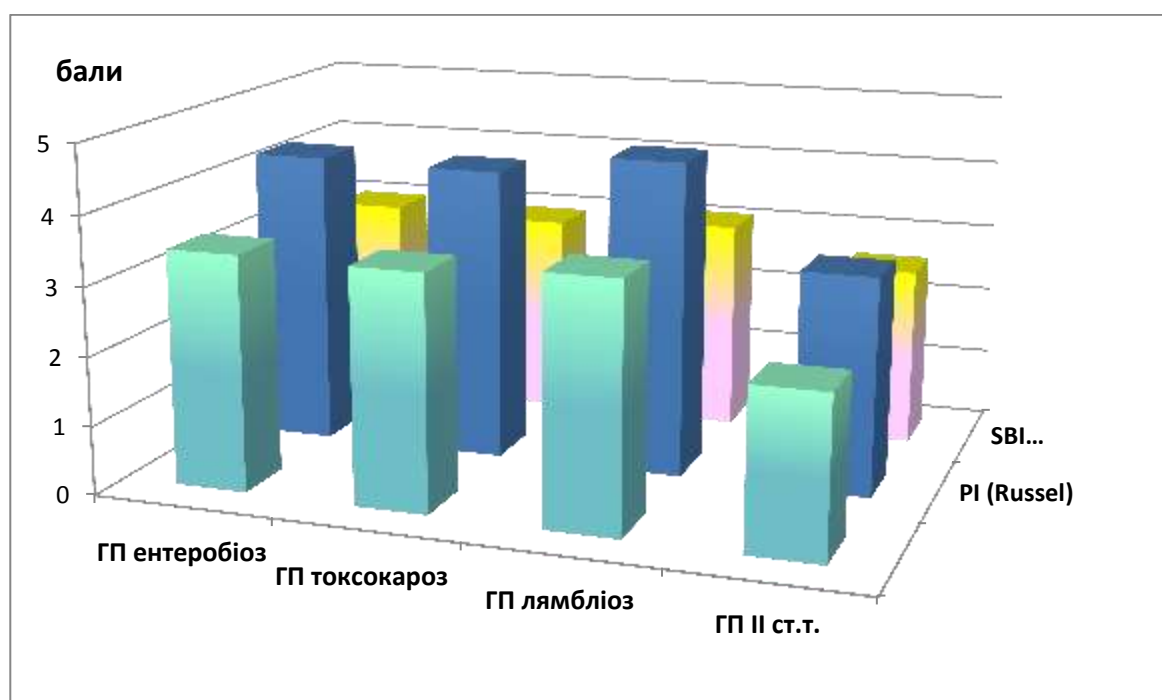


Рис. 3.5 Графічне зображення пародонтальних індексів у хворих на ГП II ступеня розвитку 1 і 2 груп.

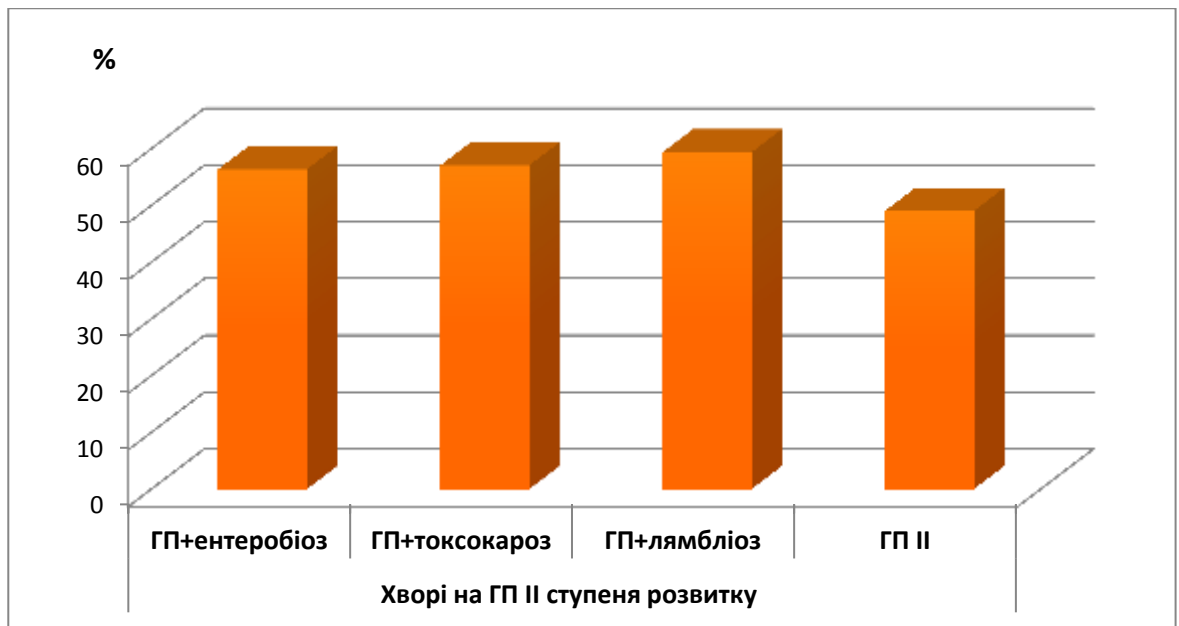


Рис. 3.6 Графічне зображення показників індекса РМА у хворих на ГП II ступеня розвитку 1 і 2 груп.

Як свідчать дані таблиці 3.3, у всіх хворих на ГП I ступеня розвитку основної групи (1А, 1Б, 1В підгруп) і групи порівняння (2 групи) відкладення зубного нальоту та каменю було зареєстровано у 100%. Кровоточивість ясен виявлено у 95,2-100 % хворих 1 групи й у 81,2 % хворих 2 групи. Рецесія ясен і виділення серозно-гнійного ексудату у хворих 1А, 1Б, 1В підгруп відмічалися відповідно у 53,2 - 66,6 % і 20,9-27 % хворих, що практично у 2 рази частіше, ніж у хворих 2 групи (33,3 і 13,3 %) (див. табл. 3.3).

Також у 60,0-70,8% хворих на ГП з паразитозами відмічалася рухомість зубів I ступеня та у 61,6-66,6 % – галітоз. У групі порівняння ці ознаки спостерігалися відповідно у 45 % і 43 % хворих.

При огляді порожнини рота у хворих 1 групи (див. табл. 3.4) відмічалася гіперемія ясен, їх набряклість, а глибина пародонтальних кишень складала $(3,73 \pm 0,08) - (3,94 \pm 0,08)$ мм, у хворих 2 групи – $3,4 \pm 0,09$ ($P < 0,05$). У хворих 1А, 1Б, 1В підгруп висота рецесії ясен складала (1,3- 1,4) мм і була достовірно вищою, ніж у хворих 2 групи (0,8 мм).

Рівень втрати епітеліального прикріплення у хворих основної групи ГП I ступеня підгруп (1А, 1Б, 1В) складав $(5,03 \pm 0,1) - (5,44 \pm 0,1)$ мм, що достовірно вище, ніж у хворих групи порівняння $(4,2 \pm 0,1)$.

На рентгенограмах у пацієнтів 1 і 2 групи визначалася резорбція міжальвеолярних перегородок до $1/3$ до $1/2$ їх висоти, вогнища остеопорозу; у хворих 1А, 1Б, 1В підгруп вогнищ остеопорозу було (17-23 %) – дещо більше, ніж у хворих 2 групи.

Індексна оцінка стану тканин пародонта дозволила встановити, що індекс РМА, який відображає тяжкість запального процесу, та індекс РІ, що характеризує ступінь ураження тканин пародонта, у хворих підгруп 1А, 1Б, 1В достовірно вищі, ніж у хворих групи порівняння (див. табл. 3.4).

При цьому індекси ОНІ-S і SBI хворих основної групи і групи порівняння достовірно не відрізнялися. Проте, як видно з даних табл. 3.4, ці показники у хворих з паразитозами дещо вищі, ніж у хворих без соматичної патології.

Усі хворі на ГП II ступеня розвитку основної групи (підгруп 1А, 1Б, 1В) і більшість хворих групи порівняння (2 групи) скаржилися на кровоточивість ясен при чищенні зубів та вживанні їжі. У всіх хворих основної групи і групи порівняння також виявлявся зубний наліт, зубний камінь (див. табл. 3.5). Усі вивчені індекси ОНІ- S, SBI, РМА, РІ, а також глибина пародонтальних кишень, висота рецесії ясен, рівень втрати епітеліального прикріплення у хворих 1 групи (підгруп 1А, 1Б, 1В) були достовірно вищими, ніж у хворих 2 групи (групи порівняння) (див. табл. 3.6). Найбільші відмінності між хворими 1 і 2 групи демонстрували індекси ОНІ-S і РІ, відповідно у $(1,46-1,53)$ рази та $(1,34-1,44)$ рази. Слід зауважити, що достовірних відмінностей між вивченими показниками усередині 1 групи (між підгрупами 1А, 1Б, 1В) виявлено не було.

При цьому звертає на себе увагу, той факт, що у хворих на ГП I ступеня розвитку з паразитозами такі показники як рецесія ясен, індекси SBI,

РМА були вищими, ніж у хворих із II ступенем розвитку захворювання без паразитозів.

Висновки до розділу 3:

- ентеробіоз, токсокароз і лямбліоз сприяють розвитку ГП у молодому віці (20-30 років) і ранньому переходу I ступеня розвитку процесу у II ступінь. Серед осіб з паразитозами ГП дещо важче перебігає у хворих із лямбліозом, ніж з ентеробіозом і токсокарозом.

- такі пародонтальні показники, як глибина пародонтальних кишень, висота рецесії ясен, рівень втрати епітеліального прикріплення, індекси РМА і РІ у хворих 1 групи достовірно відрізняються від даних хворих 2 групи, що вказує на більш тяжкий перебіг запального процесу у тканинах пародонта у хворих із супутніми паразитозами, ніж у хворих без паразитарної інвазії. Звертає на себе увагу, те що у хворих на ГП із супутнім лямбліозом показники глибини пародонтальних кишень, висоти рецесії ясен, рівня втрати епітеліального прикріплення вищі, ніж у хворих на ГП і ентеробіоз та токсокароз;

- усі вивчені індекси: ОНІ - S, SBI, РМА, РІ, у хворих 1 групи були достовірно вищими, ніж у хворих 2 групи. Найбільші відмінності між хворими 1 і 2 груп виявлені за індексами ОНІ - S і РІ, а різниця склала відповідно (1,46-1,53) та (1,34 1,44) рази. Слід зауважити, що достовірних відмінностей між вивченими показниками усередині 1 групи (між підгрупами 1А, 1Б, 1В) виявлено не було;

- у хворих на ГП I ступеня розвитку з паразитозами такі показники як рецесія ясен, SBI (Muhlemann), РМА були вищими, ніж у хворих II ступеня розвитку захворювання без паразитозів;

- у хворих обох груп (1 і 2 груп) на панорамних рентгенограмах визначалися резорбція міжальвеолярних перегородок від 1/3 до 1/2 їхньої довжини, множинні вогнища остеопорозу;

- можна стверджувати, що паразитарні інвазії є чинником, який сприяє розвитку ГП і обтяжує його перебіг та спричиняє прогресування хвороби.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Савельева Н.Н. Характер клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с лямблиозной инвазией / Н.Н. Савельева // Вісник морської медицини. – 2013.– № 4 (61). – С. 34-40.

2. Савельева Н.Н. Распространенность хронического генерализованного пародонтита у лиц, инвазированных токсокарозом // Н.Н. Савельева // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. – № 2-3 (63-64). – С. 164-170.

3. Савельева Н.Н. Клиническое течение хронического генерализованного пародонтита у пациентов с энтеробиозом / Н.Н. Савельева // Modern Science — Moderní věda. – 2016. – № 3. – С. 165-172.

РОЗДІЛ 4

СКЛАД МІКРОФЛОРИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ ЗА ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ, ЩО ПЕРЕБІГАЄ НА ТЛІ ПАРАЗИТАРНОЇ ІНВАЗІЇ

У виникненні та розвитку ГП особливу роль відіграє мікробний чинник і стан імунітету. Постійні контакти мікроорганізмів з тканинами пародонта здатні призводити до хронічного запалення та руйнування зубоясеневого прикріплення і альвеолярних відростків щелепи [15, 187, 206, 290].

Враховуючи роль мікробного чинника в розвитку і прогресуванні ГП, ми вважали за необхідне вивчити склад мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на ГП I і II ступенів розвитку, що перебігає на тлі паразитарної інвазії, і встановити зв'язок між ступенем розвитку ГП і ступенем мікробної колонізації тканин пародонта.

Не менш цікавим, на нашу думку, є порівняння якісного та кількісного складу мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП, уражених паразитозами, і хворих на ГП без ураження паразитозами.

Слід зауважити, що характер мікрофлори ротової порожнини та ступінь колонізації слизової оболонки прямо відображає стан місцевого імунітету як основного чинника підтримки нормального біоценозу ротової порожнини і попередження інфекційних уражень органів рота, глотки та верхніх дихальних шляхів.

Мікробіологічне обстеження осіб групи практично здорових осіб (ПЗО) показало, що у 90 % із них мікроби зубоясеневі борозни належать до сапрофітної мікрофлори і в 10 % разом зі звичайними бактеріями висівають умовно-патогенні (див. табл. 4.1)

**Мікробний пейзаж зубоясеневої борозни практично здорових осіб
(група ПЗО, n=50)**

Мікрофлора	Частота вилучення	КУО / мл
<i>Str. mutans</i>	10,0	$(3,1 \pm 0,20) \times 10^3$
<i>Str. salivaris</i>	68,0	$(2,8 \pm 0,20) \times 10^3$
<i>Str. mitis</i>	18,0	$(1,8 \pm 0,20) \times 10^3$
<i>Str. sanguis</i>	10,0	$(2,4 \pm 0,20) \times 10^3$
<i>Staph. capitis</i>	10,0	$(2,3 \pm 0,20) \times 10^3$
<i>Staph. epidermidis</i>	6,0	$(2,4 \pm 0,20) \times 10^2$
<i>Neisseria</i>	6,6	$(3,8 \pm 0,36) \times 10^2$
Інші види	<5%	

В осіб групи ПЗО патогенні види мікроорганізмів не виявлялися. Мікроорганізми зубоясеневої борозди були представлені *Str. salivaris*, *Str. mutans*, *Staph. capitis*, *Str. mitis*, *Str. sanguis*, *Neisseria*, *Staph. epidermidis*. Вміст у зубоясеневій борозні мікробів не перевищував 10^3 КУО/мл.

Вивчення мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП, уражених паразитозами, показало, що вона представлена багатьма видами, які належать до різних таксономічних груп (див. табл. 4.2).

У хворих на ГП основної групи було виявлено 250 штамів мікроорганізмів, 224 штами бактерій і 26 штамів грибів роду *Candida*. У хворих на ГП групи порівняння виявлено дещо менше штамів, всього – 192, із них 171 штама бактерій і 21 штама грибів.

При цьому було встановлено, що видовий склад мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на ГП із супутніми паразитозами істотно не відрізняється від такого ж у хворих на ГП без паразитозів. Відмінностей у видовому складі мікробів не було між хворими як I, так і II ступеня розвитку захворювання (див. табл. 4.2, 4.3).

Таблиця 4.2

Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I ступеня розвитку із супутніми паразитозами

Вид мікроорганізмів	ГП + ентеробіоз (n = 62)		ГП + токсокароз (n = 60)		ГП + лямбліоз (n = 48)		ГП (n = 60)	
	частота виявлення, %	КУО/ мл	частота виявлення, %	КУО/ мл	частота виявлення, %	КУО/ мл	частота виявлення, %	КУО/ мл
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Staph. aureus</i>	43,5	$(8,5 \pm 0,71) \times 10^6$	23,3	$(8,2 \pm 0,05) \times 10^6$	47,9	$(3,1 \pm 0,34) \times 10^7$	16,6	$(2,7 \pm 0,34) \times 10^6$
<i>Staph. auricularis</i>	22,5	$(7,9 \pm 0,82) \times 10^6$	28,3	$(7,3 \pm 0,80) \times 10^6$	37,5	$(0,9 \pm 0,15) \times 10^7$	10,0	$(1,9 \pm 0,27) \times 10^6$
<i>Staph. capitis</i>	8,0	$(2,1 \pm 0,27) \times 10^3$	10,0	$(2,7 \pm 0,33) \times 10^3$	6,25	$(1,4 \pm 0,16) \times 10^3$	16,6	$(3,2 \pm 0,31) \times 10^3$
<i>Staph. haemolyticus</i>	33,8	$(9,8 \pm 1,01) \times 10^6$	30,0	$(8,6 \pm 0,93) \times 10^6$	41,6	$(3,9 \pm 0,45) \times 10^7$	25,0	$(4,3 \pm 0,67) \times 10^6$
<i>Staph. epidermidis</i>	66,1	$(9,9 \pm 1,31) \times 10^6$	68,3	$(9,1 \pm 1,22) \times 10^6$	85,4	$(3,7 \pm 0,61) \times 10^7$	60,0	$(6,9 \pm 0,31) \times 10^6$
<i>Str. mitis</i>	16,1	$(1,2 \pm 0,10) \times 10^3$	18,3	$(1,2 \pm 0,10) \times 10^3$	12,5	$(1,1 \pm 0,10) \times 10^3$	31,6	$(1,6 \pm 0,21) \times 10^3$
<i>Str. pyogenes</i>	56,4	$(6,4 \pm 1,57) \times 10^6$	50,0	$(8,0 \pm 2,30) \times 10^6$	66,6	$(1,0 \pm 0,33) \times 10^7$	28,3	$(2,0 \pm 0,51) \times 10^6$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14,5	$(1,0 \pm 0,31) \times 10^7$	11,6	$(9,1 \pm 0,33) \times 10^6$	18,7	$(1,2 \pm 0,40) \times 10^7$	11,6	$(4,0 \pm 1,10) \times 10^6$
<i>Proteus</i>	17,7	$(7,7 \pm 2,20) \times 10^6$	12,9	$(6,4 \pm 1,90) \times 10^6$	18,7	$(7,6 \pm 2,00) \times 10^6$	10,0	$(3,5 \pm 0,90) \times 10^6$

продовження табл. 4.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>E. coli</i>	17,7	$(1,2 \pm 0,40) \times 10^6$	23,3	$(1,3 \pm 0,40) \times 10^6$	29,1	$(1,8 \pm 0,60) \times 10^6$	6,6	$(4,8 \pm 2,20) \times 10^5$
<i>E. faecalis</i>	3,2	$(1,7 \pm 0,11) \times 10^4$	8,0	$(3,4 \pm 0,40) \times 10^4$	35,4	$(5,4 \pm 1,41) \times 10^6$	0,0	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	33,8	$(1,0 \pm 0,35) \times 10^8$	30,0	$(9,6 \pm 3,00) \times 10^7$	37,5	$(1,5 \pm 0,50) \times 10^8$	20,0	$(2,0 \pm 0,60) \times 10^7$
<i>Tannerella forsythia</i>	43,5	$(8,5 \pm 2,90) \times 10^6$	43,3	$(8,0 \pm 2,80) \times 10^6$	47,9	$(8,6 \pm 2,90) \times 10^6$	36,6	$(1,9 \pm 0,60) \times 10^6$
<i>Fuobacterium nucleatum</i>	40,3	$(1,0 \pm 0,30) \times 10^8$	38,3	$(9,0 \pm 3,00) \times 10^7$	41,6	$(9,6 \pm 3,00) \times 10^7$	25,0	$(1,4 \pm 0,40) \times 10^7$
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	30,6	$(1,9 \pm 0,60) \times 10^8$	28,3	$(1,5 \pm 0,50) \times 10^8$	31,2	$(2,3 \pm 0,70) \times 10^8$	15,0	$(7,8 \pm 2,20) \times 10^7$
<i>Prevotella oralis</i>	37,0	$(4,0 \pm 1,30) \times 10^8$	36,6	$(4,1 \pm 1,30) \times 10^8$	39,5	$(4,6 \pm 1,30) \times 10^8$	20,0	$(8,6 \pm 2,50) \times 10^7$
<i>Candida albicans</i>	64,5	$(3,0 \pm 0,20) \times 10^6$	60,0	$(3,1 \pm 0,21) \times 10^6$	68,7	$(4,9 \pm 0,21) \times 10^6$	35,0	$(1,9 \pm 0,11) \times 10^6$
Інші види	<5%	-	<5%	-	<5%	-	<5%	-

Таблиця 4.3

Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I ступеня розвитку із супутніми паразитозами

Вид мікроорганізмів	ГП + ентеробіоз (n = 62)		ГП + токсокароз (n = 60)		ГП + лямбліоз (n = 48)		ГП (n = 60)	
	частота виявлення, %	КУО/ мл	частота виявлення, %	КУО/ мл	частота виявлення, %	КУО/ мл	частота виявлення, %	КУО/ мл
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Staph. aureus</i>	58,4	$(6,1 \pm 0,71) \times 10^7$	52,5	$(5,1 \pm 0,63) \times 10^7$	72,7	$(8,3 \pm 0,94) \times 10^7$	40,0	$(2,1 \pm 0,32) \times 10^7$
<i>Staph. auricularis</i>	30,5	$(4,3 \pm 0,53) \times 10^7$	28,3	$(3,6 \pm 0,44) \times 10^7$	46,2	$(6,1 \pm 0,74) \times 10^7$	20,0	$(1,2 \pm 0,26) \times 10^7$
<i>Staph. capitis</i>	4,2	$(1,1 \pm 0,18) \times 10^3$	4,1	$(1,0 \pm 0,16) \times 10^3$	2,2	$(6,0 \pm 0,15) \times 10^3$	10,0	$(1,5 \pm 0,22) \times 10^3$
<i>Staph. haemolyticus</i>	44,9	$(5,4 \pm 0,73) \times 10^7$	39,1	$(4,6 \pm 0,61) \times 10^7$	62,8	$(6,8 \pm 0,83) \times 10^7$	30,0	$(2,4 \pm 0,51) \times 10^7$
<i>Staph. epidermidis</i>	82,2	$(7,9 \pm 0,89) \times 10^7$	77,5	$(6,1 \pm 0,71) \times 10^7$	91,6	$(8,9 \pm 1,32) \times 10^7$	70,0	$(3,0 \pm 0,52) \times 10^7$
<i>Str. mitis</i>	5,0	$(0,4 \pm 0,13) \times 10^3$	5,0	$(0,5 \pm 0,14) \times 10^3$	3,7	$(0,4 \pm 0,12) \times 10^3$	13,3	$(1,2 \pm 0,35) \times 10^3$
<i>Str. pyogenes</i>	59,3	$(4,7 \pm 1,40) \times 10^7$	60,8	$(4,6 \pm 1,40) \times 10^7$	78,7	$(5,7 \pm 1,40) \times 10^7$	50,0	$(1,5 \pm 0,51) \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28,8	$(8,3 \pm 2,50) \times 10^7$	26,6	$(8,1 \pm 2,50) \times 10^7$	31,0	$(8,6 \pm 2,60) \times 10^7$	20,0	$(4,3 \pm 1,30) \times 10^7$
<i>Proteus</i>	32,2	$(6,9 \pm 2,00) \times 10^7$	30,0	$(6,1 \pm 2,00) \times 10^7$	31,8	$(7,3 \pm 2,20) \times 10^7$	23,3	$(2,6 \pm 0,90) \times 10^7$

продовження табл. 4.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>E. coli</i>	29,6	$(7,1 \pm 2,20) \times 10^6$	25,8	$(6,8 \pm 2,10) \times 10^6$	38,6	$(8,9 \pm 2,60) \times 10^6$	13,3	$(1,2 \pm 0,40) \times 10^6$
<i>E. faecalis</i>	5,9	$(7,1 \pm 2,20) \times 10^6$	9,1	$(6,1 \pm 1,80) \times 10^6$	50,7	$(1,1 \pm 0,30) \times 10^7$	0,0	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	41,5	$(6,9 \pm 2,10) \times 10^8$	40,8	$(6,7 \pm 2,10) \times 10^8$	42,4	$(7,9 \pm 2,40) \times 10^8$	23,3	$(1,1 \pm 0,40) \times 10^8$
<i>Tannerella forsythia</i>	55,9	$(2,5 \pm 0,80) \times 10^7$	50,8	$(2,3 \pm 0,80) \times 10^7$	58,3	$(3,1 \pm 1,00) \times 10^7$	46,6	$(7,1 \pm 2,20) \times 10^6$
<i>Fuobacterium nucleatum</i>	48,3	$(4,3 \pm 1,30) \times 10^8$	47,5	$(3,9 \pm 1,30) \times 10^8$	48,4	$(6,7 \pm 2,00) \times 10^8$	30,0	$(9,9 \pm 0,40) \times 10^7$
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	39,8	$(7,4 \pm 2,30) \times 10^8$	38,3	$(6,9 \pm 2,10) \times 10^8$	41,6	$(9,1 \pm 3,10) \times 10^8$	20,0	$(2,0 \pm 0,70) \times 10^8$
<i>Prevotella oralis</i>	39,8	$(8,0 \pm 2,50) \times 10^8$	40,0	$(8,1 \pm 2,50) \times 10^8$	43,9	$(8,3 \pm 2,50) \times 10^8$	26,6	$(4,1 \pm 1,30) \times 10^8$
<i>Candida albicans</i>	76,7	$(8,4 \pm 2,60) \times 10^6$	75,0	$(7,9 \pm 2,70) \times 10^6$	84,0	$(9,1 \pm 3,10) \times 10^6$	53,3	$(3,5 \pm 1,00) \times 10^6$
Інші види	<5%	-	<5%	-	<5%	-	<5%	-

Проте у хворих на ГП із супутніми паразитозами порівняно з хворими на ГП без паразитозів як I ступеня, так і II ступеня розвитку ГП, висівалася у більшому відсотку випадків патогенна й умовно-патогенна мікрофлора, яка мала значно більший ступінь колонізації пародонтальних кишень (див. табл. 4.2, 4.3).

Умовно-патогенна мікрофлора у хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитарною інвазією і у хворих ГП I і II ступенів розвитку без паразитозів була представлена *Staph. aureus*, *Staph. auricularis*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. epidermidis*, *Proteus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonus gingivalis*, *Prevotella oralis*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *E. faecalis*, *Candida albicans*. За частотою висівання у хворих 1А, 1Б, 1В груп і 2 групи перші позиції займали *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Str.pyogens*, *Fusobacterium nucleatum* і *Candida albicans*.

Патогенна мікрофлора у цих групах хворих була представлена *Str. pyogens*.

Слід зауважити, що у пацієнтів обох підгруп із пародонтальних кишень виділялися пародонтопатогенні мікроорганізми (*Tannerella forsythia*, *Porphyromonus gingivalis*, *Prevotella oralis*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*), які здатні індукувати тривале запалення, протистояти захисним механізмам пародонта та приводити до руйнування тканин пародонта [567].

Привертає увагу те, що у хворих на ГП I і II ступенів розвитку на тлі паразитозів порівняно з хворими на ГП без паразитозів значно частіше виявлялись анаеробні грамнегативні бактерії, які належать до патогенних або до умовно-патогенних штамів. Із наведених даних також видно, що у хворих на ГП I ступеня розвитку з паразитозами частота виявлення облігатних анаеробів і рівень колонізації пародонтальних кишень дещо вищий, ніж у хворих на ГП II ступеня без паразитозів.

Слід зазначити, що у хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами, як і у хворих на ГП без паразитозів, порівняно зі здоровими

особами в малому відсотку випадків висівалася сапрофітна мікрофлора – *Staph. capitis*, *Str. mitis*. При цьому у хворих на ГП з паразитозами вона виявлялась практично у 2 рази рідше, ніж у хворих на ГП без паразитозів (див. табл. 4.2, 4.3).

При порівнянні між собою даних хворих на ГП різного ступеня розвитку захворювання на тлі паразитозів встановлено, що в осіб II ступеня розвитку порівняно з хворими I ступеня розвитку частота виявлення мікробів родів *Staphilococcus*, *Streptococcus*, *Enterobactenaceae*, анаеробних грамнегативних бактерій, грибів *Candida albicans* дещо вища, а також вищий рівень колонізації ними пародонтальних кишень. Подібна закономірність простежувалася і у хворих на ГП різного ступеня розвитку без паразитозів.

Так, у хворих на ГП I ступеня розвитку з паразитозами і без паразитозів ступінь колонізації пародонтальних кишень умовно-патогенною мікрофлорою складав переважно 10^6 - 10^7 КУО/мл, у хворих на ГП II ступеня розвитку, як правило, 10^7 КУО/мл.

Отримані дані вказують на те, що дистрофічно-запальний процес у пародонті в осіб, в яких діагностують паразитози, супроводжується збільшенням видової кількості мікроорганізмів у пародонтальних кишнях. Такий мікробний склад, на нашу думку, є чинником посилення запальних процесів у пародонті, зміни функціональних і антигенних властивостей тканин пародонта, а також чинником модуляції місцевих і системних імунних реакцій.

Аналіз мікробіоценозу пародонтальних кишень показав, що у хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами мікробні асоціації представлені аеробно-анаеробно-грибковими асоціаціями, до складу яких входили *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*, анаеробні грамнегативні бактерії *Fusobacterium necrophorum*, *Fuobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis*, *Tannerella forsythia* і гриби *Candida albicans*.

Мікробний вміст пародонтальних кишень свідчить про істотне пригнічення місцевих захисних реакцій у хворих на ГП з паразитозами.

У хворих на ГП без паразитозів мікробні асоціації, як правило, включали грампозитивні коки роду *Staphilococcus* і роду *Streptococcus* та гриби *Candida*.

При порівнянні даних хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами з такими в осіб без паразитозів бачимо, що частота виявлення окремих мікробів, ступінь колонізації ними пародонтальних кишень значно вищі у хворих на ГП з паразитозами, ніж у хворих на ГП без паразитозів (див. табл. 4.2, 4.3). Привертає увагу те, що у хворих на ГП I ступеня з лямбліозом частота вилучення окремих мікробів (*Staph. aureus*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. epidermidis*, *E. coli*, *E. faecalis*, *Candida albicans*) і ступінь колонізації ними пародонтальних кишень дещо вищі, ніж у хворих на ГП II ступеня розвитку без паразитозів, а у хворих на ГП I ступеня розвитку з ентеробіозом і токсокарозом ці показники мікробіоценозу пародонтальних кишень дуже близькі до показників хворих на ГП II ступеня розвитку без паразитозів.

При порівнянні мікробіоценозів пародонтальних кишень хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами різного роду виявлено, що в осіб із супутнім лямбліозом у більшому відсотку випадків виявляються як умовно-патогенна, так і патогенна мікрофлора, ніж в осіб з ентеробіозом і токсокарозом. Виділення з пародонтальних кишень *E. faecalis* характерне лише для осіб, уражених лямбліозом, а вміст цих мікробів у хворих на ГП I і II ступенів розвитку перевищував їх вміст в осіб, уражених ентеробіозом і токсокарозом. Цікавим є встановлений той факт, що *Candida albicans* у більшому відсотку випадків і у більшій кількості вилучалася з пародонтальних кишень хворих на ГП із супутнім лямбліозом, ніж у хворих на ГП без паразитозів, а також у хворих на ГП на тлі ентеробіозу та токсокарозу (див. табл. 4.2, 4.3).

Аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок, що якісний та кількісний склад мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на ГП з паразитозами дещо відрізняється від такого у хворих на ГП без паразитозів.

У хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами, порівняно з даними хворих на ГП без паразитозів, ступінь колонізації пародонтальних кишень вище, а мікробні асоціації включають, як правило, аеробні й анаеробні бактерії та гриби.

На підставі вищевикладеного можна припустити, що асоціації мікроорганізмів пародонтальних кишень у хворих на ГП з паразитозами сприяють розвитку запального процесу в пародонті та надають йому прогресуючий характер, а ступінь розвитку ГП прямо корелює зі ступенем мікробної колонізації тканин пародонта.

Відомо, що паразитози є потужним чинником, який впливає як на кількісний, так і на якісний склад мікрофлори верхнього відділу травного каналу – ротової порожнини [319, 320], а характер мікробіоценозу травної системи відіграє важливу роль у підтримці нормального гомеостазу організму в цілому [568, 569].

Отримані дані дозволяють зробити висновок: у хворих на ГП паразитози підвищують питому вагу в пародонтальних кишнях умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, збільшують мікробну колонізацію і видовий склад мікробів в асоціаціях. Серед вивчених паразитозів (ентеробіоз, токсокароз, лямбліоз) найбільший вплив на кількісний і якісний склад мікрофлори пародонтальних кишень чинить лямбліоз.

Широке поширення ГП серед населення, мала ефективність лікування, часті випадки прогресування захворювання, швидкий перехід I ступеня у II ступінь розвитку процесу вказують на те, що мікробний чинник, з яким сьогодні успішно борються, мабуть, не відіграє головної ролі у розвитку захворювання.

Висновки до розділу 4:

- у хворих на ГП паразитози підвищують питому вагу в пародонтальних кишнях умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, збільшують мікробну колонізацію і видовий склад мікробів в асоціаціях;

- в осіб, уражених лямбліозом, у більшому відсотку випадків, ніж в осіб із супутнім ентеробіозом і токсокарозом, висівається умовно-патогенна і патогенна мікрофлора;

- у хворих на ГП I і II ступенів розвитку, що перебігає на тлі паразитозів, порівняно з хворими на ГП без паразитозів, ступінь колонізації пародонтальних кишень вищий, а мікробні асоціації включають, як правило, аеробні й анаеробні бактерії та гриби.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Пат. 78096 Україна, МПК (2013.01) А61В10/00. Спосіб діагностики лямбліозу у хворих на хронічний генералізований пародонтит / Савельєва Н.М., Бодня К.І.; Заявник та патентовласник: ХМАПО. – № u201209762; заявл. 13.08.12; опубл. 11.03.13, Бюл. № 5.

2. Савельєва Н.Н. Особенности микробиоценоза полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне лямблиоза и гельминтозов // Н.Н. Савельєва // Експериментальна і клінічна медицина. – 2016. – № 1(74). – С. 120-126.

РОЗДІЛ 5

СТАН ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАРАЗИТАРНОЮ ІНВАЗІЄЮ

5.1. Стан місцевого імунітету та характер імунних розладів у хворих на генералізований пародонтит, сполучений із паразитарною інвазією

Враховуючи роль імунних реакцій у розвитку запального процесу, нам здавалося важливим дослідити стан місцевого імунітету та його роль у розвитку ГП в осіб, уражених паразитозами. Відомо, що стан імунної системи й характер імунного реагування здатні надавати запаленню особливих рис та вносити аутоімунні й алергічні компоненти у процеси, що перебігають у тканинах.

Дослідження клітинного складу пародонтальних кишень у хворих на ГП I і II ступенів показало, що в осіб із паразитозами, як і в осіб без паразитарної інвазії, він представлений головним чином нейтрофільними гранулоцитами і епітеліальними клітинами, серед яких значний відсоток складають зруйновані й пошкоджені елементи (табл. 5.1, 5.2).

Привертає увагу те, що у хворих на ГП, поєднаний з паразитозами, на відміну від хворих без паразитозів, у пародонтальних кишнях виявляється підвищене абсолютне число клітин і еозинофільних гранулоцитів. Підрахунком клітин у пародонтальних кишнях нами зафіксовано у хворих на ГП на тлі паразитозів I і II ступенів, порівняно з хворими без паразитозів, статистично значиме збільшення абсолютного числа лімфоцитів, а також зниження абсолютного й відносного числа інтактних нейтрофілів і незруйнованих епітеліальних клітин (див. табл. 5.1, 5.2; рис. 5.1, 5.2, 5.3). Слід зауважити, що клітинний вміст пародонтальних кишень при одночасному ураженні ГП і паразитозами та у хворих на ГП без паразитозів загалом відображає картину запалення та інтенсивність її перебігу.

Нами виявлено, що у пародонтальних кишнях хворих на ГП I та II ступенів розвитку з паразитогами порівняно з хворими на ГП без паразитозів значно збільшена абсолютна кількість клітин, нейтрофільних гранулоцитів як незмінених, так і зруйнованих, а також епітеліальних клітин (табл. 5.1, 5.2).

Таблиця 5.1

Клітинний вміст пародонтальних кишень хворих на ГП I ступеня розвитку на тлі паразитозів

Клітини пародонтальних кишень	ГП + ентеробіоз	ГП + токсокароз	ГП + лямбліоз	ГП
Абсолютне число клітин	689,3±112,6*	667,4±110,7*	715,1±115,8*	453,2±67,2
Нейтрофільні гранулоцити незмінені, %	18,6 ± 0,9*	19,8 ± 1,0*	16,1 ± 0,8*	23,2 ± 1,1
Нейтрофільні гранулоцити зруйновані, %	75,3 ± 3,6	74,2 ± 3,6	78,0 ± 3,6	70,3 ± 3,4
Макрофаги, %	0,38 ± 0,02	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,3 ± 0,02
Лімфоцити, %	0,6 ± 0,03	0,6 ± 0,03	0,6 ± 0,03	0,6 ± 0,03
Епітеліальні клітини, %	4,6 ± 0,2*	4,8 ± 0,2*	4,7 ± 0,2*	5,4 ± 0,3
Еозінофільні гранулоцити, %	0,6 ± 0,03*	0,6 ± 0,03*	0,6 ± 0,03*	0

Примітка. * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитогами і хворих на ГП без паразитарної інвазії.

Таблиця 5.2

**Клітинний вміст пародонтальних кишень хворих
на ГП II ступеня розвитку на тлі паразитозів**

Клітини пародонтальних кишень	ГП + ентеробіоз	ГП + токсокароз	ГП + лямбліоз	ГП
Абсолютне число клітин	806,5±89,7*	797±85,6*	836,5±94,7*	513,4±69,7
Нейтрофільні гранулоцити незмінні, %	11,3 ± 0,6*	11,7 ± 0,6*	10,9 ± 0,5*	17,5 ± 0,8
Нейтрофільні гранулоцити зруйновані, %	82,3 ± 4,2	81,8 ± 4,1	82,7 ± 4,1	75,6 ± 3,6
Макрофаги, %	0,50 ± 0,05	81,8 ± 4,1	82,7 ± 4,1	75,6 ± 3,6
Лімфоцити, %	1,0 ± 0,07*	1,0 ± 0,06*	1,0 ± 0,08*	0,6 ± 0,03
Епітеліальні клітини, %	4,8 ± 0,2*	4,9 ± 0,2*	4,8 ± 0,2*	5,3 ± 0,3
Еозінофільні гранулоцити, %	0,6 ± 0,03*	0,6 ± 0,03*	0,6 ± 0,03*	0

Примітка. * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитозами і хворих на ГП без паразитарної інвазії.

Ці дані проілюстровані рисунками 5.1 і 5.2.

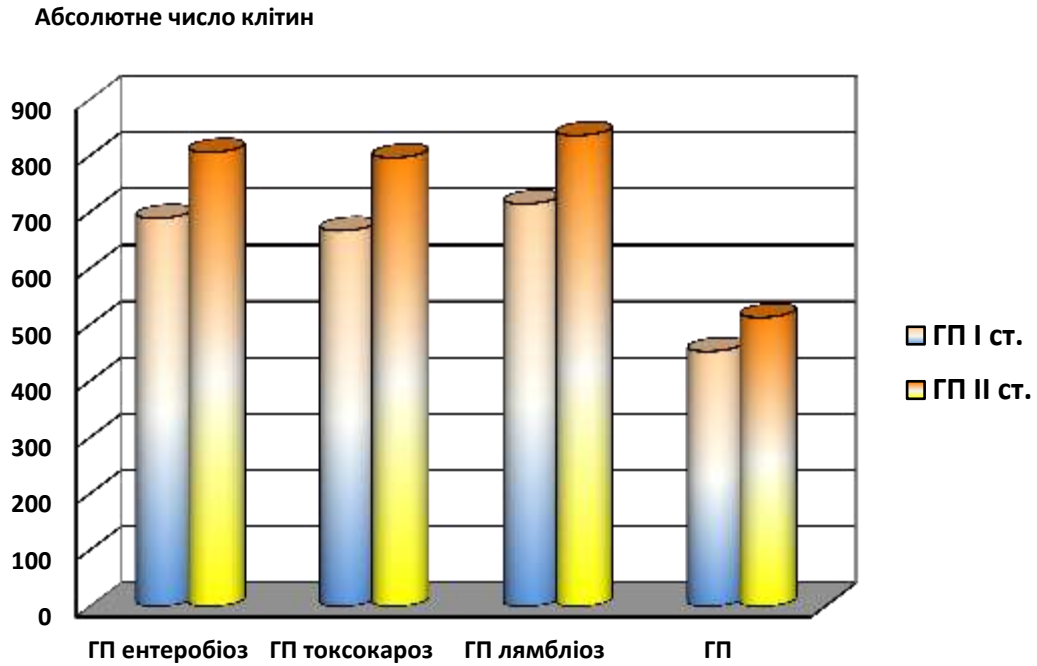


Рис. 5.1 Графічне зображення показників абсолютного числа лімфоцитів в пародонтальних кишнях хворих на ГП I і II ступенів розвитку 1 і 2 груп.

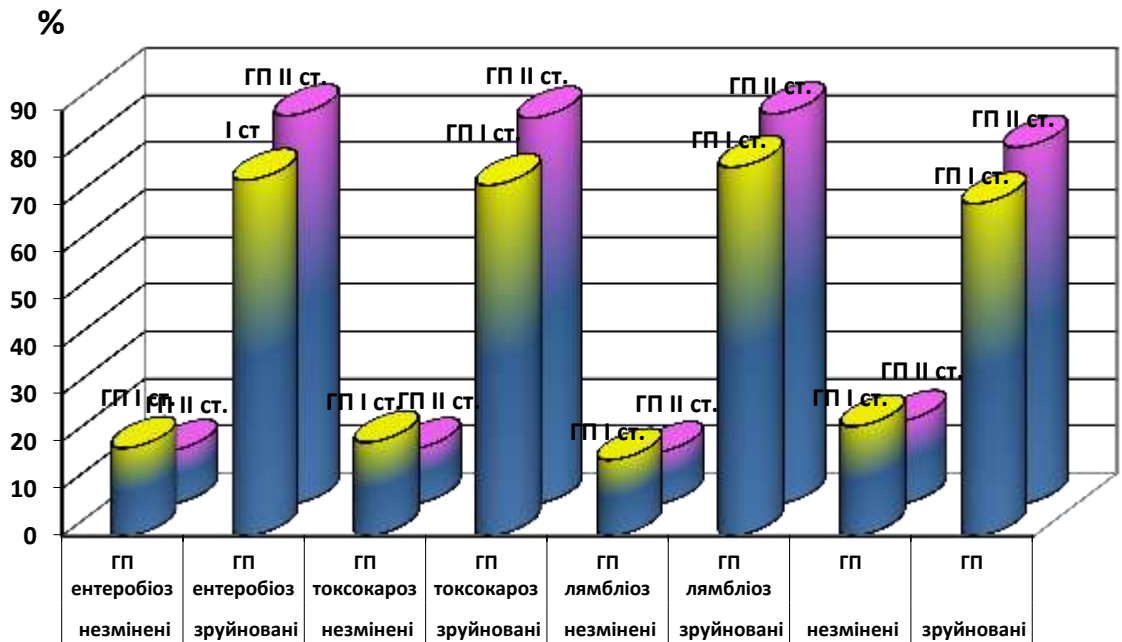


Рис 5.2 Графічне зображення порівняльної характеристики нейтрофільних гранулоцитів (незмінені та зруйновані) у хворих на ГП I і II ступенів розвитку 1 і 2 груп.

Високий відсоток загиблих нейтрофілів (74,2-82,7 %) та епітеліальних клітин (4,6-4,9 %), що виявляються у пародонтальних кишнях, вказує на істотне зниження місцевого імунітету в ротовій порожнині, оскільки нейтрофіли та епітеліоцити є важливим джерелом дефензимів і кателицидинів – пептидів-антибіотиків, які забезпечують захист слизових оболонок від грампозитивних і грамнегативних бактерій, грибів і вірусів. Ці катіонні білки мають пряму бактерицидну дію [14, 570, 571].

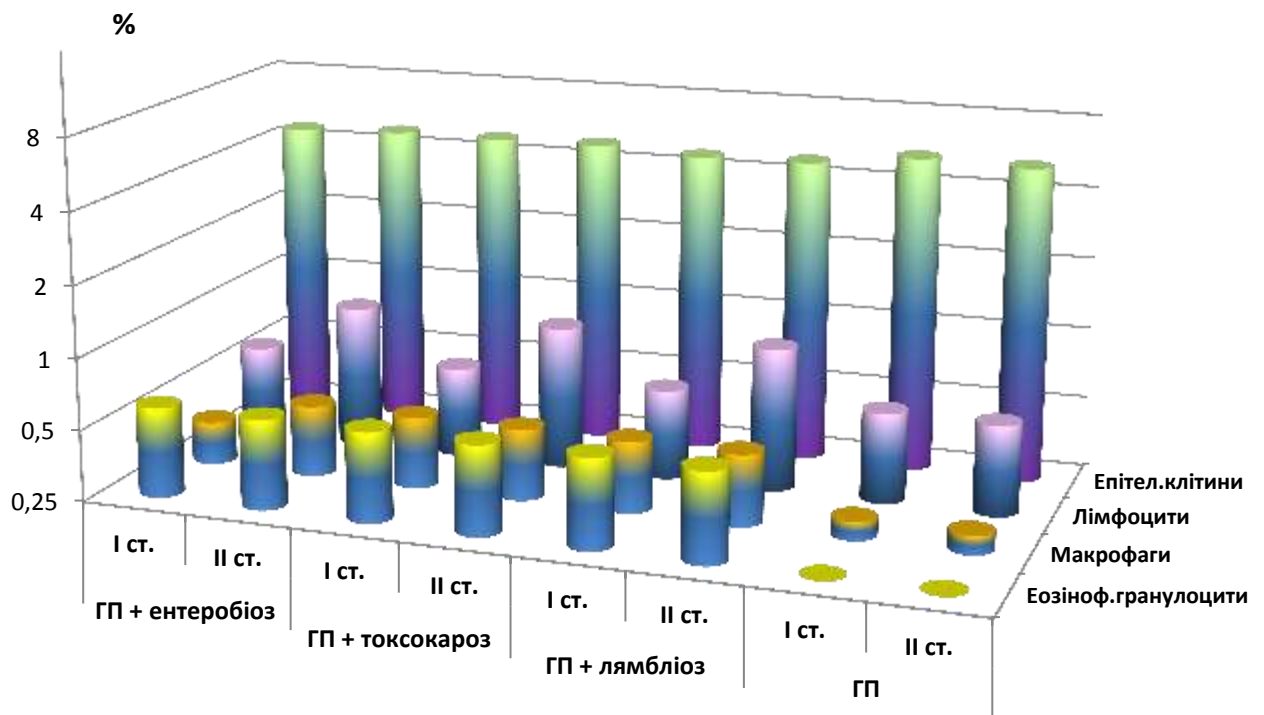


Рис.5.3 Графічне зображення клітинного вмісту пародонтальних кишень хворих на ГП I і II ступеня розвитку 1 і 2 груп.

Нами встановлено, що в осіб, хворих на ГП із супутніми паразитозами, порівняно з хворими на ГП без паразитарної інвазії, у пародонтальних кишнях підвищений абсолютний вміст макрофагів, лімфоцитів, еозинофільних гранулоцитів, що свідчить про більш високий рівень запалення у пародонті хворих на ГП I та II ступенів з паразитозами, ніж без

паразитозів. У хворих на ГП з паразитозами, на відміну від хворих на ГП без паразитозів, у пародонтальних кишнях наявні еозинофільні гранулоцити, які, як відомо, володіють високою руйнуючою силою [572, 573].

Встановлено, що у хворих на ГП з паразитозами, порівняно з хворими без паразитозів, достовірно в більшій кількості у ротовій рідині містився загальний білок (див. табл. 5.3, 5.4, рис. 5.4).

Таблиця 5.3

Вміст загального білка, лізоциму та sIgA, mIgA і IgG у ротовій рідині хворих на ГП I ступеня розвитку із супутніми паразитозами

Показники	ГП + ентеробіоз	ГП + токсокароз	ГП + лямбліоз	ГП	ПЗО
Загальний білок, мг/мл	6,4±0,31 ***	6,4±0,31 ***	6,4±0,31 ***	5,1±0,21 *	1,37±0,1
Лізоцим, мг/л	27,5±2,2 *	28,3±2,2 *	24,2±2,2 ***	32,3±2,0 *	38,5±2,1
sIgA, г/л	0,59±0,07 *	0,61±0,05 *	0,57± 0,04 *	0,67± 0,05 *	0,91±0,08
mIgA, г/л	0,35±0,03*	0,34 ± 0,03*	0,35± 0,03*	0,31± 0,03	0,27±0,02
IgG, г/л	0,040±0,003 *	0,040±0,003 *	0,042±0,003 *	0,039±0,003 *	0,032±0,002

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитозами і хворих на ГП без паразитозів.

Таблиця 5.4

Вміст загального білка, лізоциму та sIgA, mIgA і IgG у ротовій рідині хворих на ГП II ступеня розвитку із супутніми паразитозами

Показники	ГП + ентеробіоз	ГП + токсокароз	ГП + лямбліоз	ГП	ПЗО
Загальний білок, мг/мл	7,1±0,34 ***	7,1±0,34 ***	7,3±0,34 ***	5,9±0,21*	1,37±0,1

продовження таблиці 5.4.

Лізоцим, мг/л	24,3±2,1 ***	25,9±2,1 *	21,7±2,0 ***	30,7±2,1*	38,5±2,1
sIgA, г/л	0,53±0,04 ***	0,53±0,04 ***	0,47±0,04 ***	0,64±0,05*	0,91± 0,08
mIgA, г/л	0,36± 0,03*	0,36± 0,03*	0,37± 0,03*	0,32± 0,02	0,27± 0,02
IgG, г/л	0,046±0,004 *	0,044±0,004 *	0,049±0,004 *	0,049±0,004 *	0,032±0,002

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитозами і хворих на ГП без паразитозів.

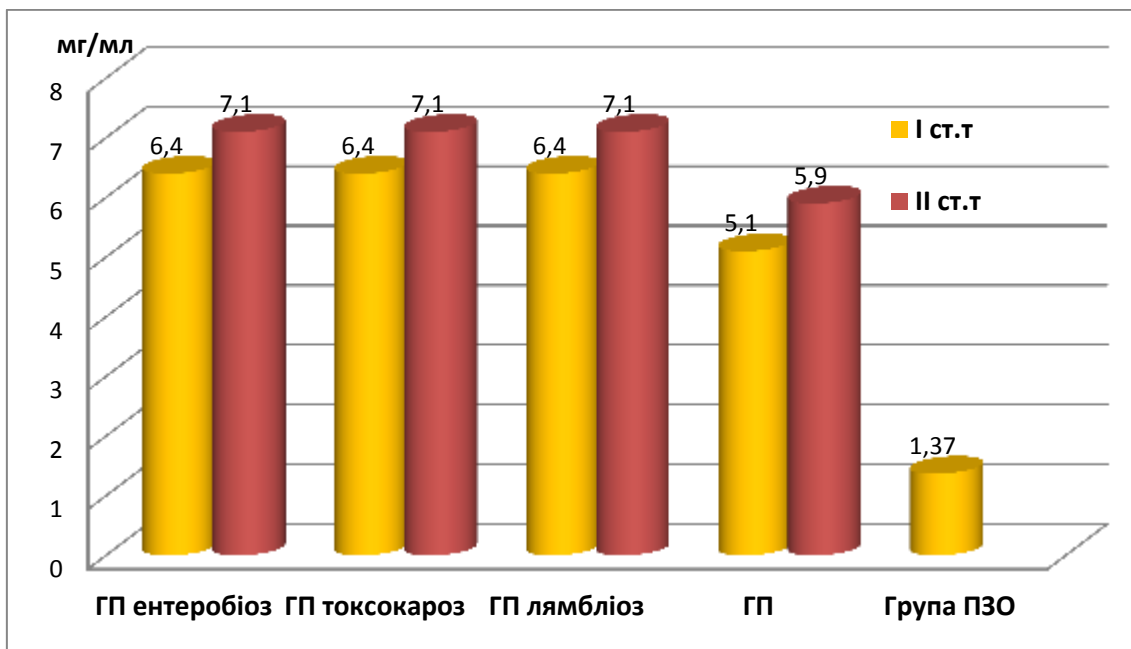


Рис. 5.4 Графічне зображення вмісту загального білка в ротовій рідині хворих на ГП I і II ступенів розвитку 1 і 2 груп та практично здорових осіб.

З отриманих нами даних, наведених в табл. 5.3 і 5.4 і на рис. 5.4, видно, що достовірні відмінності між хворими на ГП з паразитозами і без паразитозів, порівняно з групою ПЗО, стосувалися усіх вивчених показників.

Відомо, що місцевий протимікробний гуморальний імунітет, головним чином, забезпечують лізоцим і sIgA. Протимікробна ефективність

сироваткових імуноглобулінів у ротовій порожнині обмежена швидкою їх інактивацією ферментативними системами ротового секрету [574].

Вивченням гуморальних чинників місцевого імунітету у хворих на ГП I і II ступенів з паразитозами виявлено зниження у ротовій рідині лізоциму та sIgA порівняно з групою ПЗО і хворими на ГП без паразитозів (див. табл. 5.3, 5.4, рис. 5.5, 5,6).

У хворих на ГП II ступеня ці зміни були виражені дещо більше, ніж у хворих на ГП I ступеня, а також в осіб з лямбліозом, ніж з ентеробіозом і токсокарозом.

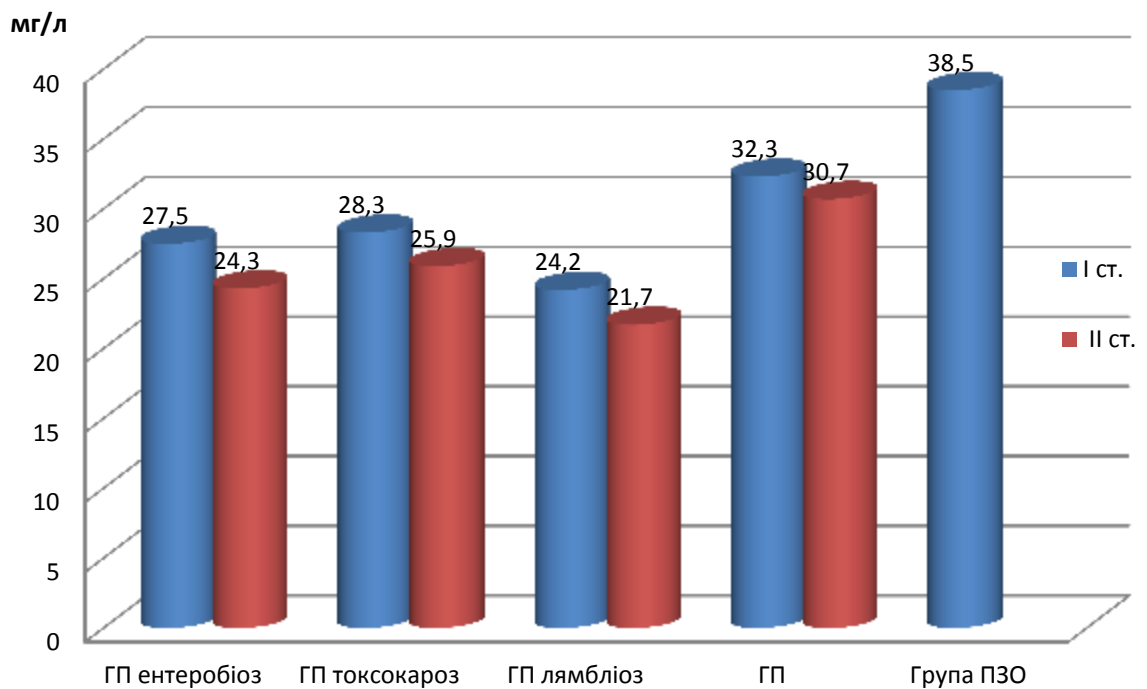


Рис. 5.5 Графічне зображення вмісту лізоциму в ротовій рідині хворих на ГП I і II ступенів 1 і 2 груп та у практично здорових осіб.

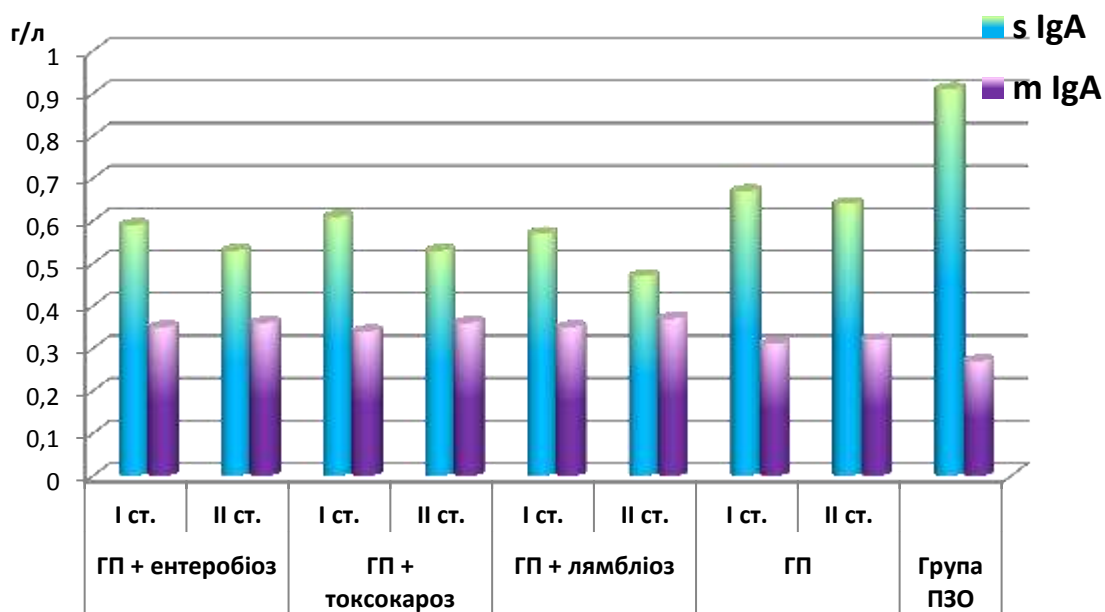


Рис 5.6 Графічне зображення вмісту sIgA та mIgA в ротовій рідині хворих на ГП I і II ступеня розвитку 1 і 2 груп та у практично здорових осіб.

У ротовій рідині на тлі зниженого вмісту sIgA у хворих на ГП I і II ступенів з паразитозами, як і у хворих без паразитозів, визначалися підвищені концентрації IgA і IgG і загального білка (див. табл. 5.3, 5.4, рис. 5.4, 5.6, 5.7). При цьому у хворих на ГП з паразитозами вміст mIgA у ротовій рідині був достовірно вищим, ніж в представників групи ПЗО. У хворих на ГП без паразитозів ці відмінності були не достовірні ($p > 0,05$).

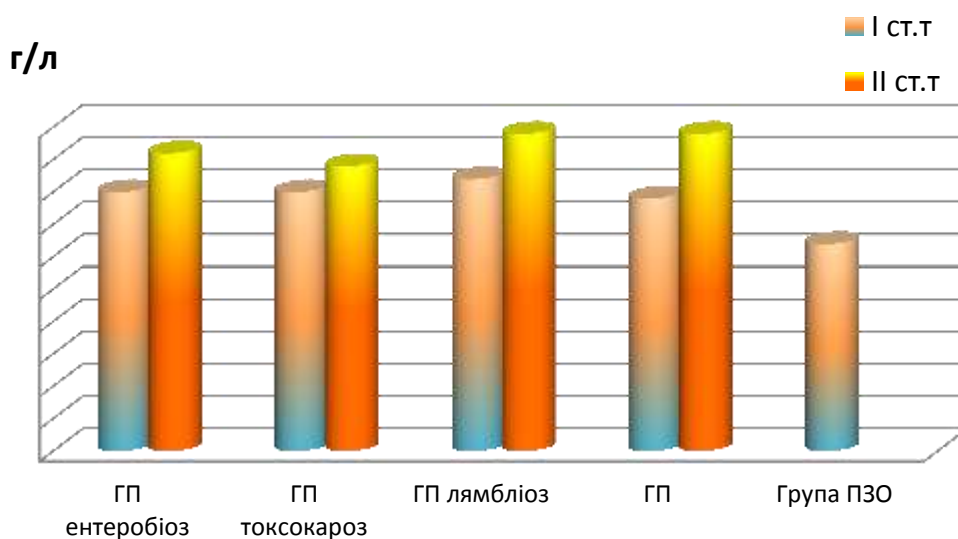


Рис 5.7 Графічне зображення вмісту IgG в ротовій рідині хворих на ГП I і II ступенів розвитку 1 і 2 груп та у практично здорових осіб.

У ротовій рідині хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитогами також визначалася статистично значиме збільшення рівня позаклітинної пероксидазної активності порівняно з групою ПЗО і хворими на ГП без паразитозів (див. табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Позаклітинна пероксидазна активність у ротовій рідині хворих на ГП I і II ступенів розвитку на тлі паразитарної інвазії

Групи обстежених	Пероксидазна активність, у.о.
ГП I ступеня + ентеробіоз (1А)	2015,7 ± 130,8***
ГП I ступеня + токсокароз (1Б)	2007,5 ± 130,7***
ГП I ступеня + лямбліоз (1В)	2193,7 ± 131,6***
ГП I ступеня (2 група)	1603,4 ± 113,5*
ГП II ступеня + ентеробіоз (1А)	2200,9 ± 136,3***
ГП II ступеня + токсокароз (1Б)	2273,7 ± 131,5***
ГП II ступеня + лямбліоз (1В)	2456,7 ± 147,1***
ГП II ступеня (2 група)	1794,7 ± 136,5*
група ПЗО	1147,9 ± 124,4

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

***- $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитогами і хворих на ГП без паразитозів.

Між хворими на ГП із різними видами паразитозів достовірних відмінностей в активності пероксидази не спостерігалось. Високі значення цього показника свідчать про включення у запальний процес активованої пероксидази пошкоджених нейтрофілів і ферментативну підтримку хронічного запалення у пародонті.

Вивченням бактерицидної активності слини (БАС) виявлено більш низькі її значення як у хворих на ГП з паразитогами, так і у хворих на ГП I і II ступенів без паразитозів порівнянно з групою ПЗО (див. табл. 5.6).

Відхилення показника БАС від норми у хворих з паразитогами були більш виражені, ніж у хворих без паразитозів. В осіб групи ПЗО дані БАС дорівнювали (48,3±3,1) %, а у хворих на ГП I і II ступенів з паразитогами відповідно (39,2-39,9) % і (35,6-36,9) %, у хворих на ГП I і II ступенів без

паразитозів – $(43,3 \pm 3,1)$ % і $(40,7 \pm 3,0)$ %. З отриманих даних видно, що у хворих на ГП I ступеня з паразитозами показник БАС знижений до рівня бактерицидності слини за ГП II ступеня без паразитозів.

Таблиця 5.6

Бактерицидна активність слини (БАС) хворих на ГП I і II ступеня розвитку на тлі паразитарної інвазії

Групи обстежених	БАС, %
ГП I ступеня + ентеробіоз (1А)	$39,9 \pm 3,1^*$
ГП I ступеня + токсокароз (1Б)	$39,4 \pm 3,1$
ГП I ступеня + лямбліоз (1В)	$39,2 \pm 3,1^*$
ГП I ступеня (2 група)	$43,3 \pm 3,1$
ГП II ступеня + ентеробіоз (1А)	$36,6 \pm 2,9^*$
ГП II ступеня + токсокароз (1Б)	$36,9 \pm 2,9^*$
ГП II ступеня + лямбліоз (1В)	$35,6 \pm 2,8^*$
ГП II ступеня (2 група)	$40,7 \pm 3,0^*$
група ПЗО	$48,3 \pm 3,1$

Примітка: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО.

Як відомо, бактерицидність слини забезпечується сумою гуморальних чинників, таких як: катіонні білки, система комплементу, лізоцим, антитіла, ферменти, β -лізини, і, певною мірою, відбиває загальний стан захисних сил організму [575].

Аналіз отриманих нами даних дозволяє стверджувати, що запальний процес у пародонті хворих на ГП на тлі паразитозів перебігає на тлі зниження активності місцевих чинників імунітету: зниженої БАС, зменшення вмісту у ротовій рідині лізоциму і sIgA. Ступінь неспроможності місцевого імунітету хворих на ГП I і II ступенів з паразитозами вище, ніж у хворих на ГП без паразитозів. Встановлені дані свідчать також про те, що запальний процес у хворих на ГП з паразитозами має більш виражений характер, ніж у хворих на ГП без паразитозів, про що свідчить підвищений вміст у ротовій рідині загального білка, позаклітинної пероксидазної активності, високий вміст у пародонтальних кишнях клітинних елементів і великий відсоток

серед зруйнованих клітин і пошкоджених нейтрофільних гранулоцитів та епітеліальних клітин.

До особливості запального процесу у пародонті хворих з паразитозами, порівняно з хворими на ГП без паразитозів, можна віднести підвищену інфільтрацію тканин пародонта лімфоцитами й еозинофільними гранулоцитами.

5.2. Стан системного імунітету й характер імунних розладів у хворих на генералізований пародонтит, уражених паразитозами

Враховуючи, що на сьогодні імунним реакціям надається велике значення в розвитку й прогресуванні ГП, нам здавалося важливим встановити їх роль і місце в патогенезі ГП в осіб із різними видами супутніх паразитозів.

Вивченням у сироватці крові хворих на ГП, ускладненого паразитозами, вмісту основних класів імуноглобулінів виявлено, що уразі ГП I і II ступенів розвитку захворювання у пацієнтів спостерігається тенденція до зниження рівня mIgA і достовірне підвищення концентрації IgE порівняно з особами групи ПЗО та хворими на ГП без паразитозів. При цьому рівень IgM і IgG у сироватці крові цих хворих залишався на рівні групи ПЗО (див. табл. 5.7, 5.8).

У хворих на ГП I і II ступенів з паразитозами виявлено достовірне підвищення рівня ЦІК і тенденція до підвищення активності комплекменту у хворих на ГП I ступеня розвитку та достовірне її підвищення за ГП II ступеня розвитку порівняно з групою ПЗО.

У разі ГП I і II ступенів розвитку без паразитозів зниження рівня IgA в сироватці крові не встановлено, як це було у хворих на ГП з паразитозами, а концентрація IgE, ЦІК та активність комплекменту достовірно не відрізнялася від даних групи ПЗО і була достовірно нижчою, ніж у хворих на ГП з паразитозами.

Таблиця 5.7

**Концентрація IgA, IgM, IgG, IgE, ЦК і комплементу у сироватці крові
хворих на ГП I ступеня розвитку на тлі паразитозів**

Показники	ГП + ентеробіоз	ГП + токсокароз	ГП + лямбліоз	ГП	ПЗО
Ig A, г/л	1,37 ± 0,18	1,39 ± 0,18	1,31±0,1	1,57±0,1	1,51±0,14
IgM, г/л	1,27 ± 0,14	1,26 ± 0,14	1,28±0,14	1,23±0,14	1,22±0,13
IgG, г/л	12,0 ± 1,32	12,9 ± 1,21	12,1±1,32	13,1±1,21	12,41±1,11
Ig E, МЕ	125,6±13,5 *,**	127,3±13,7 *,**	127,3±13,7 *,**	81,5±9,6	67,50±7,62
ЦК, г/л	1,90±0,20 *,**	1,88±0,20 *,**	1,88±0,20 *,**	1,48±0,15	1,41±0,12
Комплемент CH ₅₀	70, 9 ± 6,35	70, 8 ± 6,34	71,0±6,38*	63,02 ±4,56	60,52±4,51

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитогами і хворих на ГП без паразитозів.

Серед хворих на ГП із різними видами паразитозів достовірних відмінностей за всіма вивченими показниками не спостерігалось (див.табл. 5.7, 5.8).

Підвищення загального IgE у хворих на ГП з паразитогами ми пов'язуємо із сенсibiliзацією організму продуктами гельмінтів і лямблій, як механізму активації захисних та елімінаційних сил організму. Підвищення рівня ЦК і комплементу також, як відомо, здатне мобілізувати й активувати клітини з цитотоксичною активністю [576].

Активация комплементу за класичним або альтернативним шляхами, як відомо, зрештою призводить до формування мембраноатакуючого комплексу, який має цитотоксичні властивості.

Таблиця 5.8

**Концентрація IgA, IgM, IgG, IgE, ЦК і комплементу у сироватці крові
хворих на ГП II ступеня розвитку на тлі паразитозів**

Показники	ГП + ентеробіоз	ГП + токсокароз	ГП + лямбліоз	ГП	ПЗО
Ig A, г/л	1,35±0,19	1,34±0,19	1,33±0,19 *	1,56±0,18	1,51±0,14
IgM, г/л	1,27±0,14	1,28±0,14	1,29±0,14	1,26±0,14	1,22±0,13
IgG, г/л	12,31±1,52	12,26±1,50	12,53±1,51	13,92±1,32	12,41±1,11
Ig E, МЕ	129,6±13,8 *,**	128,4±13,81 *,**	130,6±13,9 *,**	82,1±9,8	67,50±7,62
ЦК, г/л	2,2±0,26 *,**	2,1±0,25 *,**	2,5±0,27 *,**	1,63±0,17	1,41±0,12
Комплемент CH ₅₀	76,9±6,72 *	76,7 ± 6,71 *	79,3±6,73 *	68,16±5,32	60,52±4,51

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитозами і хворих на ГП без паразитозів.

Слід зауважити, що підвищення рівня в крові IgE, ЦК і комплементу є особливістю імунних перебудов в організмі хворих на ГП з паразитозами порівняно з хворими на ГП без паразитозів.

Тенденція до зниження у хворих на ГП з паразитозами у ротовому секреті sIgA, у сироватці крові – mIgA і високий рівень мікробної колонізації пародонтальних кишень та її зростання при прогресуванні захворювання (перехід I ступеня у II ступінь розвитку хвороби) вказують на неспроможність антитільного протимікробного захисту організму.

Вивчення вмісту в сироватці крові антитіл до етіологічних інфекційних агентів (*Str. pyogenes*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*,

Fusobacterium nucleatum) та спільної антигенної детермінанти (САД) бактерій у хворих на ГП з паразитозами показало, що їхні рівні мало відрізняються від групи ПЗО і були дещо нижчими, ніж у хворих на ГП без паразитозів (див. табл. 5.9, 5.10).

Таблиця 5.9

Вміст антитіл (відносні одиниці) до етіологічних інфекційних агентів і САД у хворих на ГП I ступеня розвитку, ускладненого паразитозами

Мікроорганізми	ГП + ентеробіоз	ГП + токсокароз	ГП + лямбліоз	ГП
Staph. aureus	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1*
Str. pyogenes	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1*
Staph. epidermidis	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,3 ± 0,1*
Staph. haemolyticus	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1*
Fusobacterium nucleatum	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1
САД бактерій	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1*

Примітка: вміст антитіл до вивчених мікробів і САД у групи ПЗО складає (1,0 ± 0,1);

* - < 0,05 порівняно з представниками групи ПЗО.

Низький вміст антитіл до мікробів, які колонізують пародонтальні кишені, визначаються як у хворих на ГП I ступеня, так і у разі ГП II ступеня розвитку. При цьому слід зазначити, що у хворих на ГП без паразитозів вміст антитіл до мікробів дещо підвищується з переходом I ступеня хвороби у II ступінь. У хворих на ГП з паразитозами такої тенденції не спостерігалось.

Таблиця 5.10

Вміст антитіл (відносні одиниці) до етіологічних інфекційних агентів і САД у хворих на ГП II ступеня розвитку, ускладненого паразитозами

Мікроорганізми	ГП + ентеробіоз	ГП + токсокароз	ГП + лямбліоз	ГП
Staph. aureus	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,4 ± 0,1*
Str. pyogenes	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,4 ± 0,1*
Staph. epidermidis	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,4 ± 0,1*
Staph. haemolyticus	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1*
Fusobacterium nucleatum	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,3 ± 0,1
САД бактерій	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1*

Примітка: вміст антитіл до вивчених мікробів і САД у групи ПЗО складає (1,0 ± 0,1);

* $p < 0,05$ порівняно з представниками групи ПЗО.

При вивченні якісних характеристик продукованих антимікробних антитіл встановлено, що у хворих на ГП I і II ступенів з паразитозами і без вони характеризуються низькою афінністю (див. табл. 5.11).

При цьому у хворих на ГП з паразитожами афінність антитіл достовірно нижча, ніж у хворих на ГП без паразитозів. Мала антитільна реакція імунної системи на мікробний чинник і низька афінність продукованих антимікробних антитіл, мабуть, і пояснюють нездатність організму хворого нейтралізувати та елімінувати мікроби, що заселяють пародонтальні кишені, а також підтримувати нормальний біоценоз ротової порожнини. Отримані дані також пояснюють, чому у хворих на ГП з паразитожами ступінь мікробної колонізації пародонтальних кишень і видовий склад мікробів в асоціаціях вищий, ніж у хворих без паразитозів.

Таблиця 5.11

Афінність Ig-антитіл до САД бактерій у хворих на ГП I і II ступенів розвитку на тлі паразитарної інвазії

Групи обстежених	Афінність АТ, відн.од.
ГП I ступеня + ентеробіоз (1А)	651,4 ± 71,3***
ГП I ступеня + токсокароз (1Б)	673,9 ± 72,5***
ГП I ступеня + лямбліоз (1В)	602,8 ± 70,6***
ГП I ступеня (2 групи)	868,5 ± 81,5*
ГП II ступеня + ентеробіоз (1А)	644,7 ± 71,1***
ГП II ступеня + токсокароз (1Б)	669,9 ± 71,4***
ГП II ступеня + лямбліоз (1В)	601,1 ± 70,3***
ГП II ступеня (2 групи)	853,8 ± 82,3***
група ПЗО	> 1000

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитозами і хворих на ГП без паразитозів.

Вивченням популяційного й субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові в осіб із паразитозами, хворих на ГП, виявлено зниження вмісту CD3+-клітин і CD4+-клітин, відносно зростання кількості клітин, які експресують CD95-маркер готовності клітин до апоптозу, відносно підвищення субпопуляції Th2- клітин і зниження проліферативної активності Т-лімфоцитів у реакції бласттрансформації з ФГА порівняно з групою ПЗО (див. табл. 5.12; 5.13).

Таблиця 5.12

**Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові
хворих на ГП I ступеня розвитку із та без супутніх паразитозів**

Показники	ГП + ентеробіоз	ГП + токсокароз	ГП + лямбліоз	ГП	Група ПЗО
Лімфоцити абс. г/л,	1,81±0,15	1,82±0,15	1,83±0,15	1,91±0,15	1,91±0,15
%	29,4±1,16	29,7±1,16	29,3±1,16	30,6±1,16	30,9±1,15
CD3 ⁺ кл,%	58,1±2,51	58,6±2,52	57,9±2,51	60,9±2,47	62,7±2,50
CD4 ⁺ кл,%	34,8±1,90	34,8±1,93	34,1±1,93	36,7±1,92	37,3±1,91
CD8 ⁺ кл,%	20,2±1,23	20,1±1,23	20,2±1,24	20,2±1,24	20,1±1,23
CD16 ⁺ кл,%	9,2±0,73	9,2±0,72	9,2±0,72	9,2±0,72	9,2±0,73
CD19 ⁺ кл,%	19,7±1,44	19,6±1,44	19,7±1,44	18,6±1,44	18,5±1,43
CD95 ⁺ кл,%	3,9±0,43 ^{*,**}	3,9±0,43 ^{*,**}	4,1±0,52 ^{*,**}	2,6±0,32	2,6±0,31
Th1(ИНФγ ⁺) кл,%	4,2±0,40	4,2±0,40	4,2±0,40	4,2±0,39	4,2±0,36
Th2(ИЛ-4 ⁺) кл,%	5,7±0,41 ^{*,**}	5,6±0,41 ^{*,**}	5,7±0,41 ^{*,**}	4,7±0,38	4,7±0,38
Th1/Th2, співвідношення	0,73±0,06 ^{*,*}	0,75±0,06 ^{*,*}	0,73±0,06 ^{*,*}	0,89 ±0,06	0,89±0,06
РБТЛ, спонтанна, %	8,6±0,72	8,6±0,72	8,6±0,71 [*]	7,9±0,61	7,3±0,51
РБТЛ, ФГА,%	40,3±4,21 [*]	40,9±4,20 [*]	40,1±4,21 [*]	45,6±4,41	49,7±4,31

Примітки: * - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих на ГП з паразитогами і хворих на ГП без паразитозів.

Таблиця 5.13

**Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові
хворих на ГП II ступеня розвитку із та без супутніх паразитозів**

Показники	ГП + ентеробіоз	ГП + токсокароз	ГП + лямбліоз	ГП	Група ПЗО
Лімфоцити, абс. г/л	1,81±0,15	1,82±0,15	1,81±0,15	1,90±0,15	1,93±0,14
%	29,2±1,16	29,6±1,16	29,0±1,16	30,1±1,16	30,9±1,15
CD3+ кл,%	50,3±2,60 ^{*,**}	50,8±2,60 ^{*,**}	50,2±2,61 ^{*,**}	57,7±2,55	62,7±2,50
CD4+ кл,%	30,6±1,94 [*]	30,6±1,94 [*]	30,0±1,95 [*]	33,8±1,93	37,3±1,91
CD8+ кл,%	20,1±1,24	20,1±1,23	20,1±1,24	20,2±1,24	20,1±1,23
CD16+ кл,	9,7±0,74	9,7±0,74	9,8±0,74	9,3±0,74	9,2±0,73
CD19+ кл,%	20,9±1,44	20,8±1,44	21,2±1,44	19,1±1,44	18,5±1,43
CD95+ кл,%	4,9±0,61 ^{*,**}	4,8±0,61 ^{*,**}	5,1±0,61 ^{*,**}	2,8±0,32	2,6±0,31
Th1(ИНФγ ⁺) кл,%	4,3±0,41	4,3±0,41	4,3±0,41	4,2±0,39	4,2±0,36
Th2(ИЛ-4+) кл,%	6,1±0,43 ^{*,**}	6,0±0,43 ^{*,**}	6,1±0,43 ^{*,**}	4,7±0,38	4,7±0,38
Th1/Th2, співвідношення	0,70±0,05 ^{*,**}	0,71±0,05 ^{*,**}	0,70±0,05 ^{*,**}	0,89 ±0,06	0,89±0,06
РБТЛ, спонтанна, %	8,6±0,72	8,6±0,72	8,8±0,72 [*]	8,0±0,61	7,3±0,51
РБТЛ, ФГА,%	39,1±4,51 [*]	39,6±4,50 [*]	38,3±4,52 [*]	40,9±4,51	49,7±4,31

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитогами і хворих на ГП без паразитозів.

Достовірно порівняно з нормою зниження Т-загальних лімфоцитів (CD3+-клітин) і CD4+-лімфоцитів в осіб з паразитозами спостерігалось у разі ГП II ступеня розвитку, а підвищення числа CD95+-клітин, Th2 клітин, дисбаланс Th1/Th2 і зниження бласттрансформуючої активності Т-лімфоцитів спостерігалось як у разі I ступеня, так і у разі II ступеня розвитку ГП (див. табл. 5.12, 5.13).

Як видно з наведених даних, ці достовірні відмінності значень між показниками хворих на ГП I ступеня з паразитозами і без паразитозів стосуються вмісту у крові CD95+-клітин, Th2-лімфоцитів та регуляторного індексу Th1/Th2. У хворих на ГП II ступеня з паразитозами і без них ці відмінності, окрім перелічених показників, стосувалися вмісту у крові CD3+-клітин.

У хворих на ГП I і II ступенів розвитку із супутніми паразитозами не спостерігалось достовірних змін у популяціях CD8+-клітин і CD16+-клітин, які, як відомо, мають високий цитотоксичний потенціал. Деяке підвищення відсоткового вмісту у крові CD19+-клітин (В-лімфоцитів), у порівнянні з нормою, було статистично недостовірним ($p > 0,05$).

У хворих на ГП I ступеня без паразитозів популяційний і субпопуляційний вміст лімфоцитів периферичної крові мало відрізнявся від таких у групи ПЗО, у випадку II ступеня спостерігалась тенденція до зниження порівняно з нормою у крові CD3+-клітин і CD4+-клітин та зниження бласттрансформуючої активності Т-лімфоцитів на ФГА (див.табл. 5.12; 5.13).

У розвитку імунної відповіді значну роль відіграють Toll-подібні рецептори (TLR). Значення має як кількість моноцитарно-макрофагальних клітин і Т-лімфоцитів, що їх експресують, так і щільність їх експресії окремими клітинами. Взаємодія TLR із патогенасоційованими молекулярними патернами мікроорганізмів призводить до активації імунокомпетентних клітин і розвитку імунної реакції [577]. Проведені нами дослідження показали, що у хворих на ГП I ступеня з паразитозами і, більшою мірою, у хворих на ГП II ступеня з паразитозами знижена кількість моноцитів периферичної крові, які експресують TLR2 і TLR4 молекули, та

щільність їх експресії, порівняно з представниками групи ПЗО. При цьому кількість Т-лімфоцитів периферичної крові, які експресують TLR2 і TLR1, залишається на рівні норми (див. табл. 5.14).

Таблиця 5.14

Щільність експресії TLR на моноцитах і Т-лімфоцитах периферичної крові хворих на ГП I і II ступенів розвитку на тлі паразитозів

Групи обстежених	TLR ⁺ -моноцити, %		TLR ⁺ - Т-лімфоцити	
	TLR2	TLR4	TLR1	TLR2
ГП I ст. + ентеробіоз (1А)	* 38,9±2,0 ^{*,**}	* 43,6±2,4 ^{*,**}	* 22,5±1,6	* 29,0±1,8
ГП I ст. + токсокароз (1Б)	* 42,5±2,2 ^{*,**}	* 44,7±2,4 ^{*,**}	* 22,7±1,6	* 29,2±1,8
ГП I ст. + лямбліоз (1В)	* 34,7±1,8 ^{*,**}	* 42,1±2,2 ^{*,**}	* 22,3±1,6	* 28,7±1,8
ГП I ступеня (2 група)	** 68,3±3,5	** 62,0±3,5	* 24,1±1,6	* 30,8±1,8
ГП II ст. + ентеробіоз (1А)	* 35,4±1,8 ^{*,**}	* 37,4±1,7 ^{*,**}	* 21,8±1,6	* 28,4±1,8
ГП II ст. + токсокароз (1Б)	* 36,5±1,9 ^{*,**}	* 35,1±1,7 ^{*,**}	* 21,9±1,6	* 28,4±1,8
ГП II ст. + лямбліоз (1В)	* 28,6±1,5 ^{*,**}	* 30,6±1,6 ^{*,**}	* 21,4±1,6	* 28,1±1,8
ГП II ступеня (2 група)	** 67,5±3,7	** 61,1±3,4	* 24,0±1,6	* 30,0±1,8
група ПЗО	** 71,6±4,5	** 63,3±3,5	* 24,6±1,6	* 31,5±1,7

Примітки: над рисою – щільність експресії рецептора на клітинах: * - низька (0,05-0,20 відн. од), ** - середня (0,21 - 0,40 відн.од.), *** - висока (0,41-0,60 відн.од.). Під рисою – відсоток клітин, які експресують TLR: * – p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** – p<0,05 між показниками хворих на ГП із і без паразитозів.

У хворих на ГП I і II ступенів розвитку без паразитозів змін в експресії TLR-молекул моноцитами і Т-лімфоцитами виявлено не було. Слід зауважити, що порушення експресії TLR імунокомпетентними клітинами можуть бути причинами зниження або відсутності адекватної імунної реакції на інфекційні агенти і призводити до імунодефіцитних станів.

При вивченні фагоцитарної ланки імунітету у хворих на ГП I і II ступенів із паразитозами і без них встановлено зниження поглинаючої і біоцидної здатності нейтрофілів периферичної крові порівняно зі групою ПЗО (табл. 5.15). У разі ГП I ступеня розвитку у хворих без паразитозів число клітин, що брали участь у фагоцитозі – фагоцитарний індекс (ФІ), було знижено на 13,7 %, число мікробів, поглинутих однією клітиною, – фагоцитарне число (ФЧ) – на 17,3 %, біоцидність (БЦ) – на 76 %. Показники ФЧ і ФІ у цій групі хворих достовірно не відрізнялися від значень норми.

У хворих на ГП II ступеня без паразитозів всі три вивчені показники мали статистично достовірну відмінність: ФІ був знижений порівняно з нормою на 20,5 %, ФЧ – на 24,2 %, БЦ – 152 %.

У хворих на ГП, що перебігає на тлі паразитарної інвазії, достовірна різниця показників від представників групи ПЗО спостерігалася як за I ступеня захворювання, так і за II. У разі ГП I ступеня захворювання зниження ФІ у хворих з паразитозами склало (22,2-28,0) %, ФЧ – (32,8-39,7) %, а підвищення БЦ – на (158-170) %, II ступеня ФІ – (29,3-34,4) %, ФЧ – (41,4-53,5) % і БЦ – (238-264) %.

Таблиця 5.15

**Фагоцитарна і біоцидна активність нейтрофілів периферичної крові
хворих на ГП I і II ступенів розвитку із супутніми паразитозами**

Групи обстеєних	Фагоцитарний індекс, %	Фагоцитарне число, %	Число бактерій, які вижили після фагоцитозу (біоцидна ативність), %
ГП I ст. + ентеробіоз (1А)	57,1 ± 5,5 *	3,7±0,4 ^{*,**}	13,0 ± 1,4 ^{*,**}
ГП I ст. + токсокароз (1Б)	59,8 ± 5,7*	3,9±0,4*	12,9 ± 1,4 ^{*,**}
ГП I ст. + лямбліоз (1В)	55,3 ± 5,2*	3,5±0,4 ^{*,**}	13,5 ± 1,4 ^{*,**}
ГП I ступеня (2 група)	66,3 ± 6,1	4,8 ± 0,5	8,8 ± 0,9
ГП II ст. + ентеробіоз (1А)	51,8±5,3*	3,0±0,3 ^{*,**}	17,1 ± 1,8 ^{*,**}
ГП II ст. + токсокароз (1Б)	54,3±5,6*	3,4±0,4 ^{*,**}	16,9 ± 1,8 ^{*,**}
ГП II ст. + лямбліоз (1В)	50,4±5,1*	2,7±0,3 ^{*,**}	18,2 ± 1,9 ^{*,**}
ГП II ступеня (2 група)	61,1±6,4*	4,4±0,4*	12,6 ± 1,4*
група ПЗО	76,8 ± 7,3	5,8 ± 0,6	5,0 ± 0,5

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитозами і хворих на ГП без паразитозів.

У хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами достовірна різниця, порівняно з даними хворих без паразитозів, виявлена за показниками числа поглинених мікробів однією клітиною і біоцидної

активності нейтрофілів. Показники фагоцитарного індекса у хворих на ГП I і II ступенів із паразитозами достовірно не відрізнявся від такого у хворих на ГП I і II ступенів без паразитозів.

Дослідження активності нейтрофілів у продукції активних форм кисню показало, що у хворих на ГП I і II ступенів з паразитозами без паразитозів вона достовірно знижена у порівнянні із здоровими особами (див. табл. 5.16).

Таблиця 5.16

**Показники НСТ-тесту хворих на ГП I і II ступенів
розвитку із супутніми паразитозами**

Групи хворих	НСТ-тест сп., %	НСТ-тест інд., %	Індекс НСТ інд/НСТ сп
ГП I ступеня + ентеробіоз (1А)	10,5 ± 1,01**	23,1 ± 2,17*	2,20 ± 0,21**
ГП I ступеня + токсокароз (1Б)	10,6 ± 1,01**	23,6 ± 2,17*	2,22 ± 0,21**
ГП I ступеня + лямбліоз (1В)	10,1 ± 1,01**	22,9 ± 2,11*	2,26 ± 0,21**
ГП I ступеня (2 групи)	14,6 ± 1,12***	25,1 ± 2,12*	1,71 ± 1,56*
ГП II ступеня + ентеробіоз (1А)	9,0 ± 0,93**	19,9 ± 1,92*	2,21 ± 0,20**
ГП II ступеня + токсокароз (1Б)	9,1 ± 0,93**	20,1 ± 1,93*	2,33 ± 0,22**
ГП II ступеня + лямбліоз (1В)	8,6 ± 0,92***	18,3 ± 1,86***	2,12 ± 0,21***
ГП II ступеня (2 групи)	16,1 ± 1,13***	23,7 ± 2,11*	1,47 ± 0,12*
Група ПЗО	11,1 ± 1,03	29,3 ± 2,13	2,63 ± 0,25

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитозами і без паразитозів.

Дослідження показали, що у хворих на ГП I і II ступенів розвитку хронічного перебігу з різними формами паразитозів індукований НСТ-тест достовірно знижений, а спонтанний НСТ-тест достовірно не відрізняється від даних групи ПЗО. У хворих на ГП I і II ступенів розвитку без паразитозів

спонтанний НСТ-тест, навпаки, підвищений як порівняно з особами, що хворіють на паразитози, так і з даними групи ПЗО, що пояснюється наявністю у таких хворих інфекційних агентів, які викликають постійну продукцію активних форм кисню.

При захворюванні на ГП I і II ступенів із паразитогами такий мікробний чинник, який збуджує нейтрофіли, також є, проте підвищення спонтанної продукції активних форм кисню не відбувається, мабуть, через пригнічення метаболізму імунокомпетентних клітин та їх біоенергетичних ресурсів токсичними продуктами життєдіяльності гельмінтів і лямблій. Одночасне зниження показників спонтанного й індукованого НСТ-тестів вказує на глибоке ураження бактерицидних систем фагоцитів.

Відомо, що руйнування поглинених мікробів і вірусів фагоцитами відбувається із залученням кисень-залежних механізмів, в результаті дії на поглинений об'єкт надпероксидних аніонів (O_2^-), перекису водню (H_2O_2), синглетного кисню (1O_2), гідроксильних радикалів (ОН), утворення яких відбувається у результаті активації метаболічних процесів у клітині [578, 579]. Зниження бактерицидної активності фагоцитів здатне призводити до виживання бактерій, їх розмноження та хронізації запального процесу.

5.3. Стан цитокинової мережі у хворих на генералізований пародонтит за умов паразитарних інвазій

Особливу роль у розвитку та підтримці запалення відіграють цитокіни з прозапальними властивостями і хемокіни, які сприяють надходженню у місце запалення інтактних моноцитів, гранулоцитів і лімфоцитів.

Своєю чергою, цитокинова мережа є тонко збалансованим саморегульованим механізмом, в якій активність одних компонентів контролюється і регулюється іншими її компонентами. Частина цитокинів має ефекторні властивості й здатні викликати деструктивні процеси в тканинах [580]. Відомо, що спровокований якими-небудь чинниками дисбаланс у цитокиновій мережі може обтяжувати перебіг захворювання, надавати йому нові риси, вносити особливості до його патогенезу [581, 582].

Враховуючи це, ми вважали за необхідне вивчити на якому цитокиновому фоні перебігає ГП в осіб з паразитозами нами було вивчено вміст в сироватці крові таких цитокинів: ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНПа, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-2. Серед них цитокини ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНПа, ІЛ-8 належать до сімейства прозапальних цитокинів і сприяють розвитку системного запалення [574, 577]. Крім того, ІЛ-1 β є активатором Т-клітин, НК-клітин, НКТ-клітин, стимулює утворення Т-клітинами цитокинів; ІЛ-8 належить до сімейства хемокінів, сприяє спрямованій міграції лейкоцитів у вогнище запалення; ІЛ-6 чинить стимулюючу дію на імунокомпетентні клітини, має системну дію; ФНПа стимулює активність лейкоцитів, продукцію клітинами ІЛ-1 β , ІЛ-6, чинить деструктивну дію на тканини; ІЛ-2 потрібний для розвитку імунної реакції, визначає величину Т-клітинної імунної відповіді, активує Т-лімфоцити, НК-клітини, посилює їх літичний потенціал та необхідний для проліферації і диференціювання В-лімфоцитів у плазматичні клітини. При дефіциті вироблення ІЛ-2 спостерігаються імунодефіцитні стани; ІЛ-10 відноситься до групи протизапальних цитокинів, є важливим ендogenous регулятором імунних і запальних процесів, здатний пригнічувати активацію і функції Т-клітин, НК-клітин, макрофагів, продукцію ними прозапальних цитокинів [583-586].

У проведених нами дослідженнях встановлено, що у хворих на ГП I і II ступенів з паразитозами і без у сироватці крові, порівняно зі здоровими, достовірно підвищений вміст усіх прозапальних цитокинів: ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНПа, ІЛ-8 (табл. 5.17, 5.18). Найбільшою мірою зросла концентрація ІЛ-1 β : рівень його у сироватці крові за ГП I ступеня з паразитозами був підвищений у 5,1-5,7 рази, II ступеня – у 6,7-6,9 рази, у хворих на ГП I і II ступенів без паразитозів – у 3,0-3,5 рази (див. табл. 5.17, 5.18). Вміст ІЛ-6 у сироватці крові у хворих на ГП I і II ступенів із паразитозами, порівняно з групою ПЗО, був підвищений відповідно у 2,1-2,2 і 2,6-2,8 рази, ФНПа – в 3,0-3,1 і 3,7-3,8 рази, а ІЛ- 8 – 3,6-3,7 і 4,2-4,4 рази (табл. 5.17, 5.18).

Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на ГП I ступеня розвитку на тлі паразитарної інвазії і хворих на ГП I ступеня розвитку без паразитозів

Групи хворих	Цитокіни, пг/мл					
	ІЛ-1 β	ІЛ-6	ФНП α	ІЛ-8	ІЛ-10	ІЛ-2
ГП I ступеня + ентеробіоз	9,7 \pm 1,11***	26,1 \pm 2,76*	1,52 \pm 0,16***	16,3 \pm 1,7*	10,1 \pm 1,2	1,49 \pm 0,16***
ГП I ступеня + токсокароз	9,6 \pm 1,10***	25,8 \pm 2,71*	1,50 \pm 0,16***	16,2 \pm 1,7*	9,9 \pm 1,1	1,53 \pm 0,16***
ГП I ступеня+ лямбліоз	10,8 \pm 1,23***	27,0 \pm 2,83*	1,55 \pm 0,16***	16,6 \pm 1,7*	10,7 \pm 1,2	1,44 \pm 0,16***
ГП I ступеня	5,7 \pm 0,61***	22,1 \pm 2,31*	1,15 \pm 0,13*	13,0 \pm 1,4*	9,9 \pm 1,1	2,0 \pm 0,23
Група ПЗО	1,9 \pm 0,20	12,3 \pm 1,13	0,51 \pm 0,06	4,5 \pm 0,5	8,3 \pm 0,9	2,1 \pm 0,23

Примітки:

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитогами і без паразитозів.

Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку на тлі паразитарної інвазії і хворих на ГП II ступеня розвитку без паразитозів

Групи хворих	Цитокіни, пг/мл					
	ІЛ-1 β	ІЛ-6	ФНП α	ІЛ-8	ІЛ-10	ІЛ-2
ГП II ступеня + ентеробіоз	12,7 \pm 1,44***	32,0 \pm 3,4*	1,86 \pm 0,20***	19,3 \pm 2,1***	6,1 \pm 0,7***	1,47 \pm 0,16***
ГП II ступеня + токсокароз	12,9 \pm 1,45***	31,9 \pm 3,4*	1,85 \pm 0,20***	18,9 \pm 2,0***	6,1 \pm 0,7***	1,51 \pm 0,16***
ГП II ступеня+ лямбліоз	13,1 \pm 1,51***	34,4 \pm 3,6*	1,90 \pm 0,21***	19,8 \pm 2,1***	6,0 \pm 0,7***	1,41 \pm 0,16***
ГП II ступеня	6,6 \pm 0,71***	25,8 \pm 8,7*	1,25 \pm 0,14*	13,9 \pm 1,5*	9,1 \pm 0,9	2,01 \pm 0,23
Група ПЗО	1,9 \pm 0,20	12,3 \pm 1,13	0,51 \pm 0,06	4,5 \pm 0,5	8,3 \pm 0,9	2,1 \pm 0,23

Примітки:

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитозами і без паразитозів.

У хворих на ГП I і II ступенів без паразитозів концентрація ІЛ-6 відповідно була вища за дані групи ПЗО в 1,8 і 2,1 раза, ФНПа – в 2,3 і 2,5 раза, ІЛ-8 – в 2,9 і 3,1 раза (див. табл. 5.17, 6.18). Достовірні відмінності між хворими на ГП I і II ступенів із паразитозами і хворими на ГП тих же ступенів без паразитозів виявлені за показниками рівня ІЛ-1 β і ФНПа. У цих групах хворих достовірних відмінностей у вмісті в сироватці крові ІЛ-6 і ІЛ-8 виявлено не було (див. табл. 5.17, 5.18).

Привертає увагу той факт, що у хворих на ГП I ступеня з паразитозами рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 β і ФНПа у сироватці крові був значно вищим, ніж у хворих на ГП II ступеня без паразитозів. Відомо, що ці цитокіни здатні викликати ушкодження різних тканин, у тому числі і сполучної тканини. Вони індукують дегрануляцію базофілів, еозинофілів, нейтрофілів і викид в міжклітинний простір різних біологічно активних речовин, у тому числі з літичними властивостями. Під їх впливом розвиваються дистрофічно-запальні процеси [585-588].

Як впливає з отриманих нами даних, за ГП II ступеня в осіб, уражених паразитозами, і без такого ураження вміст прозапальних цитокінів у сироватці крові був дещо вищим, ніж у хворих на ГП I ступеня з паразитозами і без паразитозів. Найбільшою мірою у цих категоріях хворих зростала концентрація ІЛ-1 β . При цьому за наявності супутніх паразитозів зростання концентрації ІЛ-1 β , ФНПа, ІЛ-8 у сироватці крові було дещо більшого ступеня, ніж у хворих на ГП без них. Достовірних відмінностей в концентрації цитокінів у хворих на ГП I і II ступенів залежно від виду паразитарної інвазії (ентеробіоз, токсокароз, лямбліоз) виявлено не було (див. табл. 5.17, 5.18).

За ГП I ступеня в осіб з паразитозами і без спостерігалось підвищення концентрації у сироватці крові протизапального цитокіна ІЛ-10 (в 1,2-1,3 рази). Ймовірно, що його підвищення є механізмом, спрямованим на стримування надмірної продукції прозапальних цитокінів,

адже відомо, що цей цитокін є ендogenousним регулятором запалення і підтримки цитокінового балансу [584, 585].

У випадку ГП II ступеня у хворих із паразитозами спостерігається достовірне зниження його рівня в сироватці крові порівняно як з представниками групи ПЗО, так і з хворими на ГП I і II ступенів без паразитозів. Ці дані вказують на те, що при супутній паразитарній інвазії у хворих на ГП відбуваються дещо глибші ураження в регуляторній цитокіновій мережі й механізми, які контролюють баланс між прозапальними і протизапальними цитокінами, нездатні ефективно його підтримувати. Знижена продукція ІЛ-10 у хворих з паразитозами може бути результатом депресивного впливу паразитарної інвазії на організм і пригнічення метаболічних процесів в імунокомпетентних клітинах, які є основним продуцентом ІЛ-10. Наші дані підтверджують тезу, що гельмінтози здатні викликати імунодефіцитний стан [589-593].

Вивчення концентрації ІЛ-2 у сироватці крові показало, що його рівень у хворих на ГП I і II ступенів з паразитозами значно ($p < 0,05$) нижчий, ніж у представників групи ПЗО і хворих на ГП I і II ступенів без паразитозів (див. табл. 5.17, 5.18).

В організмі хворих на ГП I і II ступенів з паразитозами між усіма прозапальними цитокінами – ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП α та ІЛ-8 і протизапальним цитокіном ІЛ-10 спостерігається дисбаланс (див. табл. 5.19, 5.20, рис. 5.8).

Таблиця 5.19

Співвідношення між прозапальними і протизапальними цитокінами у хворих на ГП I ступеня розвитку із супутніми паразитозами і без них

Групи обстежених	ІЛ-1 β / ІЛ-10	ІЛ-6 / ІЛ-10	ФНП α / ІЛ-10	ІЛ-8 / ІЛ-10
ГП I ст. + ентеробіоз (1А)	0,96 \pm 0,10***	2,58 \pm 0,28*	0,15 \pm 0,02***	1,61 \pm 0,17*

продовження таблиці 5.19

ГП I ст. + токсокароз (1Б)	0,96±0,10***	2,60 ± 0,28*	0,15 ± 0,02*	1,63 ± 0,17*
ГП I ст. + лямбліоз (1В)	1,00±0,11***	2,52 ± 0,28*	0,14 ± 0,02*	1,55 ± 0,16*
ГП I ступеня (2 група)	0,57 ± 0,06*	2,23 ± 0,24*	0,11 ± 0,01*	1,31 ± 0,14*
група ПЗО	0,22 ± 0,02	1,48 ± 0,16	0,06 ± 0,007	0,54 ± 0,06

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП із паразитами і без паразитозів.

Таблиця 5.20

Співвідношення між прозапальними і протизапальними цитокінами у хворих на ГП II ступеня розвитку із супутніми паразитами і без них

Групи обстежених	ІЛ-1 β / ІЛ-10	ІЛ-6 / ІЛ-10	ФНІ α / ІЛ-10	ІЛ-8 / ІЛ-10
ГП II ст. + ентеробіоз (1А)	2,08±0,22***	5,24±0,55***	0,30±0,03***	3,16±0,33***
ГП II ст. + токсокароз (1Б)	2,11±0,22***	5,22±0,55***	0,30±0,03***	3,09±0,32***
ГП II ст. + лямбліоз (1В)	2,18±0,22***	5,73±0,59***	0,31±0,03***	3,30±0,34***
ГП II ступеня (2 група)	0,72 ± 0,08*	2,83 ± 0,29*	0,13 ± 0,01*	1,52 ± 0,17*
група ПЗО	0,22 ± 0,02	1,48 ± 0,16	0,06 ± 0,007	0,54 ± 0,06

Примітка: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП із паразитами і без паразитозів.

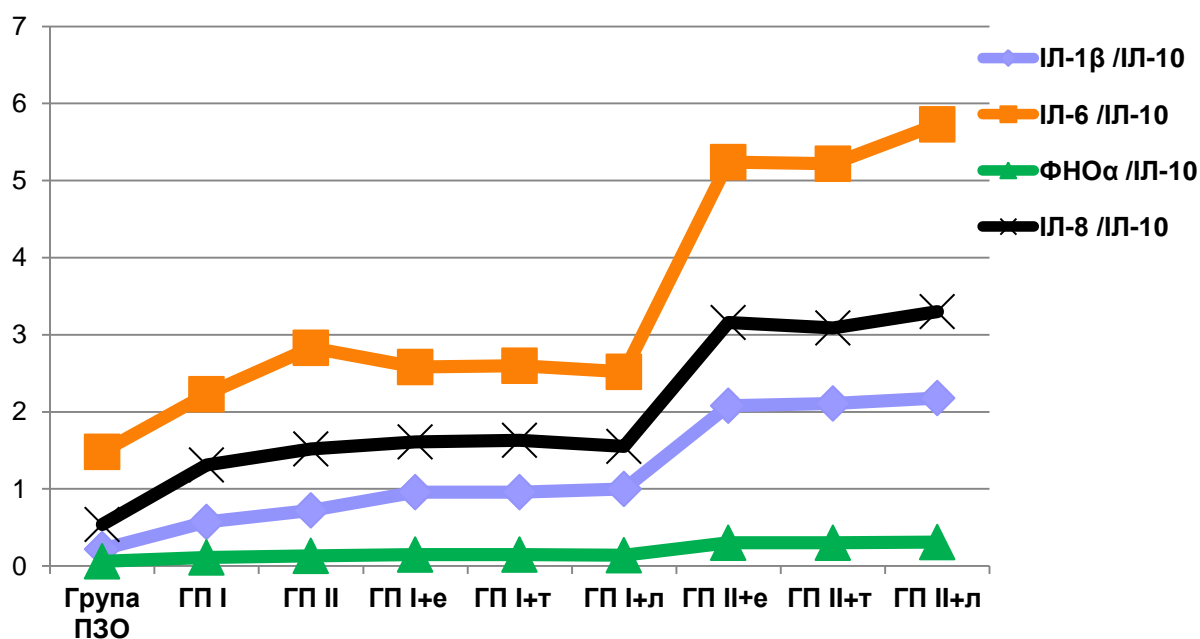


Рис. 5.8 Графічне зображення співвідношення між прозапальними і протизапальними цитокинами у хворих на ГП I і II ступенів розвитку 1, 2 груп і практично здорових осіб.

Достовірні відмінності ($p < 0,05$) між хворими на ГП I ступеня з паразитозами і хворими на ГП I ступеня без паразитозів спостерігаються за співвідношеннями IL-1β/IL-10 та ФНОα/IL-10, а у разі II ступеня відповідно за співвідношеннями усіх названих цитокинів: IL-1β/IL-10; IL-6/IL-10; ФНОα/IL-10 та IL-8/IL-10. Ці дані вказують на глибші порушення в цитокиновій мережі в осіб з паразитозами порівняно з такими в осіб без паразитозів.

Отримані результати вказують на те, що терапія таких хворих обов'язково має бути спрямована на нормалізацію цитокинового балансу, який, як відомо, є важливим для відновлення функціонального стану будь-якої тканини.

Висновки до розділу 5:

- дані отримані, при вивченні імунного статусу хворих на ГП із супутніми паразитозами, засвідчили, що ГП перебігає на тлі зниження місцевого імунітету та окремих показників системного імунітету.

- ступінь імунних розладів місцевого й системного імунітету у хворих на ГП I і II ступенів із паразитозами значно глибший, ніж у хворих на ГП без паразитозів, і спричиняє зміни більшої кількості імунних параметрів;

- клітинний склад пародонтальних кишень у хворих на ГП I і II ступенів показав, що в осіб із паразитозами, як і в осіб без паразитарної інвазії, представлений головним чином нейтрофільними гранулоцитами і епітеліальними клітинами, серед яких значний відсоток складають зруйновані й пошкоджені елементи;

- у хворих на ГП із супутніми паразитозами спостерігається зниження активності як гуморальних, так і клітинних чинників імунітету. Імунологічними відмінностями перебігу ГП на тлі паразитозів порівняно з показниками хворих на ГП без паразитозів є: статистично достовірно знижена активність у ротовому секреті лізоциму і sIgA; підвищена позаклітинна пероксидазна активність; знижена продукція антитіл до етіологічних інфекційних антигенів і низька їхня афінність, а також нижча поглинальна й перетравлююча здатність нейтрофілів;

- помітною відмінністю хворих на ГП з паразитозами від хворих на ГП без паразитозів є: інфільтрація тканини пародонта еозинофілами і лімфоцитами; підвищення в популяції Th-лімфоцитів частки Th2-клітин; порушення балансу Th1/Th2-клітин; збільшення числа апоптичних лімфоцитів (CD95+) і зниження числа моноцитів, які експресують Toll-подібні рецептори, та низька щільність їхньої експресії;

- виявлені відмінності вказують на те, що імунний статус хворих на ГП із паразитозами відрізняються від такого у хворих на ГП без паразитозів, а виявлені особливості в імунореагуванні впливають на характер і тяжкість перебігу ГП;

- у хворих на ГП на тлі паразитозів, спостерігаються розлади в цитокіновій мережі, а саме: у сироватці крові є підвищений вміст основних

прозапальних цитокінів і виражений дисбаланс між прозапальними і протизапальними цитокінами, знижена продукція ІЛ-2;

- однією з обов'язкових умов розвитку генералізованого запалення в пародонті є зниження місцевого імунітету в ротовій порожнині і порушення механізмів гуморальної і клітинної елімінації патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів.

- у хворих на ГП, уражених паразитозами, спостерігаються розлади в цитокіновій мережі, а саме: у сироватці крові є підвищений вміст основних прозапальних цитокінів і виражений дисбаланс між прозапальними і протизапальними цитокінами, знижена продукція ІЛ-2, який відіграє ключову роль в розвитку повноцінної Т-клітинної і гуморальної імунної реакції, пригнічений механізм, який контролює і регулює цитокіновий профіль хворих;

- у хворих на ГП I і II ступеня розвитку з паразитозами виявлено депресію місцевого й системного імунітету, зниження імунореактивності організму, які пов'язані з низькою продукцією ІЛ-2, що ускладнює процес передачі активаційного сигналу в клітину і, як наслідок, невиконання нею функцій. На відміну від хворих на ГП з паразитозами, у хворих на ГП без паразитозів порушення в цитокіновій мережі не такі глибокі і не зачіпають продукцію ІЛ-2, тобто, механізми цитокінової регуляції Т-клітинної імунної відповіді.

-у хворих на ГП без паразитозів, на відміну від хворих ГП з паразитозами, в патогенезі не виявлені Т-клітинні реакції гіперчутливості сповільненого типу;

- виявлені нами зміни в імунному статусі хворих на ГП потребують адекватної імунокорекції.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Савельева Н.Н. Состояние местного иммунитета и характер иммунных расстройств у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитарных заболеваний / Н.Н. Савельева // Инновации в стоматологии. – 2014. – № 2. – С. 21-29.

2. Савельева Н.Н. Характер изменений в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови и экспрессии Toll-рецепторов на клетках у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с паразитарными инвазиями / Н.Н. Савельева // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2016. – № 1 (15). – С. 93-98.

3. Савельева Н.Н. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитозов / Н.Н.Савельева / Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2016.– № 4 (15). – С. 80-87.

4. Савельева Н.Н. Состояние системного гуморального иммунитета у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитарной инвазии / Н.Н. Савельева, С.А. Шнайдер // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – № 11 (Vol. 5). – С. 217-226.

5. Савельева Н.Н. Состояние цитокиновой сети у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с паразитогами / Н.Н. Савельева // Вісник стоматології. – 2016. – № 3. – С. 33-37.

РОЗДІЛ 6

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У РАЗІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО ПАРАЗИТАРНОЮ ІНВАЗІЄЮ

Тривалий запальний процес здатен призводити до метаболічних і структурних змін у пародонті. Відомо, що значний руйнівний потенціал мають процеси ПОЛ, які контролюються ферментами з антиоксидантною активністю, що сприяють АОЗ [594-598]. Враховуючи це, нами були вивчені процеси ПОЛ у хворих на ГП I і II ступеня розвитку, ускладненого паразитозами, які в інтегральному вигляді відображають процеси, що відбуваються в тканинах організму і в пародонті.

За допомогою індукованої хемілюмінесценції сироватки крові нами встановлено, що показник I_{max} , який відображає потенційну здатність біологічного об'єкту до ВРО ліпідів, у хворих на ГП з різними видами паразитозів у разі I ступеня підвищений на (23-27) %, II – на (31-35) % порівняно з даними групи ПЗО ($p < 0,05$) (табл. 6.1, 6.2).

Показник S , що показує вміст радикалів, які відповідають обриву ланцюга ВРО, у хворих з паразитозами був вищим від норми за ГП I ступеня на (28-30) %, а II – на (36-39) %.

У цієї категорії хворих також відзначалося достовірне підвищення вмісту ДК і ТК та кінцевих продуктів ПОЛ – полімерних флюоресцюючих основ Шиффа (ОШ). При супутньому ураженні паразитозами у хворих на ГП I ступеня вміст ДК був вищим, ніж у групи ПЗО на 30-33 %, ТК – на 22-24 %, ОШ – на 34-36 %, а II ступеня відповідно на 40-41 %, 26-27 % і 45-47 % (див. табл. 6.1 і 6.2). У хворих на ГП із паразитозами як при I ступені, так і при II спостерігалось достовірне зниження активності антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази (СОД) і каталази. Активність каталази у хворих на ГП I ступеня з паразитозами була знижена на 22-24 %, СОД – на 20-23%, а II ступеня відповідно на 26-27 % і 23- 26 %.

Таблиця 6.1

Показники ПОЛ і АОЗ у сироватці крові хворих на ГП I ступеня розвитку, поєднаного з паразитозами, і без них

Показники	ГП I ступеня + ентеробіоз	ГП I ступеня + токсокароз	ГП I ступеня + лямбліоз	ГП I ступеня	Група ПЗО
I _{max} , мВ/с	0,26 ± 0,03*	0,26 ± 0,03*	0,26 ± 0,03*	0,25 ± 0,02	0,21 ± 0,02
S, мВ/с	1,11 ± 0,10*	1,13 ± 0,11*	1,13 ± 0,11*	1,09 ± 0,10*	0,87 ± 0,07
ДК, од. відн. щільн./мгОЛ	0,26 ± 0,02*	0,26 ± 0,02*	0,26 ± 0,02*	0,24 ± 0,02*	0,20 ± 0,02
ТК, од. відн. щільн. /мгОЛ	0,031 ± 0,002*	0,032 ± 0,002*	0,032 ± 0,002*	0,029 ± 0,002*	0,026 ± 0,001
ОШ, відн. од. /мгОЛ	17,5 ± 0,03*	17,6 ± 0,14*	17,8 ± 0,14*	15,7 ± 0,12*	13,1 ± 1,10
Каталаза, од/г Нв у хв.	402,7 ± 72,7 ***	397,9 ± 11,4***	392,4 ± 11,4 ***	453,4 ± 8,6 *	516,4 ± 11,1
СОД, од/г Нв у хв.	514,6 ± 7,7***	506,8 ± 7,6***	495,3 ± 7,6***	568,5 ± 7,8*	643,3 ± 7,7

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП із паразитозами і без паразитозів.

Показники ПОЛ і АОЗ у сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку, поєднаного з паразитозами, і без них

Показники	ГП II ступеня + ентеробіоз	ГП II ступеня + токсокароз	ГП II ступеня + лямбліоз	ГП II ступеня	Група ПЗО
I _{max} , мВ/с	0,27 ± 0,03*	0,28 ± 0,03*	0,28 ± 0,03*	0,26 ± 0,02	0,21 ± 0,02
S, мВ/с	1,18 ± 0,10*	1,19 ± 0,10*	1,20 ± 0,11*	1,11 ± 0,10*	0,87 ± 0,07
ДК, од. відн. щільн./мгОЛ	0,28 ± 0,02*	0,28 ± 0,02*	0,28 ± 0,02*	0,25 ± 0,02*	0,20 ± 0,02
ТК, од. відн. щільн./мгОЛ	0,033 ± 0,002*	0,033 ± 0,002*	0,033 ± 0,002*	0,030 ± 0,002*	0,026 ± 0,001
ОШ, відн.од /мгОЛ	19,07 ± 1,57*	19,34 ± 1,52*	19,31 ± 1,51*	16,9 ± 1,40*	13,1 ± 1,10
Каталаза, од/г Нв у хв.	382,1 ± 12,7 ***	379,4 ± 12,8***	376,9 ± 12,8 ***	436,4 ± 12,1 *	516,4 ± 11,1
СОД, од/г Нв у хв.	495,3 ± 7,5***	476,9 ± 7,6***	476,0 ± 7,6***	584,3 ± 7,8*	643,3 ± 7,7

Примітки: * - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** - p<0,05 між показниками хворих на ГП із паразитозами і без паразитозів.

Отримані дані свідчать, що у розвитку захворювання й переходу ГП I ступеня розвитку у II певну роль відіграють процеси ліпопероксидації у сироватці крові й тканинах організму.

Нами не було виявлено достовірних відмінностей у показниках процесів ПОЛ у хворих на ГП з різними видами паразитозів (ентеробіозу, токсокарозу, лямбліозу).

Встановлені нами закономірності вказують на те, що у хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами розвивається виражений дисбаланс у системі ПОЛ-АОЗ. При цьому у хворих на ГП I і II ступенів розвитку без паразитозів процеси ПОЛ також були підвищені, проте рівень їхнього підвищення був дещо нижчим, ніж у хворих на ГП із паразитозами.

Між хворими на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами і, відповідно, хворими на ГП без паразитозів, достовірні відмінності визначалися тільки за показниками активності каталази і СОД, що свідчить про більш виражені порушення у АОЗ організму хворих із паразитозами.

Відомо, що неконтрольовані реакції ПОЛ здатні призводити не лише до порушення обмінних процесів, але і викликати структурні зміни в тканинах, пригнічувати захисні механізми організму [597], що, в свою чергу, сприяє активації мікроорганізмів, які колонізують ясна і пародонтальні кишені.

У зв'язку з цим отримані нами дані вказують на необхідність включення в комплексне лікування хворих на ГП I-II ступенів розвитку, який перебігає на тлі паразитозів, антиоксидантних засобів для нормалізації процесів ПОЛ-АОЗ.

Важливим чинником, який ініціює ПОЛ, є активні форми кисню і оксид азоту (NO). Оксид азоту належить до чинників, які регулюють численні фізіологічні реакції організму, і в певних умовах він здатен викликати патологічні процеси [597, 598].

Єдиним субстратом NO-синтази є L-аргінін. Окиснення аміногрупи призводить до вивільнення NO. Разом з регуляторними функціями NO при

його генерації у високих концентраціях виявляється і цитостатична/цитотоксична активність [597, 598].

Гіперпродукція NO може бути зумовлена активацією синтезу індукцибельної NO-синтази у тканинах, що ініціюється речовинами, які генерують бактерії. Така гіперпродукція NO спостерігається при сильних кровотечах і запальних процесах різної етіології. Високі концентрації NO здатні призводити до патологічних імунних реакцій і викликати апоптоз клітин [598].

У своїх дослідженнях вміст у сироватці крові NO ми оцінювали за його кінцевим продуктом – нітритом азоту (NO₂).

Виявлено, що у крові хворих на ГП з паразитозами як у разі ГП I ступеня розвитку, так і II ступеня розвитку хвороби вміст NO₂ був підвищений (табл. 6.3, рис. 6.1).

Його підвищена кількість спостерігалася у хворих на ГП при усіх видах паразитозів – ентеробіозі, токсокарозі, лямбліозі. Збільшення рівня NO₂ було достовірно значимим ($p < 0,05$). У хворих на ГП без паразитозів достовірне збільшення концентрації NO₂ у сироватці крові відзначалося лише за ГП II ступеня розвитку. Підвищення концентрації NO₂ у сироватці крові свідчить про те, що й рівень NO був найімовірніше збільшений.

У хворих на ГП I ступеня з паразитозами концентрація NO₂ у сироватці крові зростала на 114 %, за II ступеня – на 124-125 % (порівняно з його вмістом у групі ПЗО). У хворих на ГП без паразитозів у разі I ступеня розвитку захворювання збільшення рівня NO₂ складало 108 %, а II – 111 %. При цьому у разі ГП II ступеня у хворих із паразитозами рівень NO₂ був достовірно вищим, ніж у хворих на ГП без паразитозів.

Таблиця 6.3

**Вміст NO₂ у сироватці крові хворих на ГП I і II ступенів розвитку,
поєднаного з паразитозами і без такого поєднання**

Групи обстежених	Вміст NO, мкМоль/л
ГП I ступеня + ентеробіоз (1А)	5,28 ± 0,26*
ГП I ступеня + токсокароз (1Б)	5,27 ± 0,26*
ГП I ступеня + лямбліоз (1В)	5,29 ± 0,26*
ГП I ступеня (2 групи)	5,01 ± 0,26
ГП II ступеня + ентеробіоз (1А)	5,78 ± 0,28***
ГП II ступеня + токсокароз (1Б)	5,78 ± 0,28***
ГП II ступеня + лямбліоз (1В)	5,80 ± 0,28***
ГП II ступеня (2 групи)	5,16 ± 0,26*
група ПЗО	4,63 ± 0,23

Примітки:* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитозами і без паразитозів.

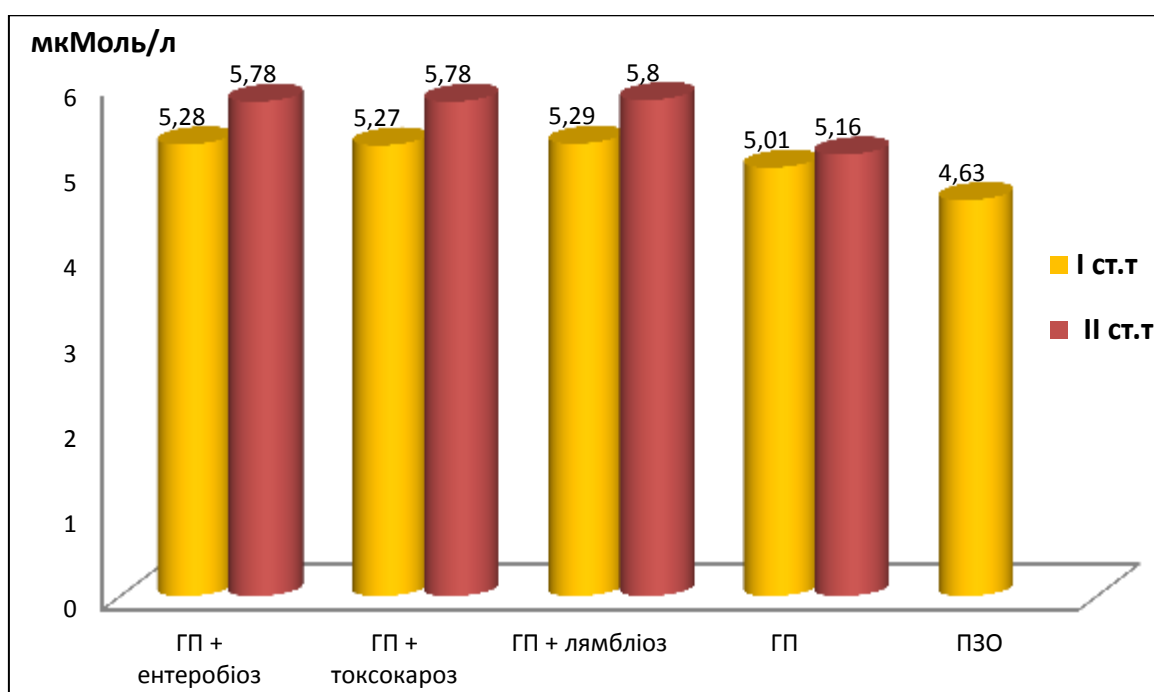


Рис 6.1 Графічне зображення вмісту NO₂ у сироватці крові хворих на ГП I і II ступенів розвитку 1 і 2 груп та практично здорових осіб.

Відомо, що надмірне накопичення NO в результаті активації індукцибельної NO-синтази призводить до збільшення утворення найсильніших оксидантів – пероксинітратного аніону і пероксинітритної кислоти, що спричиняє утворення гідроксильних радикалів. Накопичення останніх індукує ПОЛ, збільшення судинної проникності. Пероксинітрит викликає ушкодження білків, судинного ендотелію, збільшує агрегацію тромбоцитів, бере участь у процесах ендотоксикації. Сам NO, надмірно накопичуючись у клітинах, здатний викликати ушкодження ДНК [599].

Висновки до розділу 6:

- у хворих на ГП I і II ступенів розвитку із супутніми паразитозами розвивається виражений дисбаланс в системі ПОЛ-АОЗ, що проявляється підвищенням показників хемілюмінесценції, рівня ДК, ТК, NO₂ та зниженням активності ферментів каталази і СОД у сироватці крові. Очевидно, такий процес відбувається у разі ГП, який ускладнений паразитарною інвазією, а підвищення рівня NO₂ опосередковано засвідчує збільшення у хворих концентрації NO;

- у хворих на ГП, поєднаний із паразитозами, перехід ГП I ступеня розвитку у II супроводжується посиленням процесів ліпопероксидації у сироватці крові і тканинах організму;

- ймовірно у хворих на ГП із паразитозами вже на ранніх стадіях запального процесу NO виступає важливим прозапальним чинником, у той час як у хворих на ГП без паразитозів NO включається у запальний процес лише за II ступеня розвитку захворювання.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Савельева Н.Н. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести, сочетающегося с

паразитолами / Н.Н. Савельева // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – № 12 (Vol.5). – С. 465-476.

2. Савельева Н.Н. Оксид азота как фактор, иницирующий и поддерживающий развитие воспаления в тканях пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитозов / Н.Н. Савельева // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2015. – № 4. – С. 151-153.

РОЗДІЛ 7

ВПЛИВ ВИВЧЕНИХ ЕТІОЛОГІЧНИХ І ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ЧИННИКІВ НА ПЕРЕБІГ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ПРИ ПОЄДНАННІ ЙОГО З ПАРАЗИТОЗАМИ

Питання етіопатогенезу ГП у разі з паразитарної інвазії до теперішнього часу залишаються мало вивченими. У розвитку ГП більшість дослідників велику роль відводить мікроорганізмам, що колонізують пародонтальні кишені, характеру імунного реагування на інфекційні агенти, метаболічним і гормональним розладам в організмі, стану нервової системи, дії численних шкідливих чинників довкілля [600-612]. При цьому в літературі немає остаточної відповіді, яка роль мікробів у патогенезі ГП. Як правило, її зводять до індукції запалення, а запалення розглядають не як чинник захисту та елімінації інфекційних агентів, а як чинник, що викликає ураження пародонту. Немає пояснення, чому запальний процес, індукований мікроорганізмами, набуває генералізованого перебігу, адже, як правило, спочатку запалення, викликане бактеріями, носить локальний характер і спричиняє нагноєння [613, 614].

У науковій літературі також не конкретизована роль різних ланок імунної системи у розвитку ГП, не уточнені механізми і чинники, що беруть участь у розвитку захворювання пародонта, не з'ясовано внесок окремих факторів гуморального й клітинного імунітету, цитокінів з ефекторними і регуляторними властивостями в прогресуванні ГП. Крім того, на сьогодні зовсім не досліджувалися питання, яким чином паразитарна інвазія (ентеробіоз, токсокароз, лямбліоз) впливає на патогенез і клінічний перебіг ГП.

Відповіді на поставлені питання необхідні для вибору адекватної ефективною терапії хворих ГП I і II ступенів розвитку, які ускладнені паразитами.

7.1. Роль мікроорганізмів пародонтальних кишень у патогенезі ГП, що перебігає на тлі паразитарної інвазії

Для з'ясування ролі мікроорганізмів в індукції ГП нами проведені дослідження по виявленню у мікробів, вилучених з пародонтальних кишень, антигенів (АГ) мімікрії до пародонта. Для виявлення АГ мімікрії у мікроорганізмів використовували реакцію аглютинації, в якій реагентами були кроляча гіперімунна сироватка до АГ пародонта та патогенні й умовно патогенні грампозитивні й грамнегативні мікроорганізми (*Staph. aureus*, *Str. pyogenes*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*, *Proteus*, *E. coli*), виділені від хворих на пародонтит, а також сапрофіти, що зазвичай колонізують слизову оболонку ясен (*Str. mitis*, *Staph. capitis*, *Str. salivaris*). Контролем слугували мікроби, виділені з ясен хворих на хронічний катаральний гінгівіт і ПЗО.

Встановлено, що позитивна реакція аглютинації у високих титрах реєструється при використанні у реакції як патогенних (*Staph. aureus*, *Str. pyogenes*), так і умовно-патогенних грампозитивних коків (*Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*), виділених від хворих на ГП як з паразитозами, так і без паразитозів. Високі титри реакції спостерігалися при використанні мікробів, виділених від хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання (табл. 7.1, 7.2).

Як видно з наведених даних, титри реакції аглютинації з мікробами *Str. pyogenes*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus* за ГП II ступеня розвитку на тлі паразитозів і хворих на ГП без паразитозів були достовірно вищими, ніж у хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання ($p < 0,05$). Слід відмітити, що титри реакції аглютинації з грамнегативними мікробами (*Proteus*, *E. coli*) у хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання були у 3,2-3,5 рази нижчими, а у хворих на ГП II ступеня розвитку – у 5,0-5,3 рази нижчими, ніж із грампозитивними коками.

Використання як реагентів сапрофітної мікрофлори не давало позитивної реакції аглютинації (див. табл. 7.1, 7.2).

Таблиця 7.1

Титр реакції аглютинації кролячої гіперімунної сироватки до АГ пародонта з мікроорганізмами, виділеними з пародонтальних кишень хворих на ГП I ступеня розвитку із супутніми паразитозами і без паразитозів

Мікроорганізми	ГП I ст. + ентеробіоз (1А)	ГП I ст. + токсокароз (1 Б)	ГП I ст. + лямбліоз (1 В)	ГП I ступеня (2 група)
<i>Staph. aureus</i>	1:133±20,2	1:130±20,3	1:151±16,2	1:109±20,2
<i>Str. pyogenes</i>	1:113±21,4	1:111±21,3	1:147±15,7	1:110±20,9
<i>Staph. epidermidis</i>	1:110±19,6	1:118±19,4	1:143±15,4	1:115±18,6
<i>Staph. haemolyticus</i>	1:113±18,4	1:111±18,6	1:149±15,7	1:113±18,7
<i>Proteus</i>	1:30 ± 6,7	1:33 ± 6,5	1:39 ± 6,7	1:33 ± 6,3
<i>E. coli</i>	1:38 ± 8,3	1:37 ± 6,8	1:31 ± 6,9	1:38 ± 6,4
<i>Str. mitis</i>	0	0	0	0
<i>Staph. capitis</i>	0	0	0	0
<i>Str. salivaris</i>	0	0	0	0

Примітка. Титр реакції преципітації кролячої гіперімунної сироватки до АГ пародонта з тканинними АГ пародонта 1: 311; 0 – реакція відсутня.

Отримані дані свідчать про те, що у мікроорганізмів, які колонізують пародонтальні кишені, наявні мімікуючі АГ тканинних структур пародонта. Найбільшою мірою вони представлені патогенними й умовно-патогенними грампозитивними коками. Грамнегативні мікроорганізми (*E. coli*) виявляли слабку презентуючу активність АГ мімікрії.

Таблиця 7.2

Титр реакції аглютинації кролячої гіперімунної сироватки до АГ пародонта з мікроорганізмами, виділеними з пародонтальних кишень хворих на ГП II ступеня розвитку із супутніми паразитозами і без паразитозів

Мікроорганізми	ГП I ст. + ентеробіоз (1А)	ГП I ст. + токсокароз (1 Б)	ГП I ст. + лямбліоз (1 В)	ГП I ступеня (2 група)
<i>Staph. aureus</i>	1:269±20,3	1:260±21,4	1:261±21,6	1:250±21,1
<i>Str. pyogenes</i>	1:236±21,5	1:237±21,7	1:240±21,7	1:238±21,6
<i>Staph. epidermidis</i>	1:201±20,1	1:200±20,4	1:210±20,9	1:203±20,6
<i>Staph. haemolyticus</i>	1:197±20,2	1:200±20,5	1:204±20,8	1:201±20,5
<i>Proteus</i>	1:44 ± 7,3	1:40 ± 7,4	1:40 ± 7,5	1:46 ± 7,3
<i>E. coli</i>	1:49 ± 7,8	1:45 ± 7,5	1:41 ± 7,6	1:40 ± 7,3
<i>Str. mitis</i>	0	0	0	0
<i>Staph. capitis</i>	0	0	0	0
<i>Str. salivaris</i>	0	0	0	0

Примітка. Титр реакції преципітації кролячої гіперімунної сироватки до АГ пародонта з тканинними АГ пародонта 1: 311;0 – реакція відсутня.

Таким чином, патогенна та умовно-патогенна мікрофлора на початкових етапах захворювання здатна виступати фактором індукції імунної реакції на АГ мімікрії, і, отже, на тканинні АГ пародонта. Відсутність АГ мімікрії на сапрофітній мікрофлорі (*Str. mitis*, *Staph. capitis*, *Str. salivaris*), мабуть, пов'язана з особливістю їхньої фізіології і метаболізму та нездатністю чинити патогенну дію на тканини, що колонізуються ними.

Вивчення мікрофлори, виділеної зі слизової оболонки ясен хворих на хронічний катаральний гінгівіт, не виявлено на патогенних (*Staph. aureus*, *Str. pyogenes*) і умовно-патогенних (*Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*) грампозитивних коках АГ мімікрії. Реакція аглютинації з кролячою

гіперімунною сироваткою до АГ пародонта була негативною з усіма вилученими видами мікроорганізмів (табл. 7.3).

Таблиця 7.3

Титр реакції аглютинації кролячої гіперімунної сироватки до АГ пародонта з мікроорганізмами, виділеними з ясен хворих на хронічний катаральний гінгівіт

Мікроорганізми	Хронічний катаральний гінгівіт	Група ПЗО
<i>Staph. aureus</i>	0	0
<i>Staph. epidermidis</i>	0	0
<i>Neiseria</i>	0	0
<i>Strept. salivaris</i>	0	0
<i>Strept. mitis</i>	0	0

Примітка.: 0 – реакція відсутня.

Реакція гіперімунної сироватки також була негативною і з мікроорганізмами, виділеними із зубоясеневої борозни ПЗО (*Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Neiseria*).

Отримані дані свідчать про те, що поява АГ мімікрії на мікрофлорі, що колонізує пародонтальні кишені, вимагає певних умов. Враховуючи, що хронічний катаральний гінгівіт у групи обстежених нами пацієнтів перебігав на тлі активації місцевих імунних чинників (підвищення лізоциму, в порівнянні з нормою, у ротовій рідині складало 1,8 раза, sIgA –1,5 раза), і те, що у ПЗО чинники місцевого захисту відповідали середній статистичній нормі, можна констатувати, що необхідною умовою виникнення на патогенній мікрофлорі АГ мімікрії у хворих на хронічний ГП є зниження місцевого імунітету та нездатність імунних чинників ефективно пригнічувати розвиток мікробів і впливати на їх метаболізм. При цьому хронічне запалення створює середовищні умови, в яких і відбувається сенсibilізація

мікробів АГ навколишніх тканин. Таким чином, імунна реакція, спочатку розвиваючись на інфекційний агент, що експресує АГ мімікрії, надалі переключається на тканини, які несуть подібні антигени (пародонт).

Слід зауважити, що паразитарна інвазія (ентеробіоз, токсокароз, лямбліоз) істотного впливу на виникнення на мікробах пародонтальних кишень тканинних АГ мімікрії не чинила. Титр реакції аглютинації кролячих гіперімунних сироваток із мікробами, виділеними від хворих на ГП з паразитозами і хворих на ГП без паразитозів, достовірно не відрізнявся (див. табл. 7.1, 7.2).

Раніше нами встановлено, що у хворих на ГП з паразитозами, порівняно з хворими без паразитозів, статистично достовірно знижений місцевий імунітет у ротовій порожнині і різноманітніший видовий склад мікробів, що колонізують пародонтальні кишені та вищий ступінь мікробної колонізації слизових поверхонь. У сукупності ці чинники у хворих на ГП з паразитозами потужніше впливають на мікробну сенсibiliзацію організму, модифікацію та спрямованість імунних реакцій, а також характер запалення в пародонті, ніж у хворих на ГП без паразитозів.

Отримані нами дані свідчать про те, що клінічно ГП у хворих з паразитозами перебігає важче, ніж у хворих без паразитарної інвазії, у більш ранні терміни I ступінь трансформується у II ступінь розвитку захворювання, часто набуває рис прогресуючого перебігу з розвитком запально-деструктивних процесів у тканинах пародонта.

Вищевказане дозволяє зробити висновок, що мікроби, які колонізують пародонтальні кишені, є не лише індукторами банального запалення в тканинах пародонта через свої патогенні властивості (токсинутворення, продукція ферментів агресії тощо), але є потужним чинником, що модифікує силу й спрямованість вектора імунної реакції. Імунна реакція, яка є за своєю природою і суттю виключно захисним механізмом організму, здатна під впливом мікробів, що експресують тканинні АГ мімікрії, перетворюватися на чинник агресії проти власних тканин.

Результати наших досліджень свідчать, що мікроби ротової порожнини на тлі зниження місцевого імунітету здатні надавати хронічному запаленню у пародонті елементи аутоімунного процесу, а також сприяти генералізації запального процесу, що виник спочатку на обмеженій ділянці. Отримані дані підтверджують точку зору про доцільність раннього включення до протоколу лікування хворих на ГП антимікробних засобів не лише з метою санації ротової порожнини, а і як дієвого засобу попередження і пригнічення розвитку аутоімунних процесів.

На підставі даних досліджень ми можемо конкретизувати роль і місце мікрофлори у розвитку і генералізації запального процесу в пародонті, що дало нам підставу розкрити деякі патогенетичні особливості хронічного ГП в осіб з паразитозами.

7.2. Роль механізмів гуморального імунітету в патогенезі генералізованого пародонтиту за умов паразитарної інвазії

Нами з'ясовано, що мікроби, які колонізують пародонтальні кишені хворих на ГП, через експресію тканинних АГ мімікрії здатні індукувати аутоімунні реакції. У зв'язку з цим нам важливо з'ясувати роль і внесок гуморального компоненту аутоімунних реакцій у патогенез ГП в осіб із супутньою паразитарною інвазією.

Дослідження сироватки хворих на ГП I і II ступенів з паразитозами і хворих на ГП I і II ступенів без паразитозів показало наявність в ній аутоантитіл до тканин пародонта (табл. 7.4).

Таблиця 7.4

Концентрація аутоантитіл до колагену, еластину і АГ пародонта у хворих на ГП I і II ступенів розвитку при поєднанні з паразитозами

Групи хворих	Концентрація аутоантитіл, ум. од.		
	колагену	еластину	АГ пародонта
ГП I ст + ентеробіоз (1А)	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,7 ± 0,1*
ГП I ст + токсокароз (1Б)	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,7 ± 0,1*
ГП I ст + лямбліоз (1В)	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,8 ± 0,1*
ГП I ступеня (2 групи)	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,6 ± 0,1*
ГП II ст + ентеробіоз (1А)	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	2,0 ± 0,2*
ГП II ст + токсокароз (1Б)	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	2,0 ± 0,2*
ГП II ст + лямбліоз (1В)	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	2,0 ± 0,2*
ГП II ступеня (2 групи)	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,8 ± 0,1*
хворі на хронічний катаральний гінгівіт	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1

Примітка. * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП I і хворих на хронічний катаральний гінгівіт.

При цьому у хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами вміст антитканинних антитіл був дещо вищим, ніж у хворих на ГП I і II ступенів розвитку без паразитозів, а у хворих на ГП II ступеня з паразитозами і без відповідно вищим, ніж у хворих на ГП I ступеня без паразитозів.

Слід зауважити, що у хворих на хронічний катаральний гінгівіт аутоантитіла до АГ тканин пародонта не виявлялися. Із наведених в таблиці 7.4 даних видно, що у хворих на ГП I і II ступенів із паразитозами і без у незначній кількості з'являються аутоантитіла до колагену і еластину. Проте їхнє значення значно нижче від рівня аутоантитіл до тканин пародонта ($p < 0,05$). Утворення аутоантитіл до еластину і колагену у незначних кількостях ми розглядаємо як механізм нормалізації обмінних процесів у сполучній тканині пародонта, дестабілізованої запальним процесом.

Відомо, що протитканинні антитіла здатні підтримувати запалення, індукувати вироблення прозапальних цитокінів і різних чинників із цитотоксичними властивостями. Взаємодія аутоантитіл з АГ структурами тканин також здатна призводити до активації системи комплементу і утворення молекул із цитотоксичними властивостями. Крім того, взаємодія антитіл із нейтрофілами, макрофагами, еозинофілами сприяє кумуляції цих клітин у місці запалення і екзопродукції у навколишні тканини літичних ензимів, перфоринів, активних форм кисню. Усе це сприяє розвитку метаболічних розладів і деструктивних процесів у тканинах пародонта.

У хворих на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами відмічено підвищення вмісту в крові ЦК і комплементу, які через відповідні механізми також здатні активувати лейкоцити крові й викид ними прозапальних чинників. Вміст у сироватці крові ЦК і комплементу у хворих на ГП I і II ступенів розвитку хронічного перебігу з паразитозами і без паразитозів наведено в таблиці 7.5.

Таблиця 7.5

Вміст у сироватці крові ЦК і комплементу у хворих на ГП I і II ступенів розвитку із супутніми паразитозами і без них

Групи хворих	ЦК, г/л	Комплемент, СН ₅₀
ГП I ст + ентеробіоз (1А)	1,90 ± 0,20 ***	70,9 ± 6,35
ГП I ст + токсокароз (1Б)	1,88 ± 0,20 ***	70,8 ± 6,34
ГП I ст + лямбліоз (1В)	1,96 ± 0,20 ***	71,0 ± 6,38
ГП I ступеня (2 група)	1,48 ± 0,15	63,0 ± 4,56
ГП II ст + ентеробіоз (1А)	2,21 ± 0,26 ***	76,9 ± 6,72*
ГП II ст + токсокароз (1Б)	2,18 ± 0,25 ***	76,7 ± 6,71*
ГП II ст + лямбліоз (1В)	2,50 ± 0,27 ***	79,3 ± 6,73*
ГП II ступеня (2 група)	1,63 ± 0,17	68,1 ± 5,32
група ПЗО	1,41 ± 0,12	60,5 ± 4,51

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитозами і без паразитозів.

Із наведених даних видно, що достовірне підвищення концентрації ЦК відзначалося тільки у хворих на ГП із паразитозами. У разі ГП II ступеня концентрація ЦК у сироватці крові дещо вища, ніж у разі I ступеня. Достовірні відмінності у вмісті ЦК визначалися як між хворими на ГП I і II ступенів розвитку з паразитозами і групою ПЗО, так і хворими на ГП I і II ступенів розвитку без паразитозів. У хворих на ГП як I, так і II ступеня розвитку без паразитозів достовірного підвищення концентрації ЦК у крові не спостерігалось.

Суттєве збільшення активності комплементу у сироватці крові визначалося тільки у хворих на ГП II ступеня з паразитозами. За ГП I ступеня у хворих із паразитозами зростання активності комплементу було не достовірне і складало 17 %. Слід зазначити, що вірогідних відмінностей у вмісті ЦК і активності комплементу у хворих на ГП I і II ступенів, уражених різними видами паразитозів (ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом) виявлено не було. У хворих на ГП I і II ступенів без паразитозів активність комплементу була в межах статистичної норми.

Відомо, що система комплементу – одна з найважливіших складових природного імунітету. Компоненти комплементу беруть участь у багатьох процесах організму: здійснюють протибактерійний захист, запускають і здійснюють імунну відповідь, контролюють процес запалення, беруть участь як ефекторні молекули в аутоімунних процесах і реакціях гіперчутливості. Окремі продукти активації комплементу мають хемотаксичну активність, виступаючи медіаторами запалення. С3а, С4а є анафілатоксинами, сприяють розвитку алергозапалення. С5а відіграє важливу роль у розвитку ГСТ [577].

Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок, що в патогенезі хронічного генералізованого запалення у пародонті хворих на ГП із паразитозами і хворих без паразитозів серед гуморальних чинників імунітету провідну роль відіграють аутоантитіла до тканини пародонта, які через імунні механізми індукують і підтримують запалення. Мабуть, аутоантитіла є тим чинником, що надає місцевому запаленню генералізованого характеру.

Доведено, що у хворих на ГП із паразитозами, на відміну від хворих на ГП без паразитозів, у розвитку і підтримці запалення у пародонті, окрім аутоантитіл, беруть участь ЦІК та активована система комплементу, що надає запаленню більш агресивного характеру перебігу і сприяє залученню тканин пародонта до запального процесу та ранньому розвитку в них дистрофічно-запальних змін.

7.3. Роль механізмів клітинного імунітету в патогенезі генералізованого пародонтиту, який супроводжується паразитарною інвазією

Із метою з'ясування ролі клітинної ланки імунітету у патогенезі ГП I і II ступеня розвитку було вивчено ступінь сенсibilізації лімфоцитів АГ тканин пародонта. У реакції гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ – показник, який свідчить про тканинну сенсibilізацію організму) було виявлено, що додавання АГ пародонта до лейкоцитів хворих на ГП I ступеня з паразитозами і хворих на ГП I ступеня без паразитозів мало впливає на їхню міграційну активність (табл. 7.6).

Таблиця 7.6

Ступінь сенсibilізації лімфоцитів АГ пародонта у хворих на ГП I і II ступенів розвитку із супутніми паразитозами і без паразитозів за даними реакції гальмування міграції лейкоцитів

Групи хворих	Міграційний індекс
ГП I ст. + ентеробіоз (1А)	1,00 ± 0,04
ГП I ст. + токсокароз (1Б)	1,02 ± 0,04
ГП I ст. + лямбліоз (1В)	1,00 ± 0,04
ГП I ступеня (2 група)	1,07 ± 0,04
ГП II ст. + ентеробіоз (1А)	0,74 ± 0,03***

продовження таблиці 7.6

ГП II ст. + токсокароз (1Б)	0,75 ± 0,03***
ГП II ст. + лямбліоз (1В)	0,70 ± 0,03***
ГП II ступеня (2 група)	1,03 ± 0,04
хворі на хронічний катаральний гінгівіт	1,10 ± 0,04

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і хворих на хронічний катаральний гінгівіт; ** - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП з паразитами і без паразитозів.

Міграційний індекс у хворих на ГП I ступеня розвитку з паразитами знижувався на 7,3-9,1 %, у хворих на ГП I ступеня розвитку без паразитозів – на 2,8 %. У хворих на ГП обох груп порівняно з хворими на хронічний катаральний гінгівіт зниження індекса міграції лейкоцитів було статистично недостовірним ($p > 0,05$).

За ГП II ступеня хворих, ускладненого різними формами паразитозів, на відміну від хворих на ГП без паразитозів, спостерігалось достовірне зниження міграційного індекса. У хворих на ГП із лямбліозом він знижувався на 36 %, із ентеробіозом – на 33 %, із токсокарозом – на 32 %, а у хворих на ГП без паразитарної інвазії – на 6,5 %. Достовірних відмінностей ступеня сенсibilізації лімфоцитів хворих на ГП із різними формами паразитозів не виявлено. При цьому достовірні відмінності виявлялися між значеннями індекса міграції у хворих на ГП із паразитами і хворих на ГП без паразитозів ($p < 0,05$).

Отримані дані свідчать про те, що у хворих на ГП із паразитами відзначається лімфоцитарна сенсibilізація, яка розвивається за II ступеня розвитку захворювання, і клітинні імунні реакції включаються у запальний процес, який вже є в тканинах пародонта. Сенсibilізуючими чинниками при цьому можуть бути як змінені запаленням тканини пародонта, так і мікроби,

які експресують тканинні АГ мімікрії. Очевидно, що обидва ці чинники поєднані синергізмом і потенціюють один одного.

Враховуючи, що в клітинних імунних реакціях центральне місце займають сенсibilізовані Т-лімфоцити, в наступній серії досліджень ми вивчили їхні медіаторні функції, з якими пов'язані їхні ефекторні прояви.

Відомо, що взаємодія тканинних антигенів із сенсibilізованими Т-лімфоцитами здатна призводити до їхньої активації і продукції цілої гами прозапальних цитокінів: ІНФ γ , ІЛ-2, ІЛ-3, ІЛ-8, ФНП α , ГМ-КСФ, МНФ, МАХФ. Під впливом цих чинників відбувається концентрація лімфоцитів, гранулоцитів і макрофагів в місці знаходження тканинного АГ, їхня активація і викид до навколишніх тканин прозапальних цитокінів, літичних ферментів, активних форм кисню і інших біологічно активних речовин. Вплив цих речовин на тканини призводить до розвитку запалення і дегенеративно-деструктивних процесів [574, 577].

Враховуючи це, нами була вивчена активність мононуклеарів крові хворих у продукції основних прозапальних цитокінів, що беруть участь у Т-клітинних імунних реакціях. Із цією метою культури мононуклеарів крові хворих активували тканинними АГ пародонта і через 6 годин визначали вміст окремих цитокінів у культуральному середовищі.

Встановлено, що під впливом АГ пародонта мононуклеари крові хворих на ГП II ступеня з паразитозами посилюють продукцію ІЛ-2 у 6,3-7,5 разів, ІЛ-8 – у 9,5-10,6 разів, ФНП β – у 4,7-5,1 разів, ІНФ γ – у 4,5-4,9 разів, ГМ-КСФ – у 5,5-6,1 разів порівняно з мононуклеарами крові, які не стимулюються антигенним матеріалом (табл. 7.7).

У культурі мононуклеарів хворих на ГП II ступеня без паразитозів під впливом АГ пародонта такого посилення продукції цитокінів не спостерігалось. Кількість ІЛ-2, ФНП β , ІЛ-8 збільшувалася в 1,4 разів, ІНФ γ - в 1,5 разів, ГМ-КСФ – в 1,2 разів. Виявлене незначне підвищення продукції цитокінів було статистично недостовірним і відповідало такому в культурах мононуклеарів групи ПЗО (табл. 7.8).

Рівень продукції цитокінів у культурі мононуклеарів крові хворих на ГП I ступеня розвитку, ускладненого паразитами, і без паразитозів

Групи обстежених	Цитокіни, пг/мл				
	ІЛ-2	ІЛ-8	ФНПβ	ІНФγ	ГМ-КСФ
ГП I ст. + ентеробіоз (1А)	<u>77,3 ± 19,2</u>	<u>57,9 ± 12,3</u>	<u>24,0 ± 6,1</u>	<u>40,7 ± 10,3</u>	<u>12,7 ± 2,8</u>
	58,9 ± 12,4	41,5 ± 12,4	18,8 ± 4,4	27,5 ± 8,2	11,7 ± 2,8
ГП I ст. + токсокароз (1Б)	<u>76,3 ± 19,1</u>	<u>57,3 ± 12,1</u>	<u>23,8 ± 6,0</u>	<u>40,9 ± 10,2</u>	<u>12,7 ± 2,8</u>
	59,0 ± 12,3	41,7 ± 12,4	19,1 ± 4,4	28,5 ± 8,4	11,9 ± 2,8
ГП I ст. + лямбліоз (1В)	<u>79,9 ± 13,1</u>	<u>59,1 ± 12,3</u>	<u>24,1 ± 6,2</u>	<u>41,5 ± 10,8</u>	<u>12,9 ± 2,9</u>
	54,6 ± 12,8	38,6 ± 11,9	18,3 ± 4,4	30,1 ± 8,7	11,7 ± 2,8
ГП I ступеня (2 група)	<u>74,6 ± 18,9</u>	<u>55,6 ± 16,2</u>	<u>23,6 ± 6,1</u>	<u>40,6 ± 10,4</u>	<u>12,6 ± 2,8</u>
	62,3 ± 10,9	44,7 ± 13,1	19,9 ± 4,4	32,4 ± 8,6	11,9 ± 2,8
група ПЗО	<u>73,5 ± 16,7</u>	<u>51,9 ± 12,7</u>	<u>21,2 ± 4,3</u>	<u>33,6 ± 8,5</u>	<u>12,2 ± 2,6</u>
	69,7 ± 15,6	47,5 ± 12,6	20,1 ± 4,2	33,4 ± 8,5	12,1 ± 2,6

Примітки: над рисою – вміст цитокінів в АГ-стимульованій культурі;

під рисою – в АГ-нестимульованій культурі.

Рівень продукції цитокінів у культурі мононуклеарів крові хворих на ГП II ступеня розвитку, ускладненого паразитами, і без паразитозів

Групи обстежених	Цитокіни, пг/мл				
	ІЛ-2	ІЛ-8	ФНПβ	ІНФγ	ГМ-КСФ
ГП I ст. + ентеробіоз (1А)	<u>321,7±79,8</u> ^{*,**} 45,1 ± 9,8	<u>320,1±78,6</u> ^{*,**} 31,9 ± 7,4	<u>82,4±18,3</u> ^{*,**} 17,5 ± 4,5	<u>115,7±30,4</u> ^{*,**} 24,1 ± 7,8	<u>60,7±14,3</u> ^{*,**} 11,1 ± 2,9
ГП I ст. + токсокароз (1Б)	<u>313,6±78,6</u> ^{*,**} 49,6 ± 9,7	<u>318,2±78,4</u> ^{*,**} 33,6 ± 7,5	<u>82,9±18,1</u> ^{*,**} 17,6 ± 4,5	<u>110,2±30,1</u> ^{*,**} 24,6 ± 7,8	<u>60,5±14,2</u> ^{*,**} 11,1 ± 2,9
ГП I ст. + лямбліоз (1В)	<u>334,6±79,9</u> ^{*,**} 44,8 ± 9,8	<u>327,7±78,8</u> ^{*,**} 30,9 ± 7,8	<u>88,4±18,3</u> ^{*,**} 17,3 ± 4,5	<u>120,2±30,6</u> ^{*,**} 24,3 ± 7,8	<u>66,5±14,3</u> ^{*,**} 10,9 ± 2,8
ГП I ступеня (2 група)	<u>81,0 ± 22,6</u> 58,5 ± 10,7	<u>57,2 ± 16,8</u> 41,9 ± 13,5	<u>26,5 ± 4,9</u> 19,1 ± 4,5	<u>45,0 ± 12,6</u> 30,1 ± 8,8	<u>13,7 ± 2,9</u> 11,6 ± 2,9
група ПЗО	<u>73,5 ± 16,7</u> 69,7 ± 15,6	<u>51,9 ± 12,7</u> 47,5 ± 12,6	<u>21,2 ± 4,3</u> 20,1 ± 4,2	<u>33,6 ± 8,5</u> 33,4 ± 8,5	<u>12,2 ± 2,6</u> 12,1 ± 2,6

Примітки: над рисою – вміст цитокінів в АГ- стимульованій культурі; під рисою - в АГ-нестимульованій культурі; * - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** - p<0,05 між показниками хворих на ГП з паразитами і хворих на ГП без паразитозів.

Цікавим є встановлений нами факт, що нестимульовані АГ культури мононуклеарів крові хворих на ГП з паразитозами продукують дещо менший рівень цитокінів, ніж культури мононуклеарів здорових осіб, що вказує на депресію імунних процесів у цієї категорії хворих.

У хворих на ГП I ступеня з паразитозами і без паразитозів додавання до культури мононуклеарів АГ пародонта не призводило до достовірного підвищення продукції цитокінів.

Як видно з даних, наведених у таблиці 7.7, рівень цитокінів у культурах мононуклеарів, до яких додавали АГ матеріал, не відрізнявся від такого в культурах мононуклеарів, до яких АГ матеріал не додавали ($p < 0,05$).

Отримані дані вказують на те, що в патогенезі ГП в осіб із паразитарною інвазією, на відміну від хворих на ГП без паразитарної інвазії, беруть участь Т-клітинні імунні реакції ГСТ, для яких характерна як сенсibiliзація Т-клітин, так і продукція сенсibiliзованими Т-лімфоцитами визначеного цитокінового коктейлю. Підтвердженням цього також є інфільтрація пародонта й оточуючих тканин макрофагальними елементами і підвищена концентрація лімфоцитів. Подібні дані отримані і при вивченні у хворих на ГП із паразитозами клітинного складу пародонтальних кишень, в яких виявлено підвищення як відносного, так і абсолютного числа макрофагів і лімфоцитів порівняно з показниками хворих на ГП без паразитарної інвазії.

Хочемо підкреслити, що у хворих на ГП II ступеня з паразитозами у тканинах пародонта спостерігаються посилені ознаки дистрофічно-запальних процесів. Ймовірно, розвиток у такому напрямку запального процесу пов'язаний із включенням у патогенез захворювання Т-клітинних імунних реакцій, які, як відомо, мають потужний руйнівний потенціал.

Причиною розвитку реакцій ГСТ у хворих на ГП, мабуть, є паразитарна інвазія, для якої характерна сенсibiliзація організму та

індукція алергічних реакцій усіх типів (I, II, III, IV), а також розлади у механізмах Т-клітинної і цитокінової регуляції імунних процесів.

На підставі здійснених досліджень нами розроблена і запропонована в узагальненому вигляді схема імунопатогенезу ГП в осіб із паразитозами, яка наведена на рис. 7.1.

Висновки до розділу 7:

- патогенна (*Str. pyogenes*) та умовно-патогенна (*Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*, *Proteus*, *E. coli*) мікрофлора на початкових етапах захворювання здатна виступати фактором індукції імунної реакції на АГ мімікрії, і, отже, на тканинні АГ пародонта;

- у осіб із супутніми паразитозами у розвитку хронічного запалення в пародонті провідна роль належить аутоімунним процесам і Т-клітинним реакціям ГСТ. Ці процеси взаємно потенціюють один одного, ускладнюючи патогенез і тяжкість перебігу захворювання;

- ГП можна характеризувати як імунопатологічний процес, сформований на тлі первинних запальних змін у пародонті, що індукуються інфекційними чинниками на тлі зниженого місцевого імунітету і порушень механізмів імунорегуляції.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Савельєва Н.Н. Роль механізмів гуморального імунітету в розвитку хронічного генералізованного пародонтита I-II ступеня тяжкості у лиц с паразитарной инвазией / Н.Н. Савельєва // Український стоматологічний альманах. – 2016. – №4. – С. 23-27.

2. Савельєва Н.Н. Роль и место иммунных реакций в патогенезе генералізованного пародонтита I-II ступеня тяжкості хронічного течения у лиц с паразитарной инвазией // Н.Н. Савельєва // Медицина сьогодні і завтра. – 2016. – №1. – С. 96-106.

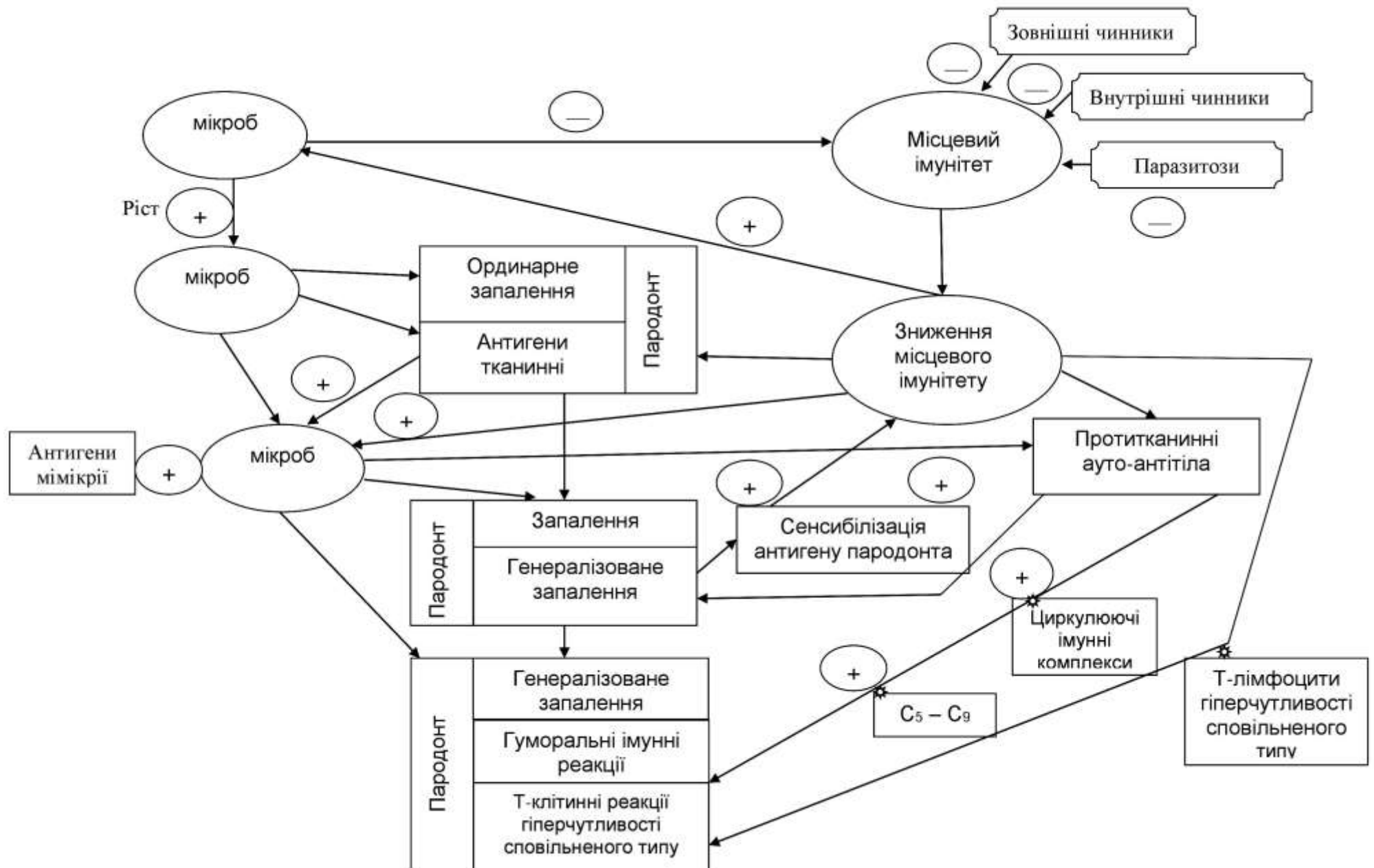


Рис. 7.1 Схема імунопатогенезу ГП хронічного перебігу I і II ступеня розвитку, що перебігає на тлі паразитозів.

РОЗДІЛ 8

ВПЛИВ ЗАПРОПОНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ НА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ХВОРОБИ У ВИПАДКУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ, ПОЄДНАНОГО ІЗ ПАРАЗИТАРНОЮ ІНВАЗІЄЮ

Для лікування хворі основної групи (1) групи були поділені на основні підгрупи (2А, 2Б і 2В), в яких застосували розроблений нами терапевтичний комплекс, та контрольні підгрупи (3А, 3Б, 3В), в яких використали традиційне лікування.

Клінічні спостереження показали, що відразу після проведеної терапії у всіх пацієнтів основних підгруп (32 хворих на ГП I ступеня та 60 хворих на ГП II ступеня розвитку з ентеробіозом – підгрупа 2А; 30 хворих на ГП I ступеня та 60 хворих на ГП II ступеня розвитку з токсокарозом – підгрупа 2Б; 24 хворих на ГП I ступеня та 66 хворих на ГП II ступеня розвитку з лямбліозом – підгрупа 2В) та контрольних підгруп (30 хворих на ГП I ступеня та 58 хворих на ГП II ступеня розвитку з ентеробіозом – підгрупа 3А; 30 хворих на ГП I ступеня та 60 хворих на ГП II ступеня розвитку з токсокарозом – підгрупа 3Б; 24 хворих на ГП I ступеня та 66 хворих на ГП II ступеня розвитку з лямбліозом – підгрупа 3В) спостерігалось значне зменшення ознак запалення ясен, зникали гіперемія і набряклість. У всіх хворих основних підгруп припинилася кровоточивість ясен при чищенні зубів. Хворі, як правило, скарг не висували.

При огляді ротової порожнини у пацієнтів підгруп 2А, 2Б, 2В при I і II ступені розвитку захворювання відмічалася відсутність зубного нальоту, зубного каменю, галітозу, гноетечі із пародонтальних кишень. Позитивні зміни простежувалися у хворих на ГП з різними формами паразитозів (ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом). Проведена терапія давала стабільний ефект, клінічні ознаки захворювання не виявлялися у хворих на ГП впродовж усього терміну спостереження (12 місяців) (таб. 8.1-8.12).

У хворих контрольних підгруп 3А, 3Б, 3В I і II ступенів розвитку захворювання після отриманого лікування позитивна динаміка клінічних

симптомів була менш вираженою, ніж у пацієнтів основних підгруп. Якщо у хворих на ГП I і II ступенів захворювання на 1 добу після закінчення лікування була відсутня кровоточивість ясен при чищенні зубів, то в подальші терміни спостереження (30 доба-12 місяців) в осіб з I ступенем розвитку захворювання вона відзначалася у 6,9-20,8 % хворих, в осіб з II ступенем розвитку захворювання у 8,6-30,3 %. Слід зауважити, що в осіб з лямбліозом у 10,6 % хворих кровоточивість ясен, незважаючи на проведену терапію, спостерігалася також і на 1 добу після закінчення терапії.

Встановлено, що у хворих на ГП з лямбліозом після проведеної терапії кровоточивість ясен після чищення зубів спостерігалась у більшого відсотка хворих на ГП I і II ступенів розвитку, ніж відповідно у хворих на ГП I і II ступенів розвитку з ентеробіозом і токсокарозом (табл. 8.1, 8.3, 8.5, 8.7, 8.9, 8.11). При цьому достовірних відмінностей у відсотку хворих, у яких відзначається кровоточивість ясен після чищення зубів у групах хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання з ентеробіозом і токсокарозом не спостерігалось ($p > 0,05$).

У хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання контрольних підгруп (3А, 3Б, 3В) із паразитозами у 6,7-25,0 % з 30 доби по 12 місяців виявлявся зубний наліт, у 6,1-19,7 % – зубний камінь, у хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання з паразитозами відповідно у 6,7-23,3 % і у 3,3-20,8 %.

На відміну від хворих підгруп 2А, 2Б, 2В, у підгруп 3А, 3Б, 3В у значного відсотка хворих спостерігалися виділення серозно-гнійного ексудату і галітоз (див. табл. 8.2, 8.4, 8.6, 8.8, 8.10 і 8.12). У хворих на ГП I ступеня розвитку з ентеробіозом, токсокарозом і лямбліозом серозно-гнійний ексудат в пародонтальних кишнях відзначався у 33,3-50,0 % з 6 місяців по 12 місяців після закінчення лікування, галітоз проявлявся з першого дня закінчення лікування у 15,8-21,4 % хворих і до кінця терміну спостереження, через 12 місяців закінчення терапії він реєструвався у 35,3-36,8 % хворих.

Таблиця 8.1

**Частота зустріваності клінічних ознак ГП I ступеня розвитку у хворих
із супутнім ентеробіозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Кількість хворих	Термін обстеження хворих				
		до лікування	після лікування			
			1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Кровоточивість ясен після чистки зубів, абс.ч. (%)	<u>30 (93,8)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	
	29 (96,7)	0	2 (6,9)	3 (10,3)	5 (17,2)	
Зубний наліт, абс.ч. (%)	<u>32 (100)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	
	30 (100)	0	2 (6,7)	4 (13,3)	6 (20,0)	
Зубний камінь, абс.ч. (%)	<u>32 (100)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	
	24 (80,0)	0	1 (3,3)	3 (12,5)	5 (20,8)	
Виділення серозно-гнійного ексудату, абс.ч. (%)	<u>32 (100)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	
	6 (18,8)	0	0	2 (33,3)	3 (50,0)	
Рухомість зубів, абс.ч. (%)	<u>32 (100)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	
	18 (60,0)	2 (11,1)	2 (11,1)	3 (16,7)	4 (22,2)	
Галітоз, абс.ч. (%)	<u>20 (62,5)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>1 (5,0)</u>	
	19 (63,3)	3 (15,8)	3 (15,8)	5 (26,3)	7 (36,8)	

Примітки. Над рисою – хворі основної підгрупи 2А (32 чол.), під рисою – хворі контрольної підгрупи 3А (30 чол.).

Таблиця 8.2

**Динаміка показників стану пародонта у хворих на ГП I ступеня розвитку хронічного перебігу
із супутнім ентеробіозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Термін обстеження хворих				
	до лікування	після лікування			
		1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Глибина пародонтальних кишень, мм	<u>3,76±0,08</u>	<u>2,0 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>2,0 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>2,0 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>2,0 ± 0,01^{*,**}</u>
	3,74±0,08	2,9 ± 0,06 [*]	2,8 ± 0,06 [*]	3,0 ± 0,07 [*]	3,1 ± 0,07 [*]
Індекс ОНІ-S (Green-Vermillion), бали	<u>2,21±0,16</u>	<u>0,1 ± 0,001^{*,**}</u>	<u>0,1 ± 0,001^{*,**}</u>	<u>0,2 ± 0,001^{*,**}</u>	<u>0,2 ± 0,001^{*,**}</u>
	2,20±0,16	0,2 ± 0,01 [*]	0,6 ± 0,01 [*]	0,8 ± 0,02 [*]	1,0 ± 0,03 [*]
SBI (Muhlemann), бали	<u>2,71±0,14</u>	<u>0,53 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,40 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,59 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,60 ± 0,04^{*,**}</u>
	2,70±0,14	1,16 ± 0,06 [*]	1,10 ± 0,06 [*]	1,17 ± 0,06 [*]	1,80 ± 0,08 [*]
РМА, %	<u>51,1±2,06</u>	<u>9,2 ± 0,49^{*,**}</u>	<u>6,3 ± 0,33^{*,**}</u>	<u>8,39 ± 0,43^{*,**}</u>	<u>8,4 ± 0,43^{*,**}</u>
	51,1±2,06	28,9 ± 1,5 [*]	25,6 ± 1,4 [*]	27,3 ± 1,4 [*]	31,0 ± 1,6 [*]
PI (Рассел), бали	<u>2,18±0,20</u>	<u>0,56 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,43 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,57 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,50 ± 0,03^{*,**}</u>
	2,17±0,20	0,93 ± 0,08 [*]	0,90 ± 0,08 [*]	1,10 ± 0,09 [*]	1,12 ± 0,09 [*]

Примітки Над рискою – хворі підгрупи 2А (32 чол.), під рискою – хворі підгрупи 3А (30 чол.);

* - $p < 0,05$ порівняно з показниками до лікування;

** - $p < 0,05$ між показниками підгрупи 2А і підгрупи 3А.

Таблиця 8.3

**Частота зустріваності клінічних ознак ГП I ступеня розвитку у хворих
із супутнім токсокарозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Кількість хворих до лікування	Термін обстеження хворих після лікування			
		1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Кровоточивість ясен після чистки зубів, абс.ч. (%)	<u>29 (96,7)</u> 29 (96,7)	<u>0</u> 0	<u>0</u> 3 (10,3)	<u>0</u> 3 (10,3)	<u>0</u> 5 (17,2)
Зубний наліт, абс.ч. (%)	<u>30 (100)</u> 30 (100)	<u>0</u> 0	<u>0</u> 2 (6,7)	<u>0</u> 5 (16,7)	<u>0</u> 7 (23,3)
Зубний камінь, абс.ч. (%)	<u>30 (100)</u> 30 (100)	<u>0</u> 0	<u>0</u> 1 (4,0)	<u>0</u> 5 (20,0)	<u>0</u> 5 (20,0)
Виділення серозно-гнійного ексудату, абс.ч. (%)	<u>8 (26,7)</u> 6 (20,0)	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>0</u> 2 (33,3)	<u>0</u> 2 (33,3)
Рухомість зубів, абс.ч. (%)	<u>19 (63,3)</u> 17 (56,7)	<u>0</u> 3 (17,6)	<u>0</u> 2 (11,8)	<u>0</u> 3 (17,6)	<u>0</u> 3 (17,6)
Галітоз, абс.ч. (%)	<u>20 (66,7)</u> 17 (56,6)	<u>0</u> 3 (17,6)	<u>0</u> 3 (17,6)	<u>0</u> 4 (23,5)	<u>1(5,0)</u> 6 (35,3)

Примітки. Над ризикою – хворі основної підгрупи 2Б (30 чол.), під ризикою – хворі контрольної підгрупи 3Б (30 чол.).

Таблиця 8.4

**Динаміка показників стану пародонта у хворих на ГП I ступеня розвитку хронічного перебігу
із супутнім токсикарозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Кількість хворих до лікування	Термін обстеження хворих після лікування			
		1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Глибина пародонтальних кишень, мм	<u>3,74±0,08</u>	<u>2,1 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>2,1 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>2,1 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>2,1 ± 0,01^{*,**}</u>
	3,73±0,08	2,8 ± 0,06 [*]	2,8 ± 0,06 [*]	2,9 ± 0,07 [*]	2,9 ± 0,07 [*]
Індекс ОНІ-S (Green-Vermillion), бали	<u>2,13±0,17</u>	<u>0,1 ± 0,001^{*,**}</u>	<u>0,1 ± 0,001^{*,**}</u>	<u>0,1 ± 0,001^{*,**}</u>	<u>0,2 ± 0,001^{*,**}</u>
	2,12±0,17	0,4 ± 0,02 [*]	0,3 ± 0,02 [*]	0,7 ± 0,02 [*]	0,9 ± 0,03 [*]
SBI (Muhlemann), бали	<u>2,70±0,14</u>	<u>0,56 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,47 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,50 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,57 ± 0,03^{*,**}</u>
	2,68±0,14	1,10 ± 0,06 [*]	1,01 ± 0,06 [*]	1,15 ± 0,06 [*]	1,73 ± 0,08 [*]
РМА, %	<u>51,05±2,06</u>	<u>8,10 ± 0,4^{*,**}</u>	<u>6,15 ± 0,3^{*,**}</u>	<u>6,23 ± 0,3^{*,**}</u>	<u>7,01 ± 0,3^{*,**}</u>
	51,01±2,06	27,3 ± 1,4 [*]	23,1 ± 1,3 [*]	27,4 ± 1,4 [*]	30,6 ± 1,8 [*]
PI (Рассел), бали	<u>2,31±0,20</u>	<u>0,56 ± 0,05^{*,**}</u>	<u>0,40 ± 0,04^{*,**}</u>	<u>0,51 ± 0,05^{*,**}</u>	<u>0,51 ± 0,05^{*,**}</u>
	2,29±0,20	1,01 ± 0,09 [*]	0,96 ± 0,09 [*]	1,15 ± 0,09 [*]	1,17 ± 0,11 [*]

Примітки. Над ризикою – хворі підгрупи 2Б (30 чол.), під ризикою – хворі підгрупи 3Б (30 чол.);

* - p<0,05 порівняно з показниками до лікування;

** - p <0,05 між показниками підгрупи 2Б і підгрупи 3Б.

Таблиця 8.5

**Частота зустріваності клінічних ознак ГП I ступеня розвитку у хворих
із супутнім лямбліозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Кількість хворих	Термін обстеження хворих				
		до лікування	після лікування			
			1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Кровоточивість ясен після чистки зубів, абс.ч. (%)	<u>24 (100)</u> 24 (100)	<u>0</u> 2 (8,3)	<u>0</u> 3 (12,5)	<u>0</u> 4 (16,7)	<u>0</u> 5 (20,8)	
Зубний наліт, абс.ч. (%)	<u>24 (100)</u> 24 (100)	<u>0</u> 0	<u>0</u> 2 (8,3)	<u>0</u> 4 (16,7)	<u>0</u> 5 (20,8)	
Зубний камінь, абс.ч. (%)	<u>24 (100)</u> 24 (100)	<u>0</u> 0	<u>0</u> 1 (5,0)	<u>0</u> 3 (15,0)	<u>0</u> 4 (20,0)	
Виділення серозно-гнійного ексудату, абс.ч. (%)	<u>7 (29,2)</u> 6 (25,0)	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>0</u> 2 (33,3)	<u>0</u> 2 (33,3)	
Рухомість зубів, абс.ч. (%)	<u>18 (75,0)</u> 16 (66,7)	<u>0</u> 3 (18,8)	<u>0</u> 3 (18,8)	<u>0</u> 3 (18,8)	<u>0</u> 5 (31,3)	
Галітоз, абс.ч. (%)	<u>18 (75,0)</u> 14 (58,3)	<u>0</u> 3 (21,4)	<u>0</u> 3 (21,4)	<u>1 (5,6)</u> 5 (35,7)	<u>1 (5,6)</u> 5 (35,7)	

Примітки. Над рискою – хворі основної підгрупи 2В (24 чел.), під рискою – хворі контрольної підгрупи 3В (24 чел.).

Таблиця 8.6

**Динаміка показників стану пародонта у хворих на ГП I ступеня розвитку хронічного перебігу
із супутнім лямбліозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Кількість хворих		Термін обстеження хворих			
	до лікування		після лікування			
			1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Глибина пародонтальних кишень, мм	<u>3,95±0,08</u>		<u>2,1 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>2,1 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>2,1 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>2,1 ± 0,01^{*,**}</u>
	3,93±0,08		2,9 ± 0,06 [*]	2,8 ± 0,06 [*]	3,1 ± 0,07 [*]	3,1 ± 0,07 [*]
Індекс ОНІ-S (Green-Vermillion), бали	<u>2,24±0,20</u>		<u>0,2 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>0,2 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>0,2 ± 0,01^{*,**}</u>	<u>0,2 ± 0,01^{*,**}</u>
	2,20±0,20		0,4 ± 0,02 [*]	0,6 ± 0,02 [*]	0,7 ± 0,02 [*]	1,0 ± 0,03 [*]
SBI (Muhlemann), бали	<u>2,80±0,17</u>		<u>0,58 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,44 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,60 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,60 ± 0,03^{*,**}</u>
	2,78±0,17		1,17 ± 0,06 [*]	1,15 ± 0,06 [*]	1,20 ± 0,06 [*]	1,88 ± 0,08 [*]
РМА, %	<u>52,1±2,22</u>		<u>10,0 ± 0,51^{*,**}</u>	<u>8,4 ± 0,44^{*,**}</u>	<u>8,4 ± 0,44^{*,**}</u>	<u>8,4 ± 0,43^{*,**}</u>
	51,9±2,21		29,3 ± 1,5 [*]	28,1 ± 1,5 [*]	29,3 ± 1,6 [*]	34,0 ± 1,7 [*]
PI (Рассел), бали	<u>2,40±0,22</u>		<u>0,60 ± 0,04^{*,**}</u>	<u>0,44 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,47 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,50 ± 0,04^{*,**}</u>
	2,38±0,21		1,03 ± 0,07 [*]	0,97 ± 0,07 [*]	1,12 ± 0,09 [*]	1,21 ± 0,09 [*]

Примітки. Над рискою – хворі підгрупи 2В (24 чол.), під рискою – хворі підгрупи 3В (24 чол.);

* - $p < 0,05$ порівняно з показниками до лікування;

** - $p < 0,05$ між показниками підгрупи 2В і підгрупи 3В.

Таблиця 8.7

**Частота зустрітваності клінічних ознак ГП II ступеня розвитку у хворих
із супутнім ентеробіозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Кількість хворих	Термін обстеження хворих				
		до лікування	після лікування			
			1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Кровоточивість ясен після чистки зубів, абс.ч. (%)	<u>60 (100)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	
	58 (100)	0	5 (8,6)	9 (15,5)	12 (20,7)	
Зубний наліт, абс.ч. (%)	<u>60 (100)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	
	58 (100)	0	4 (6,9)	9 (15,5)	12 (20,7)	
Зубний камінь, абс.ч. (%)	<u>60 (100)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	
	58 (100)	0	4 (6,9)	8 (13,8)	10 (17,2)	
Виділення серозно-гнійного ексудату, абс.ч. (%)	<u>36 (60,0)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	
	31 (53,4)	0	0	5 (16,1)	8 (25,8)	
Рухомість зубів, абс.ч. (%)	<u>21 (35,0)</u>	<u>35 (58,3)</u>	<u>30 (50,0)</u>	<u>30 (50,0)</u>	<u>30 (50,0)</u>	
	23 (39,7)	41 (70,7)	43 (74,1)	41 (70,7)	38 (65,5)	
II ступеня	<u>39 (65,0)</u>	<u>2 (3,3)</u>	<u>1 (1,7)</u>	<u>1 (1,7)</u>	<u>1 (1,7)</u>	
	35 (60,3)	7 (12,1)	7 (12,1)	10 (17,2)	11 (19,0)	
Галітоз, абс.ч.%	<u>44 (73,3)</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>1 (2,3)</u>	
	41 (70,7)	7 (17,1)	7 (17,1)	10 (24,4)	12 (29,3)	

Примітки. Над ризкою – хворі основної підгрупи 2А (60 чол.), під ризкою – хворі контрольної підгрупи 3А (58 чол.). Збільшення відсотка хворих з рухомістю зубів I ступеня досягається за рахунок зменшення відсотка хворих з рухомістю зубів II ступеня.

Таблиця 8.8

**Динаміка показників стану пародонта у хворих на ГП II ступеня розвитку хронічного перебігу
із супутнім ентеробіозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Кількість хворих до лікування	Термін обстеження хворих після лікування			
		1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Глибина пародонтальних кишень, мм	<u>4,5±0,12</u>	<u>2,4 ± 0,05^{*,**}</u>	<u>2,3 ± 0,04^{*,**}</u>	<u>2,3 ± 0,05^{*,**}</u>	<u>2,4 ± 0,04^{*,**}</u>
	4,5 ± 0,12	3,3 ± 0,09 [*]	3,2 ± 0,09 [*]	3,3 ± 0,09 [*]	3,5 ± 0,09 [*]
Індекс ОHI-S (Green-Vermillion), бали	<u>3,45±0,12</u>	<u>0,5 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,5 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,6 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,6 ± 0,02^{*,**}</u>
	3,41±0,11	0,8 ± 0,03 [*]	0,8 ± 0,03 [*]	1,4 ± 0,07 [*]	1,6 ± 0,08 [*]
SBI (Muhlemann), бали	<u>3,02±0,11</u>	<u>0,60 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,50 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,62 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,65 ± 0,03^{*,**}</u>
	3,00±0,11	1,50 ± 0,07 [*]	1,43 ± 0,07 [*]	1,64 ± 0,08 [*]	2,26 ± 0,08 [*]
РМА, %	<u>56,4±1,35</u>	<u>16,1 ± 1,15^{*,**}</u>	<u>13,0 ± 1,10^{*,**}</u>	<u>13,4 ± 1,12^{*,**}</u>	<u>13,86 ± 1,14^{*,**}</u>
	56,3±1,34	29,6 ± 2,73 [*]	29,6 ± 2,73 [*]	32,0 ± 3,10 [*]	35,1 ± 3,16 [*]
PI (Рассел), бали	<u>4,30±0,13</u>	<u>0,84 ± 0,08^{*,**}</u>	<u>0,70 ± 0,07^{*,**}</u>	<u>0,73 ± 0,07^{*,**}</u>	<u>0,75 ± 0,08^{*,**}</u>
	4,28±0,13	1,93 ± 0,21 [*]	1,96 ± 0,21 [*]	2,01 ± 0,21 [*]	2,71 ± 0,23 [*]

Примітки. Над рискою – хворі підгрупи 2А (60 чол.), під рискою – хворі підгрупи 3А (58 чол.);

* - $p < 0,05$ порівняно з показниками до лікування;

** - $p < 0,05$ між показниками підгрупи 2А і підгрупи 3А.

Таблиця 8.9

**Частота зустрічаності клінічних ознак ГП II ступеня розвитку у хворих
із супутнім токсокарозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Кількість хворих до лікування	Термін обстеження хворих після лікування			
		1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Кровоточивість ясен після чистки зубів, абс.ч. (%)	<u>60 (100)</u> 60 (100)	<u>0 .</u> 0	<u>0 .</u> 6 (10,0)	<u>0 .</u> 9 (15,0)	<u>0 .</u> 12 (20,0)
Зубний наліт, абс.ч. (%)	<u>60 (100)</u> 60 (100)	<u>0 .</u> 0	<u>0 .</u> 4 (6,7)	<u>0 .</u> 11 (18,3)	<u>0 .</u> 15 (25,0)
Зубний камінь, абс.ч. (%)	<u>60 (100)</u> 60 (100)	<u>0 .</u> 0	<u>0 .</u> 5 (8,5)	<u>0 .</u> 10 (16,9)	<u>0 .</u> 11 (18,6)
Виділення серозно-гнійного ексудату, абс.ч. (%)	<u>35 (58,3)</u> 33 (55,0)	<u>0 .</u> 0	<u>0 .</u> 0	<u>0 .</u> 6 (18,2)	<u>0 .</u> 7 (21,2)
Рухомість зубів, абс.ч. (%)	<u>27 (45,0)</u>	<u>32 (53,3)</u>	<u>32 (53,3)</u>	<u>30 (50,0)</u>	<u>31 (51,7)</u>
I ступеня	27 (45,0)	40 (66,7)	40 (66,7)	41 (68,3)	41 (68,3)
II ступеня	<u>33 (55,0)</u>	<u>2 (3,3)</u>	<u>1 (1,7)</u>	<u>1 (1,7)</u>	<u>2 (3,3)</u>
	33 (55,0)	10 (16,7)	10 (16,7)	13 (21,7)	13 (21,7)
Галітоз, абс.ч. (%)	<u>43 (71,7)</u> 40 (66,7)	<u>0 .</u> 7 (17,5)	<u>0 .</u> 7 (17,5)	<u>0 .</u> 10 (25,0)	<u>1 (1,6) .</u> 12 (30,0)

Примітки. Над рискою – хворі основної підгрупи 2Б (60 чол.), під рискою – хворі контрольної підгрупи 3Б (60 чол.). Збільшення відсотка хворих з рухомістю зубів I ступеня досягається за рахунок зменшення відсотка хворих з рухомістю зубів II ступеня.

Таблиця 8.10

**Динаміка показників стану пародонта у хворих на ГП II ступеня розвитку хронічного перебігу
із супутнім токсакарозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми (кількість хворих)	Термін обстеження хворих				
	до лікування	після лікування			
		1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Глибина пародонтальних кишень, мм	<u>4,6±0,12</u>	<u>2,3 ± 0,05^{*,**}</u>	<u>2,3 ± 0,05^{*,**}</u>	<u>2,3 ± 0,05^{*,**}</u>	<u>2,4 ± 0,04^{*,**}</u>
	4,6±0,12	3,1 ± 0,06 [*]	3,1 ± 0,06 [*]	3,2 ± 0,07 [*]	3,3 ± 0,08 [*]
Індекс ОНІ-S (Green- Vermillion), бали	<u>3,43±0,12</u>	<u>0,4 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,4 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,5 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,5 ± 0,02^{*,**}</u>
	3,38±0,13	0,8 ± 0,03 [*]	0,8 ± 0,03 [*]	1,03 ± 0,05 [*]	1,6 ± 0,08 [*]
SBI (Muhlemann), бали	<u>2,97±0,11</u>	<u>0,55 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,50 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,55 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,60 ± 0,03^{*,**}</u>
	2,95±0,11	1,52 ± 0,07 [*]	1,50 ± 0,07 [*]	1,55 ± 0,07 [*]	2,31 ± 0,07 [*]
РМА, %	<u>57,1±1,36</u>	<u>15,0 ± 1,10^{*,**}</u>	<u>14,1 ± 1,08^{*,**}</u>	<u>14,1 ± 1,08^{*,**}</u>	<u>14,1 ± 1,09^{*,**}</u>
	57,0±1,35	29,1 ± 2,70 [*]	28,8 ± 2,71 [*]	31,1 ± 3,10 [*]	34,6 ± 3,15 [*]
PI (Рассел), бали	<u>4,27±0,13</u>	<u>0,80 ± 0,08^{*,**}</u>	<u>0,76 ± 0,08^{*,**}</u>	<u>0,77 ± 0,08^{*,**}</u>	<u>0,80 ± 0,08^{*,**}</u>
	4,25±0,13	1,90 ± 0,21 [*]	1,90 ± 0,21 [*]	2,92 ± 0,22 [*]	2,55 ± 0,22 [*]

Примітки. Над рискою – хворі підгрупи 2Б (60 чол.), під рискою – хворі підгрупи 3Б (60 чол.);

* - $p < 0,05$ порівняно з показниками до лікування;

** - $p < 0,05$ між показниками підгрупи 2Б і підгрупи 3Б.

Таблиця 8.11

**Частота зустрічаності клінічних ознак ГП II ступеня розвитку у хворих
із супутнім лямбліозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Кількість хворих до лікування	Термін обстеження хворих після лікування			
		1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Кровоточивість ясен після чистки зубів, абс.ч. (%)	<u>66 (100)</u> 66 (100)	<u>0</u> 7 (10,6)	<u>0</u> 10 (15,1)	<u>0</u> 12 (18,1)	<u>0</u> 20 (30,3)
Зубний наліт, абс.ч. (%)	<u>66 (100)</u> 66 (100)	<u>0</u> 0	<u>0</u> 7 (10,6)	<u>0</u> 12 (18,2)	<u>0</u> 14 (21,2)
Зубний камінь, абс.ч. (%)	<u>66 (100)</u> 66 (100)	<u>0</u> 0	<u>0</u> 4 (6,1)	<u>0</u> 9 (13,6)	<u>1 (1,5)</u> 13 (19,7)
Виділення серозно-гнійного ексудату, абс.ч. (%)	<u>43 (65,1)</u> 40 (60,7)	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>0</u> 6 (15,0)	<u>0</u> 7 (17,5)
Рухомість зубів, абс.ч. (%)	<u>23 (34,8)</u>	<u>37 (56,1)</u>	<u>36 (54,5)</u>	<u>36 (54,5)</u>	<u>37 (56,1)</u>
I ступеня	23 (34,8)	41 (62,1)	41 (62,1)	42 (63,6)	43 (65,1)
II ступеня	<u>43 (65,1)</u>	<u>3 (4,5)</u>	<u>2 (3,0)</u>	<u>2 (3,0)</u>	<u>2 (3,0)</u>
	43 (65,1)	8 (12,1)	8 (12,1)	12 (18,2)	12 (18,2)
Галітоз, абс.ч. (%)	<u>43 (74,2)</u> 47 (71,2)	<u>0</u> 8 (17,0)	<u>0</u> 8 (17,0)	<u>1 (2,3)</u> 14 (29,8)	<u>1 (2,3)</u> 14 (29,8)

Примітки. Над рискою – хворі основної підгрупи 2В (66 чол.), під рискою – хворі контрольної підгрупи 3В (66 чол.). Збільшення відсотка хворих з рухомістю зубів I ступеня досягається за рахунок зменшення відсотка хворих з рухомістю зубів II ступеня.

Таблиця 8.12

**Динаміка показників стану пародонта у хворих на ГП II ступеня розвитку хронічного перебігу
із супутнім лямбліозом після закінчення курсу терапії**

Симптоми	Кількість хворих	Термін обстеження хворих				
		до лікування	після лікування			
			1 доба	30 доба	6 місяців	12 місяців
Глибина пародонтальних кишень, мм	<u>4,8±0,11</u>	<u>2,4 ± 0,05^{*,**}</u>	<u>2,3 ± 0,05^{*,**}</u>	<u>2,3 ± 0,05^{*,**}</u>	<u>2,3 ± 0,05^{*,**}</u>	
	4,8±0,11	3,3 ± 0,1 [*]	3,3 ± 0,1 [*]	3,4 ± 0,1 [*]	3,5 ± 0,1 [*]	
Індекс ОНІ-S (Green-Vermillion), бали	<u>3,60±0,11</u>	<u>0,5 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,5± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,5 ± 0,02^{*,**}</u>	<u>0,6 ± 0,02^{*,**}</u>	
	3,52±0,11	0,9 ± 0,03 [*]	0,9 ± 0,03 [*]	1,5 ± 0,07 [*]	1,5 ± 0,07 [*]	
SBI (Muhlemann), бали	<u>3,10±0,10</u>	<u>0,61 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,50 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,56 ± 0,03^{*,**}</u>	<u>0,60 ± 0,03^{*,**}</u>	
	3,08±0,10	1,55 ± 0,07 [*]	1,50 ± 0,07 [*]	1,60 ± 0,08 [*]	2,26 ± 0,08 [*]	
РМА, %	<u>59,4±1,34</u>	<u>17,1 ± 1,16^{*,**}</u>	<u>14,7 ± 1,15^{*,**}</u>	<u>14,7 ± 1,15^{*,**}</u>	<u>14,9 ± 1,16^{*,**}</u>	
	59,3±1,33	30,7 ± 2,71 [*]	30,1 ± 2,70 [*]	33,1 ± 3,10 [*]	35,4 ± 3,21 [*]	
PI (Рассел), бали	<u>4,59±0,12</u>	<u>0,91 ± 0,09^{*,**}</u>	<u>0,82 ± 0,08^{*,**}</u>	<u>0,83 ± 0,08^{*,**}</u>	<u>0,85 ± 0,08^{*,**}</u>	
	4,57±0,12	2,03 ± 0,21 [*]	2,02 ± 0,21 [*]	2,15 ± 0,22 [*]	2,05 ± 0,23 [*]	

Примітки. Над рискою – хворі підгрупи 2В (66 чол.), під рискою – хворі підгрупи 3В (66 чол.);

* - $p < 0,05$ порівняно з показниками до лікування;

** - $p < 0,05$ між показниками підгрупи 2В і підгрупи 3В.

У разі на ГП II ступеня розвитку захворювання із ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом контрольних підгруп виділення серозно-гнійного ексудату відновлювалося через 6 місяців після закінчення лікування у 15,0-18,2 % хворих, через 12 місяців – у 17,5-25,8 % хворих, галітоз виявлявся з 1 доби закінчення лікування у 17,0-17,5 % хворих, а через 12 місяців – у 29,3-30,0 % хворих.

У той же час слід зазначити, що стандартна терапія також давала позитивний терапевтичний ефект як у хворих на ГП I ступеня розвитку, так і у хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання. Так, до лікування у хворих на ГП I ступеня розвитку з паразитогами зубний наліт і зубний камінь виявлявся у 100 % осіб, виділення серозно-гнійного ексудату – у 18,8-25,0 % хворих, галітоз – у 56,6-63,3 %. У хворих на ГП II ступеня розвитку на тлі паразитозів зубний наліт і зубний камінь був у 100 % пацієнтів, виділення серозно-гнійного ексудату – у 53,4-60,7 %, галітоз – у 66,7-71,2 %.

У всіх хворих (підгрупи 2А, 2Б, 2В) на ГП I ступеня розвитку захворювання з супутніми паразитогами після закінчення курсу терапії зникала рухомість зубів, до лікування вона відзначалася у 62,5-75,0 % хворих. У хворих 3А, 3Б, 3В підгруп за ГП I ступеня розвитку, інвазованих паразитогами, на 1 добу після закінчення лікування рухомість зубів зберігалася у 11,1-18,8 %, через 12 місяців спостерігалася у 17,6-31,3 %. До лікування рухомість зубів I ступеня визначалася у 56,7-66,7 % хворих. У хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання на тлі паразитозів, основних підгруп (2А, 2Б, 2В), в яких у 100 % випадків відзначалася рухомість зубів I і II ступенів, після курсу терапії більш, ніж у 40 % з них вона зникала і більш, ніж у 94% з них не реєструвалася рухомість зубів II ступеня. Ефект мав довготривалий характер. Терапевтичний ефект був виявлений однаковою мірою у хворих із супутнім ентеробіозом, токсокарозом і лямбліозом. Достовірних відмінностей між цими підгрупами хворих не спостерігалось.

У хворих підгруп 3А, 3Б, 3В з ГП II ступеня розвитку, інвазованих паразитозами, після закінчення лікування більш, ніж у 79 % осіб зберігалася рухомість зубів I і II ступенів. При цьому на 74,7 % зменшувалася кількість пацієнтів із рухомістю зубів II ступеня.

Під впливом розробленої нами терапії в основних підгрупах хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання істотно знизилася глибина пародонтальних кишень у середньому в 1,9 раза ($p < 0,05$).

До кінця року спостереження кількість хворих із виявленими позитивними клінічними ознаками не змінювалася. Достовірних відмінностей між хворими з ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом не виявлено.

У підгрупах 3А, 3Б, 3В на 1-30 добу після проведення традиційної терапії у хворих на ГП I ступеня розвитку глибина пародонтальних кишень зменшилася в 1,2-1,3 раза, а за ГП II ступеня розвитку – 1,3-1,4 раза ($p < 0,05$).

Як випливає з отриманих даних, під впливом розробленої терапії клінічні прояви ГП I і II ступенів розвитку захворювання змінювалися істотніше, ніж в групах хворих, що отримували традиційне лікування.

Під впливом розробленої терапії у хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання основних підгруп глибина пародонтальних кишень зменшувалася в перший місяць після закінчення лікування в 1,8-1,9 раза. У хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання глибина пародонтальних кишень зменшилася в 1,9-2,0 рази. Слід зауважити, що незважаючи на те, що у хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання глибина пародонтальних кишень під впливом терапії зменшилася дещо більше, ніж у хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання, глибина пародонтальних кишень у хворих II ступеня розвитку захворювання в перший місяць і впродовж усього року залишалася більшою, ніж за ГП I ступеня розвитку захворювання (див. табл. 8.2, 8.4, 8.6, 8.8, 8.10, 8.12).

Через 1 рік після закінчення терапії глибина пародонтальних кишень у хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання залишалися на рівні, досягнутому через 1 місяць закінчення лікування. У всі терміни дослідження достовірних відмінностей у динаміці вивчених показників у хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання з різними видами паразитозів не спостерігалось.

У хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання підгруп 3А, 3Б, 3В, які отримували традиційне лікування, глибина пародонтальних кишень змінювалися достовірно менше, ніж у хворих основних підгруп 2А, 2Б, 2В (див. табл. 8.2, 8.4, 8.6, 8.8, 8.10, 8.12).

Так, у хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання в перший місяць після закінчення лікування глибина пародонтальних кишень зменшилася в 1,3-1,4 рази.

У хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання в цей термін глибина пародонтальних кишень зменшилася в 1,4-1,5 рази.

Після проведеного лікування у основних і контрольних підгруп у разі ГП I і II ступенів розвитку захворювання з різними видами паразитозів, показники гігієни ротової порожнини відповідали відмітці добре (0-0,6 бала), задовільно (0,7-1,6 бала) (див. табл. 8.2, 8.4, 8.6, 8.8, 8.10, 8.12).

У хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання і хворих на ГП II ступеня розвитку основних підгрупи 2А, 2Б, 2В впродовж усього року спостереження індекс ОНІ-S не перевищував 0,6 балів. У хворих на ГП I ступеня розвитку контрольних підгруп 3А, 3Б, 3В в осіб із ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом через 6 місяців після закінчення лікування показники гігієни порожнини рота зросли зі значень $(0,2 \pm 0,01) - (0,6 \pm 0,01)$ бала до $(0,7 \pm 0,02) - (1,0 \pm 0,03)$ бала (оцінка задовільно). У хворих на ГП II ступеня розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В із паразитозами показник гігієни порожнини рота в перший місяць після закінчення лікування відповідав $(0,8 \pm 0,03) - (0,9 \pm 0,03)$ балам, через 6 місяців після закінчення лікування

(1,0±0,05)-(1,5±0,07) бала. Отримані дані вказують на те, що у хворих основних підгруп ГП I ступеня і ГП II ступеня розвитку з різними видами паразитозів показник ОНІ-S значно ліпший, ніж у хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання контрольних груп.

Під впливом проведеної терапії у хворих основних підгруп 2А, 2Б, 2В за ГП I ступеня розвитку і ГП II ступеня розвитку із різними видами паразитозів спостерігалось значне поліпшення індексів SBI, PMA, PI (див. табл. 8.2, 8.4, 8.6, 8.8, 8.10, 8.12).

Так, у хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання індекс SBI в перший місяць після закінчення лікування поліпшився у 5,7-6,8 раза, PMA - на 43,7-44,9 %, PI – у 5,0-5,7 раза. У хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання в 1 місяць після закінчення лікування індекс SBI зменшився в 5,9-6,2 раз, PMA – на 43,0-44,7 %, PI – в 5,1-5,8 раза. Через 6-12 місяців у хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання значення індексів SBI, PMA, PI мало відрізнялися від їх параметрів в 1 місяць після закінчення лікування.

Нами виявлено, що запропонована терапія була однаково ефективною в лікуванні ГП у хворих із супутнім ентеробіозом, токсокарозом і лямбліозом.

Під впливом традиційної терапії позитивна динаміка відзначалася і в зміні індексів SBI, PMA, PI у хворих на ГП I і II ступеня розвитку контрольних підгруп 3А, 3Б, 3В. Проте поліпшення цих індексів в перший місяць після закінчення лікування було значно меншим, ніж в основних підгрупах 2А, 2Б, 2В. Так, у хворих на ГП II ступеня розвитку в перший місяць після закінчення лікування індекс SBI знизився в 1,9-2,0 раза, PMA – на 26,7-29,2 %, PI – у 2,1-2,2 раза, що значно менше, ніж в основних підгрупах 2А, 2Б, 2В. У хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання показник SBI знизився в 2,4-2,6 раза, PMA – на 23,8-27,9 %, PI – в 2,3-2,4 раза. Через 1 рік після закінчення лікування у хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання з різними видами паразитозів індекс SBI, в

порівняно з даними після першого місяця після закінчення лікування, збільшився в 1,63-1,71 раза, РМА – на 5,4-7,5 %, РІ – в 1,21-1,24 раза. У хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання збільшення індексу SBI склало 1,54-1,58, РМА – на 5,3-5,8 %, РІ – 1,34-1,38 раза (див. табл. 8.2, 8.4, 8.6, 8.8, 8.10, 8.12).

Аналіз результатів лікування хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку свідчить про те, що розроблена нами етіопатогенетична терапія порівняно з традиційною чинить більш виражений позитивний вплив на гігієну порожнини рота, клінічні прояви ГП і процеси в пародонті. Включення в комплексне лікування хворих на ГП препаратів із взаємопотенціуючою дією, що мають імуномодулюючі з репаративні властивості, а також антимікробну, протизапальну, антиоксидантну дію, сприяє досягненню тривалого стабільного лікувального ефекту. У жодного хворого основних підгрупи 2А, 2Б, 2В впродовж року не спостерігалось рецидивів захворювання. Високий терапевтичний ефект спостерігався у хворих як з I ступенем розвитку захворювання, так і у хворих з II ступенем розвитку захворювання.

У контрольних підгрупах 3А, 3Б, 3В рецидиви захворювання ГП відмічалися у 20-20,8 % осіб із I ступенем розвитку захворювання і у 25,8-27,2 % осіб із II ступенем розвитку захворювання.

На прикладі клінічних випадків ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку на тлі паразитозів – ентеробіозу, токсокарозу і лямбліозу продемонстровано характер перебігу стоматологічного захворювання та результати застосування розробленої нами терапії.

Клінічний випадок №1. Історія хвороби № 242/л

Хворий В., 32 роки, скаржиться на неприємний запах із рота, болючість та кровоточивість ясен, особливо під час вживання твердої їжі, наявність вільних проміжків між зубами, висування окремих зубів,

рухомість зубів, змінений вигляд ясен за рахунок їхнього набряку, наявність зубних відкладень, погіршення естетики.

З анамнезу відомо, що на ГП він хворіє впродовж 3 років. Під час комплексного обстеження виявлена паразитарна інвазія – лямбліоз, з приводу якого пацієнт лікувався на кафедрі медичної паразитології і тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України. Повторне обстеження довело відсутність лямбліозу, проте стан ротової порожнини та тканин пародонта стрімко погіршувався, проведені курси лікування ГП двічі на рік довели нестійкий ефект, хвороба слабо піддавалася лікарським втручанням та періодично загострювалася. Це слугувало приводом для звернення пацієнта до клініки кафедри стоматології ХНМУ.

Об'єктивним обстеженням встановлено: ясеневий край біля всіх зубів набряклий, застійно-синюшного кольору, пальпація помірно болюча. Ясна кровоточать при пальпації. На оральних та вестибулярних поверхнях зубів виявлені мінералізовані над'- та під'ясеневі зубні відкладення, а також зубний наліт, є галітоз. Глибина пародонтальних кишень становить 3,8 мм, вони містять серозно-гнійний ексудат та грануляційну тканину. У ділянці нижніх і верхніх фронтальних зубів рухомість зубів I ступеня, є проміжки між зубами. Висота рецесії ясен – 1,5 мм, рівень втрати епітеліального прикріплення – 5,3 мм. Індекс ОНІ-S дорівнює 2,20 бала, SBI – 2,65 бала, PI – 2,42 бала, РМА – 48,5%. На ортопантограмі кортикальна пластинка порушена, резорбція міжальвеолярних перегородок досягає 1/3 довжини кореня. Остеопороз губчастої речовини відростків. Нерівномірне розширення періодонтальної щілини.

Дані обстеження дозволили встановити діагноз: ГП хронічного перебігу I ступеня розвитку.



Рис. 8.1. Ортопантомограма хворого В., 32 роки. Історія хвороби № 242/л
Діагноз: ГП хронічного перебігу, I ступеня розвитку на тлі лямбліозу
(до стоматологічного лікування).

Лікування хворого проведено згідно з розробленою нами комплексної терапії хворих на ГП I ступеня хронічного перебігу на тлі лямбліозної інвазії. Лікування виконано за наступною формулою.

Проведено вибіркоче пришліфовування зубів та усунення супраконтактів і травматичної оклюзії. Зроблено закритий кюретаж пародонтальних кишень. Для медикаментозної обробки тканин пародонта використали 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату. Ці втручання склали базову терапію.

У подальшому для нормалізації імунних порушень, протизапального впливу, оптимізації метаболізму тканин пародонта лікування виконували у два етапи. На першому етапі проводили ірригації тканин пародонта та інстиляції у пародонтальні кишені теплому розчину препарату «Декасан» по 30-40 мл впродовж 10 днів. Через 15-20 хвилин у пародонтальні кишені вводили препарат «Катомас» на турундах із подальшими аплікаціями на ясна протягом 15 хвилин впродовж 10 днів. Призначали «Олію шавлії» по 15 крапель на півсклянки води 2 рази на день до вживання їжі, протягом 1 місяця. Призначали «Квертулін» по 1 таблетці 3 рази на добу після їжі, яку

утримували до повного розсмоктування в ротовій порожнині, протягом 1 місяця. Увечорі, через 2-3 години після їжі, вводили імуномодулятор «Ербісол» внутрішньом'язово, щоденно, по 4 мл, впродовж 10 днів.

Одразу після закінчення першого етапу виконували другий етап. При цьому пародонтальний гель «Abigel» вводили до пародонтальних кишень на турундах на 15 хвилин із подальшими аплікаціями на ясна протягом 15 хвилин впродовж 10 днів. Зубну пасту «Lacalut flora» та ополіскувач «Listerine Total Care» хворий використовував 2 рази на день протягом першого та другого етапів лікування.

Ступінь змін в пародонті оцінювали через 1 добу, 1, 6, та 12 місяців після закінчення курсу терапії. На всіх етапах моніторингу виявлена нормалізація стану тканин пародонта завдяки відсутності набряку й нормалізації кольору ясен, травматичної оклюзії, відкладень на зубах. Через добу після лікування глибина пародонтальних кишень склала 3,2 мм та істотно не змінювалась на всіх етапах моніторингу (досягнувши в подальшому глибини 3,3 мм).

Індексна оцінка тканин пародонта за показником ОНІ-S становила 0,2 бала через 1 добу, 1 та 6 місяців та 0,5 бала через 12 місяців. Індекс SBI через добу після завершення лікування склав 0,52 бала; а через 1, 6 і 12 місяців – 0,52, 0,56 і 0,56 бала відповідно. Індекс PI за чотирма позиціями (1 доба, 1, 6, 12 місяців) дорівнював 0,51, 0,54, 0,54 і 0,54 бала відповідно. Динаміка індекса РМА в означені терміни така: 7,14 %; 7,15 %; 7,15 %; 7,16 %. Наведені результати свідчать про істотне поліпшення усіх оцінюваних позицій і стану тканин пародонта. Підґрунтям для цього стала оптимізація досліджуваних лабораторних показників, які свідчили про підвищення імунітету, завдяки протизапальній, дисбіотичній, антиоксидантній, гепатопротекторній дії медикаментів.

На контрольній рентгенограмі резорбція міжальвеолярних перегородок не збільшилася, виявлено зменшення кількості ділянок остеопорозу та їх ущільнення.



Рис. 8.2. Ортопантомограма хворого В., 33 роки. Історія хвороби № 242/л
Діагноз: ГП хронічного перебігу I ступеня розвитку на тлі лямбліозу після стоматологічного лікування (через 12 міс.).

Наведені дані свідчать про клініко-рентгенологічну стабілізацію патологічного процесу в альвеолярній кістці та м'яких тканинах пародонта. Отримані результати демонструють високу ефективність запропонованого способу комплексного лікування хворих на ГП на тлі лямбліозної інвазії.

Клінічний випадок №2. Історія хвороби № 518/т

До клініки кафедри стоматології ХНМУ звернувся пацієнт Х., 34 роки, зі скаргами на кровоточивість ясен як при чищенні зубів, вживанні твердої їжі, так і інколи безпричинно, неприємний запах із рота, свербіж, болючість в яснах, незначну рухомість зубів.

З анамнезу відомо, що пацієнт уперше звернувся зі скаргами на погіршення стану тканин пародонта до лікаря-стоматолога біля 3 років тому. Перед цим його періодично турбував біль у жувальних м'язах та невмотивоване підвищення температури тіла, але обстеження він не проходив. Під час комплексного обстеження лікарем-терапевтом, ініційованого нами, він був направлений на консультацію до лікаря-паразитолога, де проведені лабораторні дослідження виявили наявність

паразитарної інфекції у вигляді токсокарозу. Була проведена протипаразитарна терапія. Загальний стан хворого у найближчі терміни нормалізувався, проте з боку ротової порожнини він відмічає погіршення: виникле безпричинна кровотеча з ясен, посилилися неприємні відчуття в яснах – свербіж, болючість, з'явилися рухомість зубів і затруднення при вживанні їжі, неприємний запах із рота, швидке утворення зубних відкладень, незважаючи на регулярну гігієну ротової порожнини в домашніх умовах.

При об'єктивному обстеженні у пацієнта виявлено зубний наліт та зубний камінь над²- та під²ясеневої локалізації в значній кількості.

Глибина пародонтальних кишень склала 3,2 мм, вони містили незначну кількість серозного ексудату, відмічалася дифузна застійна гіперемія, набряклість, кровоточивість ясен, що відповідало ознакам симптоматичного хронічного катарального гінгівіту. Висота рецесії ясен склала 1,3 мм, рівень втрати епітеліального прикріплення дорівнював 4,5 мм. У ділянці нижніх фронтальних зубів виявлена їх рухомість I ступеня. Індексною оцінкою стану тканин пародонта встановлено, що індекс ОНІ-S дорівнював 2,13 бала, індекс SBI – 2,71 бала, РМА – 51,05%, РІ – 2,31 бала.

На ортопантограмі визначалася деструкція кортикального шару, розширення періодонтальної щілини у пришийовій ділянці кореня, остеопороз губчастої речовини, резорбція міжальвеолярних перегородок у межах верхньої третини їх висоти, корені фронтальних нижніх зубів укорочені.

На підставі комплексного обстеження було вставлено діагноз: ГП хронічного перебігу I ступеня розвитку.



Рис. 9.3. Ортопантомограма хворого Х., 34 роки. Історія хвороби № 518/т
 Діагноз: ГП хронічного перебігу I ступеня розвитку на тлі токсокарозу (до стоматологічного лікування).

Хворому призначено та виконано комплексне лікування згідно із запропонованим нами способом лікування ГП на тлі перенесеного токсокарозу (Пат. 109265 U, Україна, МПК А61В10/00).

На ініціальному етапі проведено усунення місцевих подразнюючих чинників, видалення над' - та під'ясенних зубних відкладень комбінованим методом після знеболення під час виконання закритого кюретажу пародонтальних кишень. Для медикаментозної обробки тканин пародонта та ліквідації ознак симптоматичного гінгівіту використовували 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату. Подальше лікування, згідно із розробленим способом, проводили у два етапи. На першому етапі провели ірригацію тканин пародонта та інстиляції в пародонтальні кишені теплового розчину препарату «Декасан» у кількості 30-40 мл на 15-20 хвилин. Після цього в пародонтальні кишені на турундах вводили препарат «Катомас» із подальшими аплікаціями на ясна впродовж 15 хвилин. Ці місцеві втручання виконували впродовж 10 діб.

Із першої доби, окрім місцевих призначень, на першому етапі хворому призначали «Олію шавлії» по 15 крапель на півсклянки води 2

рази на день до вживання їжі та «Квертулін» по 1 таблетці 3 рази на добу після їжі до повного розсмоктування в ротовій порожнині. Ці обидва призначення виконувалися впродовж 1 місяця. Окрім цього, увечері, через 2-3 години після їжі, вводили імуномодулятор «Ербісол» внутрішньом'язово, щоденно, по 4 мл протягом 10 днів.

Для закріплення отриманого результату лікування та подовження ремісії одразу після закінчення першого етапу виконували другий етап лікування, а саме: у пародонтальні кишені на турундах із подальшими аплікаціями на ясна протягом 15 хвилин вводили пародонтальний гель «Лізомукоїд» впродовж 10 днів та призначали «Масляний екстракт семян гарбуза» по 1-2 ч. ложці 3 рази на день внутрішньо протягом місяця.

Окрім цього, хворий використовував зубну пасту «Lacalut flora» та ополіскувач «Грейпфрутовий» два рази на день впродовж обох етапів лікування та додатково 1 місяць після закінчення курсу лікування.

До та після лікування хворому виконано комплекс мікробіологічних та лабораторних досліджень, які відповідали клінічним проявам ГП. Це дозволило використовувати лабораторні критерії для контролю ефективності розробленої нами патогенетичної терапії.

Динаміка клінічних та лабораторних показників під впливом апробованого способу лікування свідчить про його високу ефективність. Позитивна динаміка індексів, які відображають клінічний стан тканин пародонта, відповідає відновленню лабораторних показників стану імунної системи.

Аналіз динаміки клінічних показників, які характеризують ступінь змін у пародонті після лікування, показав: глибина пародонтальних кишень вже через місяць після проведеного лікування зменшилась до 2,7 мм та утримувала таке значення через 6 і 12 місяців спостережень. Індекс ОНІ-S склав 0,1 бала через 1 і 6 місяців та 0,2 бали через 12 місяців спостережень порівняно зі значенням 2,13 бали на початку дослідження.

Індекс SBI, який до початку лікування становив 2,7 бала, через 1, 6 та 12 місяців складав відповідно 0,47, 0,50 і 0,57 бала. У той же час індекс PI після лікування в зазначені терміни становив відповідно 0,4, 0,51 і 0,51 бала.

Що стосується індексу PMA, то його значення складали 6,15, 6,23 і 7,02 % у такі ж терміни спостереження порівняно з 51,05 % до початку лікування.

Аналіз ортопантограми свідчить про відсутність ознак прогресування резорбції між альвеолярних перегородок, стан губчастої тканини кістки мав більш чітку структуру, зменшився обсяг вогнищ остеопорозу, контури періодонтальної щілини стали чіткішими.



Рис. 9.18. Ортопантомограма хворого Х., 35 років. Історія хвороби № 518/т
Діагноз: ГП хронічного перебігу I ступеня розвитку на тлі токсокарозу після стоматологічного лікування (через 12 міс.).

Наведені клініко-рентгенологічні дані свідчать про високу ефективність розробленого комплексного способу лікування хворих на ГП на тлі перенесеної паразитарної інвазії з участю збудника токсокарозу.

Висновки до розділу 8:

На підставі клінічних досліджень, здійснених нами, встановлено:

-проведене хворим на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку на тлі паразитозів комплексне лікування за наведеною схемою є ефективнішим порівняно з використанням традиційної терапії;

- ефективність розробленої і застосованої схеми лікування підтверджується не лише зникненням клінічних симптомів захворювання, а й тривалістю стабільного лікувального ефекту (впродовж 1 року) як у хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання, так і у хворих із II ступенем.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Савельєва Н.М. Обґрунтування та клінічна оцінка ефективності розробленого комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі лямбліозу / Н.М.Савельєва // Інновації в стоматології. – 2016. – № 4. – С. 44-49.

2. Савельєва Н.Н. Оценка клинической эффективности комплексного лечения ГП I-II степени тяжести хронического течения на фоне энтеробиоза / Н.Н. Савельєва // Modern Science — Moderní věda. – 2016. – № 5. – С. 151-160.

3. Савельєва Н.М. Результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту I-II ступеня важкості хронічного перебігу на тлі токсокарозу / Н.М. Савельєва // Вісник наукових досліджень Клінічна стоматологія. – 2017. – №1(86). – С. 112-116.

РОЗДІЛ 9

ЗМІНИ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ПАРАЗИТОЗАМИ, ПІД ДІЄЮ РОЗРОБЛЕНОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

9.1 Вплив запропонованої терапії на склад мікрофлори пародонтальних кишень у випадку генералізованого пародонтиту, що супроводжується паразитарною інвазією

Враховуючи роль мікрофлори у виникненні та розвитку ГП, нам важливо було вивчити вплив розробленого способу терапії на її видовий склад і ступінь колонізації пародонтальних кишень.

Встановлено, що під впливом запропонованої терапії у хворих на ГП I і II ступенів розвитку основних підгруп 2А, 2Б, 2В відбувається динамічна нормалізація видового складу мікроорганізмів пародонтальних кишень. Вже на першу добу після закінчення терапії та в подальші терміни спостереження з пародонтальних кишень хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання основних підгруп не виділялися мікроорганізми *Str. pyogenes*, *Staph. aureus*, *E. faecalis*, які визначалися до лікування у 56,9 %, 39,5 % і 17 % хворих. Також не виділялися облигатні анаероби: *Fuobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium necrophorum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis*, які визначалися до лікування у 40,6 %, 41,8 %, 33,7 %, 32,5 % і 39,5 % хворих. У невеликому відсотку випадків (2,3-5,8%) і у малій кількості (10^3 - 10^4 КУО/мл) висівалися мікроорганізми: *Staph. auricularis*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. epidermidis*, *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae* (табл. 9.1, 9.2, 9.3). Звертає на себе увагу, що в жодного хворого на ГП I ступеня не висівалися гриби роду *Candida albicans*, які до лікування виділялися у середньому у 66 % хворих з ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом. При цьому у всіх хворих висівалася сапрофітна мікрофлора: *Staph.capitis* – у 37,5 % хворих з

ентеробіозом, у 40,0 % – у хворих із токсокарозом і у 41,6 % – у хворих з лямбліозом; *Str. mitis* – відповідно у 37,5 %, 36,6 %, 37,5 % хворих; *Str. salivaris* – у 25,0 %, 23,3 %, 25,0 % хворих, *Str. mutaus* – у 25,0 %, 26,6 %, 12,5 % хворих (див. табл. 9.1-9.3). До лікування сапрофітна мікрофлора була представлена тільки *Staph.capitis* та *Str. mitis*. *Staph.capitis* визначалася у 6,2 % хворих з ентеробіозом, 6,6 % хворих з токсокарозом, 4,1 % хворих з лямбліозом, *Str. mitis* відповідно у 15,6%, 16,6% і 12,5 % хворих.

У хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання підгруп 2А, 2Б, 2В після лікування тільки в поодиноких випадках при паразитозах з 1 по 30 добу виділялися *Str. pyogenes*, *Staph. aureus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* (табл. 9.4-9.6). До 6 місяця спостережень кількість хворих, в яких висівалися ці мікроби, практично не змінювалася. До проведення терапії *Str. pyogenes* виділявся у середньому у 68,2 %, *Staph. aureus* – у 61,8 %, *Fusobacterium nucleatum* – у 44,6 %, *Proteus* – у 32,7 %, *Klebsiella pneumoniae* – у 8,6 %, *Candida albicans* – у 80,1 %.

Такі мікроорганізми: як *Staph. auricularis*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. epidermidis* впродовж усього терміну спостереження у хворих на ГП II ступеня розвитку виділялися у значно меншому відсотку випадків (4,3-6,4%), ніж до початку лікування (у 36-84,4 % хворих). При цьому ступінь колонізації пародонтальних кишень названими мікробами після лікування був істотно нижчим, ніж до лікування, і складав 10^3 - 10^4 КУО/мл. До лікування цей показник дорівнював 10^7 - 10^8 КУО/мл.

Сапрофітна мікрофлора у хворих на ГП II ступеня розвитку різних груп після лікування була представлена *Staph.capitis* (31,7 %), *Str. mitis* (31,7 %), *Str. salivaris* (19,3 %), *Str. mutaus* (10,7 %). При цьому до початку лікування сапрофітна мікрофлора виявлялася у 8,3 % хворих із ентеробіозом, 6,6 % хворих із токсокарозом, 4,5 % хворих із лямбліозом і була представлена тільки *Staph.capitis*, і *Str. mitis* (див. табл. 9.7-9.9).

У хворих на ГП I ступеня розвитку підгруп 3А, 3Б, 3В із різними формами паразитозів, на відміну від хворих на ГП I ступенів розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В, після закінчення лікування в пародонтальних кишнях виявлялися патогенні, умовно-патогенні мікроби та гриби *Candida albicans* (див. табл. 9.1-9.6).

За ГП I ступеня розвитку у підгрупах 3А, 3Б, 3В впродовж 1 місяця після закінчення лікування *Str. pyogenes* виділявся у середньому 9,5 %, *Staph. aureus* – у 10,7 %, *Fusobacterium nucleatum* – у 7,1 %, *Proteus* – у 10,7 %, *Klebsiella pneumoniae* – у 8,3 %, *Candida albicans* – у 11,9 % хворих.

У хворих на ГП II ступеня розвитку в цей термін *Str. pyogenes* – виділювався у середньому у 10,3%, *Staph. aureus* – у 8,6 %, *Fusobacterium nucleatum* – у 7,0 %, *Proteus* – у 13,0 %, *Klebsiella pneumoniae* – 8,1 % у хворих, *Candida albicans* – у 13,0% хворих (див. табл. 9.1-9.6). Подібна картина спостерігалася й через 6 місяців після закінчення лікування.

У той же час було встановлено, що одразу після лікування в підгрупах 3А, 3Б, 3В хворих на ГП I і II ступенів розвитку в значно меншому відсотку випадків вилучалися патогенні мікроорганізми, ніж до початку лікування. Виявлено, що ступінь колонізації пародонтальних кишень усіма видами мікроорганізмів після лікування також був значно нижчим, ніж до лікування. Мікроби вилучалися у кількості 10^3 КУО/мл. До лікування їх концентрація складала 10^6 - 10^7 КУО/мл.

У підгрупах, в яких застосовували традиційне лікування ГП I і II ступенів розвитку, як і в тих, де застосовувалося запропоноване нами лікування, після закінчення терапії, відбувалося збільшення кількості хворих, в яких із пародонтальних кишень вилучалася сапрофітна мікрофлора (табл. 9.1-9.6).

Таблиця 9.1

**Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I ступеня розвитку, уражених
ентеробіозом, після проведення терапії**

Вид мікроорганізму	До лікування (32 чол / 30 чол)		Після лікування					
	Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл	1 доба		30 діб		6 міс	
			Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл
<i>Staph. auricularis</i>	<u>8/25,0</u> 6/20	$(7,9 \pm 0,82) \times 10^6$ $(7,9 \pm 0,82) \times 10^6$	<u>2/6,2</u> 4/13,3	$(1,8 \pm 0,60) \times 10^4$ $(5,6 \pm 0,23) \times 10^4$	<u>1/3,1</u> 4/13,3	$6,7 \times 10^3$ $(5,9 \pm 0,23) \times 10^4$	<u>1/3,1</u> 3/10,0	$7,4 \times 10^3$ $(6,1 \pm 0,25) \times 10^4$
<i>Staph. haemolyticus</i>	<u>11/34,0</u> 10/33,3	$(9,8 \pm 1,01) \times 10^6$ $(9,8 \pm 1,01) \times 10^6$	<u>2/6,2</u> 4/13,3	$(2,4 \pm 0,2) \times 10^4$ $(6,1 \pm 0,27) \times 10^4$	<u>2/6,2</u> 4/13,3	$(1,7 \pm 0,3) \times 10^4$; $(6,2 \pm 0,27) \times 10^4$	<u>2/6,2</u> 4/13,3	$(1,6 \pm 0,1) \times 10^4$; $(7,3 \pm 0,31) \times 10^4$
<i>Staph. epidermidis</i>	<u>21/65,6</u> 20/66,6	$(9,9 \pm 1,31) \times 10^6$ $(9,9 \pm 1,31) \times 10^6$	<u>1/3,1</u> 3/10,0	$1,6 \times 10^4$ $(1,1 \pm 0,38) \times 10^4$	<u>1/3,1</u> 3/10,0	$9,4 \times 10^3$ $(1,2 \pm 0,39) \times 10^5$	<u>1/3,1</u> 3/10,0	$1,1 \times 10^4$; $(1,2 \pm 0,39) \times 10^5$
<i>E. coli</i>	<u>6/18,7</u> 5/16,6	$(1,2 \pm 0,40) \times 10^6$ $(1,2 \pm 0,40) \times 10^6$	<u>1/3,1</u> 2/6,6	$7,8 \times 10^3$ $(5,6 \pm 0,3) \times 10^4$;	<u>1/3,1</u> 2/6,6	$7,1 \times 10^3$ $(6,3 \pm 0,13) \times 10^4$;	<u>1/3,1</u> 2/6,6	$6,5 \times 10^3$ $(7,9 \pm 0,4) \times 10^4$;
<i>Str. pyogenes</i>	<u>19/59,3</u> 16/53,3	$(6,4 \pm 1,58) \times 10^6$ $(6,5 \pm 1,57) \times 10^6$	<u>0/0</u> 4/13,3	<u>0</u> $(5,7 \pm 1,20) \times 10^3$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(6,8 \pm 1,3) \times 10^3$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(8,4 \pm 1,40) \times 10^3$
<i>Staph. aureus</i>	<u>14/43,7</u> 13/43,3	$(8,5 \pm 0,72) \times 10^6$ $(8,6 \pm 0,71) \times 10^6$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(5,1 \pm 1,15) \times 10^3$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(9,6 \pm 2,7) \times 10^3$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(6,7 \pm 2,20) \times 10^3$
<i>Proteus</i>	<u>5/16,0</u> 7/23,3	$(7,7 \pm 2,18) \times 10^6$; $(7,7 \pm 2,17) \times 10^6$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(5,2 \pm 1,16) \times 10^3$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(5,8 \pm 1,8) \times 10^3$	<u>0/0</u> 4/13,3	<u>0</u> $(5,8 \pm 0,35) \times 10^3$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<u>4/12,5</u> 5/16,6	$(1,0 \pm 0,31) \times 10^7$; $(1,0 \pm 0,31) \times 10^7$	<u>1/3,1</u> 1/3,33	$(1,0 \pm 0,31) \times 10^3$; $1,0 \times 10^4$	<u>0</u> 2/2,66	$(1,0 \pm 0,35) \times 10^3$; $1,3 \times 10^4$	<u>0</u> 1/3,33	$(1,0 \pm 0,33) \times 10^3$; $1,2 \times 10^4$

продовження таблиці 9.1

Вид мікроорганізму	До лікування (32 чол / 30 чол)		Після лікування					
			1 доба		30 діб		6 міс	
	Частота виділенн я, абс ч / %	КУО/мл	Частота виділенн я, абс ч / %	КУО/мл	Частота виділенн я, абс ч / %	КУО/мл	Частота виділенн я, абс ч / %	КУО/мл
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	13/40,6	$(1,0 \pm 0,30) \times 10^8$	0/0	0	0/0	0	0/0	0
	12/40,0	$(1,0 \pm 0,30) \times 10^8$	2/6,6	$(9,4 \pm 0,3) \times 10^3$	2/6,6	$(9,8 \pm 0,2) \times 10^3$	2/6,6	$(1,1 \pm 0,8) \times 10^4$
<i>Tannerella forsythia</i>	13/40,6	$(8,5 \pm 2,90) \times 10^6$	0/0	0	0/0	0	0	0
	12/40,0	$(8,5 \pm 2,90) \times 10^6$	3/10,0	$(3,2 \pm 0,1) \times 10^3$	3/10,0	$(3,5 \pm 0,1) \times 10^3$	3/10,0	$(4,5 \pm 0,2) \times 10^3$
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	10/31,2	$(1,0 \pm 0,35) \times 10^8$	0/0	0	0/0	0	0/0	0
	11/36,6	$(1,0 \pm 0,35) \times 10^8$	5/16,6	$(9,8 \pm 0,42) \times 10^3$	5/16,6	$(9,6 \pm 0,39) \times 10^3$	5/16,6	$(9,8 \pm 0,40) \times 10^3$
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	10/31,2	$(1,9 \pm 0,56) \times 10^8$	0/0	0	0/0	0	0/0	0
	13/43,3	$(1,9 \pm 0,73) \times 10^8$	5/16,6	$(2,5 \pm 0,74) \times 10^3$	5/16,6	$(2,6 \pm 0,81) \times 10^3$	5/16,6	$(2,6 \pm 0,87) \times 10^3$
<i>Prevotella oralis</i>	12/37,5	$(3,9 \pm 1,30) \times 10^8$	0/0	0	0/0	0	0/0	0
	11/36,6	$(3,9 \pm 1,30) \times 10^8$	2/6,6	$(6,5 \pm 0,2) \times 10^3$	2/6,6	$(7,1 \pm 0,7) \times 10^3$	2/6,6	$(7,1 \pm 1,18) \times 10^3$
<i>Candida albicans</i>	22/68,7	$(3,1 \pm 0,21) \times 10^6$	0/0	0	0/0	0	0/0	0
	18/60,0	$(3,0 \pm 0,20) \times 10^6$	4/13,3	$(4,6 \pm 1,15) \times 10^3$	4/13,3	$(4,9 \pm 1,16) \times 10^3$	3/10,0	$(7,3 \pm 1,43) \times 10^3$
<i>Staph. capitis</i>	2/6,2	$(7,9 \pm 0,82) \times 10^6$	12/37,5	$(2,5 \pm 0,7) \times 10^4$	12/37,5	$(2,6 \pm 0,6) \times 10^3$	12/37,5	$(2,6 \pm 0,7) \times 10^3$
	3/10,0	$(2,1 \pm 0,87) \times 10^3$	8/26,6	$(2,2 \pm 0,68) \times 10^3$	8/26,6	$(2,0 \pm 0,67) \times 10^3$	8/26,6	$(2,0 \pm 0,68) \times 10^3$
<i>Str. mitis</i>	5/15,6	$(1,9 \pm 0,15) \times 10^3$	12/37,5	$(1,7 \pm 1,24) \times 10^3$	13/40,6	$(1,5 \pm 0,40) \times 10^3$	13/40,6	$(1,5 \pm 0,10) \times 10^3$
	5/16,6	$(1,2 \pm 0,10) \times 10^3$	6/20,0	$(1,4 \pm 0,31) \times 10^3$	6/20,0	$(1,4 \pm 0,30) \times 10^3$	6/20,0	$(1,1 \pm 0,35) \times 10^3$
<i>Str. salivaris</i>	0	0	8/25,0	$(1,6 \pm 0,41) \times 10^3$	9/28,1	$(1,7 \pm 0,41) \times 10^3$	8/25,0	$(1,6 \pm 0,10) \times 10^3$
	0	0	3/10,0	$(1,3 \pm 0,31) \times 10^3$	3/10,0	$(1,2 \pm 0,34) \times 10^3$	3/10,0	$(2,0 \pm 0,2) \times 10^4$
<i>Str. mutans</i>	0	0	8/25,0	$(2,1 \pm 1,34) \times 10^3$	8/25,0	$(2,4 \pm 0,6) \times 10^3$	8/25,0	$(2,1 \pm 0,4) \times 10^3$
	0	0	1/3,3	$1,9 \times 10^3$	1/3,3	$2,1 \times 10^3$	2/6,6	$(1,8 \pm 0,1) \times 10^3$

Примітка. Над рискою – показники хворих основної підгрупи 2А (32 чол.), під рискою – показники хворих контрольної підгрупи 3А (30 чол.).

Таблиця 9.2

**Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I ступеня розвитку, уражених
токсокарозом, після проведення терапії**

Вид мікроорганізму	До лікування (30 чол / 30 чол)		Після лікування					
	Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл	1 доба		30 діб		6 міс	
			Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл
<i>Staph. auricularis</i>	<u>9/30,0</u> 8/26,6	$(7,4\pm 0,80)\times 10^6$ $(7,2\pm 0,80)\times 10^6$	<u>1/3,3</u> 3/10,0	$3,1\times 10^3$ $(5,6\pm 1,06)\times 10^3$	<u>2/6,6</u> 3/10,0	$(3,4\pm 0,22)\times 10^3$ $(4,9\pm 0,96)\times 10^3$	<u>1/3,3</u> 3/10,0	$4,1\times 10^3$ $(6,8\pm 1,21)\times 10^3$
<i>Staph. haemolyticus</i>	<u>9/30,0</u> 9/30,0	$(8,6\pm 0,93)\times 10^6$ $(8,7\pm 0,93)\times 10^6$	<u>1/3,3</u> 4/13,3	$2,9\times 10^3$ $(5,9\pm 1,01)\times 10^3$	<u>1/3,3</u> 4/13,3	$1,9\times 10^4$ $(5,5\pm 1,01)\times 10^3$	<u>1/3,3</u> 4/13,3	$2,1\times 10^3$ $(6,7\pm 1,12)\times 10^3$
<i>Staph. epidermidis</i>	<u>22/73,3</u> 19/63,3	$(9,2\pm 1,22)\times 10^6$ $(9,0\pm 1,22)\times 10^6$	<u>2/6,6</u> 3/10,0	$9,1\times 10^3$; $(9,6\pm 1,31)\times 10^3$	<u>1/3,3</u> 3/10,0	$6,9\times 10^3$ $(9,3\pm 1,30)\times 10^3$	<u>1/3,3</u> 3/10,0	$4,3\times 10^4$ $(1,1\pm 0,30)\times 10^4$
<i>E. coli</i>	<u>8/26,6</u> 6/20,0	$(1,2\pm 0,40)\times 10^6$ $(1,2\pm 0,40)\times 10^6$	<u>1/3,3</u> 2/6,6	$5,1\times 10^3$ $(4,8\pm 0,6)\times 10^3$;	<u>1/3,3</u> 2/6,6	$4,7\times 10^3$ $(5,6-0,2)\times 10^3$	<u>1/3,3</u> 2/6,6	$5,6\times 10^3$ $(7,2\pm 0,2)\times 10^3$
<i>Str. pyogenes</i>	<u>16/53,3</u> 14/46,6	$(8,1\pm 2,30)\times 10^6$ $(8,0\pm 2,30)\times 10^6$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(5,1\pm 1,15)\times 10^3$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(5,6\pm 1,10)\times 10^3$	<u>0/0</u> 4/13,3	<u>0</u> $(5,4\pm 1,22)\times 10^3$
<i>Staph. aureus</i>	<u>8/26,6</u> 6/20,0	$(8,3\pm 0,50)\times 10^6$ $(8,2\pm 0,50)\times 10^6$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(3,6\pm 0,93)\times 10^3$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(4,7\pm 0,98)\times 10^3$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(5,6\pm 1,15)\times 10^3$
<i>Proteus</i>	<u>5/16,6</u> 3/10,0	$(6,4\pm 1,90)\times 10^6$ $(6,5\pm 1,90)\times 10^6$	<u>1/3,3</u> 2/6,6	$3,2\times 10^3$ $(6,4\pm 0,8)\times 10^3$	<u>1/3,3</u> 3/10,0	$2,2\times 10^3$; $(5,9\pm 1,21)\times 10^3$	<u>1/3,3</u> 2/6,6	$2,2\times 10^3$ $(6,9\pm 0,8)\times 10^3$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<u>5/16,6</u> 4/13,3	$(9,1\pm 0,33)\times 10^6$ $(9,1\pm 0,33)\times 10^6$	<u>1/3,3</u> 3/10,0	$1,6\times 10^3$ $(2,4\pm 0,5)\times 10^3$	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> $(2,5\pm 0,45)\times 10^3$	<u>0/0</u> 4/13,3	<u>0</u> $(2,4\pm 0,5)\times 10^3$

продовження таблиці 9.2

Вид мікроорганізму	До лікування (30 чол / 30 чол)		Після лікування					
			1 доба		30 діб		6 міс	
	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<u>13/43,3</u> 10/33,3	<u>(9,0±3,00)x10⁷</u> (9,0±3,00)x10 ⁷	<u>0/0</u> 2/6,6	<u>0</u> (7,6±0,4)x10 ³ ;	<u>0/0</u> 2/6,6	<u>0</u> 6,6x10 ³ ;7,3x10 ³	<u>0/0</u> 2/6,6	<u>0</u> (7,5-0,3)x10 ³
<i>Tannerella forsythia</i>	<u>12/40,0</u> 14/46,6	<u>(8,0±2,80)x10⁶</u> (8,0±2,80)x10 ⁶	<u>0/0</u> 1/3,3	<u>0</u> 1,4x10 ³	<u>0/0</u> 1/3,3	<u>0</u> 1,6x10 ³	<u>0/0</u> 1/3,3	<u>0</u> (2,0±0,3)x10 ³
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<u>10/33,3</u> 11/36,6	<u>(9,0±3,00)x10⁸</u> (9,0±3,00)x10 ⁷	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> (4,7±0,45)x10 ³	<u>0/0</u> 4/13,3	<u>0</u> (4,7±0,65)x10 ³	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> (4,9±0,45)x10 ³
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<u>11/36,6</u> 10/33,3	<u>(1,5±0,50)x10⁸</u> (1,5±0,50)x10 ⁸	<u>0/0</u> 4/13,3	<u>0</u> (1,5±0,45)x10 ³	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> (1,7±1,41)x10 ³	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> (1,7±0,43)x10 ³
<i>Prevotella oralis</i>	<u>12/40,0</u> 10/33,3	<u>(4,1±1,30)x10⁸</u> (4,0±1,31)x10 ⁸	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> (2,2±1,50)x10 ³	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> (6,6±1,20)x10 ³	<u>0/0</u> 3/10,3	<u>0</u> (6,9±1,23)x10 ³
<i>Candida albicans</i>	<u>17/56,6</u> 19/63,3	<u>(3,1±0,21)x10⁶</u> (3,0±0,20)x10 ⁶	<u>0/0</u> 4/13,3	<u>0</u> (3,9±0,80)x10 ³	<u>0/0</u> 3/10,0	<u>0</u> (3,1±0,69)x10 ³	<u>0/0</u> 4/13,3	<u>0</u> (4,1±0,70)x10 ³
<i>Staph. capitis</i>	<u>2/6,66</u> 4/13,3	<u>(2,5±0,1)x10³</u> (2,8±0,35)x10 ³	<u>12/40,0</u> 8/26,6	<u>(2,8±0,8)x10³</u> (2,3±0,5)x10 ³	<u>12/40,0</u> 8/26,6	<u>(2,1±0,9)x10³</u> (2,3±0,7)x10 ³	<u>11/36,6</u> 8/26,6	<u>(2,6±0,8)x10³</u> (1,9±0,6)x10 ³
<i>Str. mitis</i>	<u>0/0</u> 4/13,3	<u>(1,2±0,40)x10³</u> (1,1±0,40)x10 ³	<u>11/36,6</u> 7/23,3	<u>(2,1±0,6)x10³</u> (1,2±0,30)x10 ³	<u>11/36,6</u> 7/23,3	<u>(1,3±0,44)x10³</u> (1,3±0,39)x10 ³	<u>12/40,0</u> 7/23,3	<u>(1,0±0,9)x10³</u> (1,5±0,6)x10 ³
<i>Str. salivaris</i>	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>7/23,3</u> 4/13,3	<u>(1,7±0,47)x10³</u> (1,5±0,4)x10 ³	<u>7/23,3</u> 4/13,3	<u>(1,6±0,41)x10³</u> (1,4±0,40)x10 ³	<u>7/23,3</u> 3/10,0	<u>(1,5±0,40)x10³</u> (1,3±0,36)x10 ³
<i>Str. mutans</i>	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>8/26,6</u> 1/3,3	<u>(2,3±0,8)x10³</u> 2,1x10 ³	<u>8/26,6</u> 1/3,3	<u>(2,4±0,8)x10³</u> 2,2x10 ³	<u>8/26,6</u> 2/6,6	<u>(2,1±0,8)x10³</u> (1,9±0,6)x10 ³

Примітка. Над рискою – показники хворих основної підгрупи 2Б (30 чол.), під рискою – показники хворих контрольної підгрупи 3Б (30 чол.).

Таблиця 9.3

**Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I ступеня розвитку, уражених
лямбліозом, після проведення терапії**

Вид мікроорганізму	До лікування (24чол / 24чол)		Після лікування					
	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	1 доба		30 діб		6 міс	
			Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл
<i>Staph. auricularis</i>	$\frac{8}{33,3}$ $\frac{10}{41,6}$	$(0,9 \pm 0,15) \times 10^7$ $(0,9 \pm 0,15) \times 10^7$	$\frac{1}{4,1}$ $\frac{3}{12,5}$	$5,8 \times 10^3$ $(6,8 \pm 1,24) \times 10^3$	$\frac{1}{4,1}$ $\frac{3}{12,5}$	$6,7 \times 10^3$ $(7,1 \pm 1,31) \times 10^3$	$\frac{1}{4,1}$ $\frac{3}{12,5}$	$8,5 \times 10^3$ $(7,0 \pm 1,30) \times 10^3$
<i>Staph. haemolyticus</i>	$\frac{11}{45,8}$ $\frac{9}{37,5}$	$(3,9 \pm 0,45) \times 10^7$ $(3,8 \pm 0,46) \times 10^7$	$\frac{1}{4,1}$ $\frac{3}{12,5}$	$2,7 \times 10^3$ $(8,1 \pm 1,40) \times 10^3$	$\frac{0}{0}$ $\frac{3}{12,5}$	0 $(8,0 \pm 1,40) \times 10^3$	$\frac{1}{4,1}$ $\frac{3}{12,5}$	$9,1 \times 10^3$ $(8,2 \pm 1,41) \times 10^3$
<i>Staph. epidermidis</i>	$\frac{21}{87,5}$ $\frac{20}{83,3}$	$(3,7 \pm 0,61) \times 10^7$ $(3,7 \pm 0,61) \times 10^7$	$\frac{2}{8,3}$ $\frac{3}{12,5}$	$(6,9 \pm 0,1) \times 10^3$ $(1,0 \pm 0,41) \times 10^4$	$\frac{2}{8,3}$ $\frac{3}{12,5}$	$(7,5 \pm 0,1) \times 10^3$ $(0,9 \pm 0,40) \times 10^4$	$\frac{2}{8,3}$ $\frac{3}{12,5}$	$(9,1 \pm 0,1) \times 10^3$ $(0,9 \pm 0,40) \times 10^4$
<i>E. coli</i>	$\frac{7}{29,1}$ $\frac{7}{29,1}$	$(1,8 \pm 0,61) \times 10^6$ $(1,8 \pm 0,60) \times 10^6$	$\frac{1}{4,1}$ $\frac{2}{8,3}$	$9,1 \times 10^3$ $(5,6 \pm 0,1) \times 10^3$	$\frac{0}{0}$ $\frac{2}{8,3}$	0 $6,1 \times 10^3$	$\frac{1}{4,1}$ $\frac{2}{8,3}$	$5,6 \times 10^3$ $(6,0 - 0,1) \times 10^3$
<i>Str. pyogenes</i>	$\frac{17}{70,8}$ $\frac{15}{62,5}$	$(1,0 \pm 0,33) \times 10^7$ $(1,1 \pm 0,34) \times 10^7$	$\frac{0}{0}$ $\frac{2}{8,3}$	0 $(6,6 \pm 0,24) \times 10^3$	$\frac{0}{0}$ $\frac{2}{8,3}$	0 $(6,6 \pm 0,38) \times 10^3$	$\frac{0}{0}$ $\frac{2}{8,3}$	0 $(7,9 \pm 0,32) \times 10^3$
<i>Staph. aureus</i>	$\frac{12}{50,0}$ $\frac{11}{45,8}$	$(3,1 \pm 0,34) \times 10^7$ $(3,1 \pm 0,33) \times 10^7$	$\frac{0}{0}$ $\frac{3}{12,5}$	0 $(4,1 \pm 1,10) \times 10^3$	$\frac{0}{0}$ $\frac{3}{12,5}$	0 $(4,4 \pm 1,11) \times 10^3$	$\frac{1}{20,0}$ $\frac{3}{12,5}$	$3,6 \times 10^3$ $(5,1 \pm 1,15) \times 10^3$
<i>Proteus</i>	$\frac{4}{16,6}$ $\frac{5}{20,8}$	$(7,6 \pm 2,1) \times 10^6$ $(7,5 \pm 2,2) \times 10^6$	$\frac{1}{4,1}$ $\frac{2}{8,3}$	$7,1 \times 10^3$ $(7,8 \pm 2,7) \times 10^3$	$\frac{1}{4,1}$ $\frac{3}{12,5}$	$5,7 \times 10^3$ $(6,9 \pm 1,23) \times 10^3$	$\frac{0}{0}$ $\frac{3}{12,5}$	0 $(7,0 \pm 1,27) \times 10^3$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	$\frac{5}{20,8}$ $\frac{5}{20,8}$	$(1,2 \pm 0,40) \times 10^7$ $(1,2 \pm 0,40) \times 10^7$	$\frac{1}{4,1}$ $\frac{2}{8,3}$	$1,4 \times 10^3$ $(1,8 \pm 0,30) \times 10^3$	$\frac{2}{8,3}$ $\frac{2}{8,2}$	$(1,4 \pm 0,20) \times 10^3$ $(1,6 \pm 0,85) \times 10^3$	$\frac{2}{8,3}$ $\frac{5}{20,8}$	$(1,4 \pm 0,20) \times 10^3$ $(1,8 \pm 0,40) \times 10^3$

продовження таблиці 9.3

Вид мікроорганізму	До лікування (24чол / 24чол)		Після лікування					
			1 доба		30 діб		6 міс	
	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<u>9/37,5</u> 11/45,8	<u>(9,6±3,00)x10⁷</u> (9,5±3,02)x10 ⁷	<u>0/0</u> 2/8,3	<u>0</u> (4,7-0,1)x10 ³	<u>0/0</u> 2/8,3	<u>0</u> 5,1x10 ³	<u>0/0</u> 2/8,3	<u>0</u> (6,6±0,1)x10 ³
<i>Tannerella forsythia</i>	<u>11/45,8</u> 10/41,6	<u>(8,6±2,90)x10⁶</u> (8,6±2,90)x10 ⁶	<u>0/0</u> 3/12,5	<u>0</u> (4,5±1,51)x10 ³	<u>0/0</u> 4/16,6	<u>0</u> (4,8±1,51)x10 ³	<u>0/0</u> 3/12,5	<u>0</u> (5,1±1,51)x10 ⁴
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<u>9/37,5</u> 8/33,3	<u>(1,5±0,50)x10⁸</u> (1,5±0,50)x10 ⁸	<u>0/0</u> 2/8,3	<u>0</u> (5,7±0,24)x10 ³	<u>0/0</u> 2/8,3	<u>0</u> (6,6±0,38)x10 ³	<u>0/0</u> 2/8,3	<u>0</u> (6,9±0,32)x10 ³
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<u>7/29,1</u> 8/33,3	<u>(2,3±0,70)x10⁷</u> (2,3±0,70)x10 ⁷	<u>0/0</u> 3/12,5	<u>0</u> (4,7±0,24)x10 ³	<u>0/0</u> 3/12,5	<u>0</u> (5,2±0,28)x10 ³	<u>0/0</u> 3/12,5	<u>0</u> (5,5±0,31)x10 ³
<i>Prevotella oralis</i>	<u>10/41,6</u> 9/37,5	<u>(4,6±1,30)x10⁸</u> (4,6±1,30)x10 ⁸	<u>0/0</u> 3/12,5	<u>0</u> (8,9±1,51)x10 ³	<u>0/0</u> 1/4,1	<u>0</u> 9,3x10 ³	<u>0/0</u> 1,4,1	<u>0</u> 1,1x10 ⁴ ;
<i>Candida albicans</i>	<u>18/75,0</u> 15/62,5	<u>(4,9±0,20)x10⁶</u> (4,9±0,22)x10 ⁶	<u>0/0</u> 4/16,6	<u>0</u> (4,3±1,12)x10 ³	<u>0</u> 3/12,5	<u>0</u> (4,2±1,13)x10 ³	<u>1/4,1</u> 4/16,6	<u>3,9x10³</u> (5,6±1,23)x10 ³
<i>Staph. capitis</i>	<u>1/4,1</u> 2/8,3	<u>1,4x10³</u> (1,5±0,16)x10 ³	<u>10/41,6</u> 6/25,0	<u>(2,1±0,80)x10³</u> (1,7±0,90)x10 ³	<u>12/50,0</u> 6/25,0	<u>(2,4±0,6x10³</u> (2,0±0,90)x10 ³	<u>11/45,8</u> 6/25,0	<u>(2,6±0,90)x10³</u> (1,9±0,80)x10 ³
<i>Str. mitis</i>	<u>3/12,5</u> 3/12,5	<u>(1,1±0,10)x10³</u> (1,1±0,10)x10 ³	<u>9/37,5</u> 6/25,0	<u>(1,9±0,80)x10³</u> (1,7±0,53)x10 ³	<u>9/37,5</u> 6/25,0	<u>(1,9±0,70)x10³</u> (1,8±0,54)x10 ³	<u>9/37,5</u> 6/25,0	<u>(2,0±0,90)x10³</u> (1,8±0,53)x10 ³
<i>Str. salivaris</i>	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>6/25,0</u> 5/20,8	<u>(1,6±0,40)x10³</u> (1,5±0,41)x10 ³	<u>7/29,1</u> 6/25,0	<u>(1,7±0,43)x10³</u> (1,6±0,42)x10 ³	<u>6/25,0</u> 5/20,8	<u>(1,7±0,43)x10³</u> (1,5±0,42)x10 ³
<i>Str. mutans</i>	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>3/12,5</u> 2/8,3	<u>(2,1±0,80)x10³</u> (2,0±0,87)x10 ³	<u>3/12,5</u> 1/4,1	<u>(2,4±1,00)x10³</u> 1,9x10 ³	<u>3/12,5</u> 2/8,3	<u>(1,9±0,80)x10³</u> (1,9±0,23)x10 ³

Примітка. Над рискою – показники хворих основної підгрупи 2В (24 чол.), під рискою – показники хворих контрольної підгрупи 3В (24 чол.).

Таблиця 9.4

**Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП II ступеня розвитку, уражених
ентеробіозом, після проведення терапії**

Вид мікроорганізму	До лікування (60 чол / 58 чол)		Після лікування					
	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	1 доба		30 діб		6 міс	
			Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл
<i>Staph. auricularis</i>	<u>19/31,6</u> 17/29,3	<u>(4,3±0,52)×10⁷</u> (4,3±0,53)×10 ⁷	<u>4/6,6</u> 7/12,0	<u>(9,2±1,60)×10³</u> (1,0±2,40)×10 ⁴	<u>3/5,0</u> 7/12,0	<u>(7,5±1,50)×10³</u> (1,0±2,42)×10 ⁴	<u>3/5,0</u> 7/12,0	<u>(8,6±1,60)×10³</u> (1,1±2,40)×10 ⁴
<i>Staph. haemolyticus</i>	<u>27/45,0</u> 26/44,8	<u>(5,4±0,73)×10⁷</u> (5,4±0,73)×10 ⁷	<u>5/8,3</u> 7/12,0	<u>(1,1±2,70)×10⁴</u> (1,5±2,60)×10 ⁴	<u>3/5,0</u> 7/12,0	<u>(1,0±2,50)×10⁴</u> (1,3±2,40)×10 ⁴	<u>3/5,0</u> 7/12,0	<u>(1,1±2,60)×10⁴</u> (1,3±2,40)×10 ⁴
<i>Staph. epidermidis</i>	<u>48/80,0</u> 49/84,4	<u>(7,8±0,90)×10⁷</u> (7,9±0,89)×10 ⁷	<u>4/6,6</u> 8/13,7	<u>(1,6±0,45)×10⁴</u> (1,8±0,34)×10 ⁴	<u>4/6,6</u> 8/13,7	<u>(1,3±0,35)×10⁴</u> (1,6±0,34)×10 ⁴	<u>4/6,6</u> 8/13,7	<u>(1,4±0,33)×10⁴</u> (1,7±0,35)×10 ⁴
<i>E. coli</i>	<u>16/26,6</u> 19/32,7	<u>(7,2±2,30)×10⁶</u> (7,0±2,10)×10 ⁶	<u>1/1,6</u> 3/5,1	<u>8,6×10³</u> (9,4±0,31)×10 ⁴	<u>1/1,6</u> 3/5,1	<u>9,3×10³</u> (9,6±0,33)×10 ⁴	<u>1/1,6</u> 3/5,1	<u>(8,6±1,80)×10³</u> (9,7±0,33)×10 ⁴
<i>Str. pyogenes</i>	<u>36/60,0</u> 34/58,6	<u>(4,6±1,40)×10⁷</u> (4,7±1,40)×10 ⁷	<u>1/1,6</u> 6/10,3	<u>3,6×10³</u> (7,5±1,36)×10 ³	<u>0/0</u> 6/10,3	<u>0</u> (7,3±1,36)×10 ³	<u>1/1,6</u> 6/10,3	<u>(4,5±2,12)×10³</u> (8,9±1,51)×10 ³
<i>Staph. aureus</i>	<u>34/56,6</u> 35/60,3	<u>(6,2±0,72)×10⁷</u> (6,1±0,71)×10 ⁷	<u>1/1,6</u> 5/8,6	<u>6,0×10³</u> (5,7±1,10)×10 ³	<u>1/1,6</u> 5/8,6	<u>5,6×10³</u> (5,8±1,20)×10 ³	<u>1/1,6</u> 5/8,6	<u>(7,3±0,30)×10³</u> (6,8±1,30)×10 ³
<i>Proteus</i>	<u>20/33,3</u> 18/31,0	<u>(6,8±1,90)×10⁷</u> (7,0±2,10)×10 ⁷	<u>3/5,0</u> 8/13,7	<u>(9,4±1,12)×10³</u> (1,1±0,36)×10 ⁴	<u>2/3,3</u> 8/13,7	<u>(7,9±0,3)×10³</u> (1,1±0,36)×10 ⁴	<u>2/3,3</u> 8/13,7	<u>(8,9±1,18)×10³</u> (1,3±0,37)×10 ⁴
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<u>16/26,6</u> 17/29,3	<u>(8,3±2,52)×10⁷</u> (8,1±2,50)×10 ⁷	<u>2/3,3</u> 5/8,6	<u>(6,3-0,4)×10³</u> (7,5±2,3)×10 ³	<u>2/3,3</u> 5/8,6	<u>(8,5±0,4)×10³</u> (7,1±2,2)×10 ³	<u>2/3,3</u> 5/8,6	<u>(8,6±0,12)×10³</u> (8,9±2,60)×10 ³

продовження таблиці 9.4

Вид мікроорганізму	До лікування (60 чол / 58 чол)		Після лікування					
			1 доба		30 діб		6 міс	
	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<u>29/48,3</u> 28/48,2	<u>(4,3±1,30)x10⁸</u> (4,2±1,31)x10 ⁸	<u>0/0</u> 3/5,1	<u>0</u> (1,5±0,43)x10 ⁴	<u>0/0</u> 3/5,1	<u>0</u> (1,3±0,42)x10 ⁴	<u>1/1,6</u> 3/5,1	<u>9,3x10³</u> (1,8±0,51)x10 ⁴
<i>Tannerella forsythia</i>	<u>32/53,3</u> 34/58,6	<u>(2,5±0,80)x10⁸</u> (2,4±0,75)x10 ⁸	<u>0</u> 4/6,8	<u>0</u> (1,7±0,48)x10 ³	<u>0</u> 4/6,8	<u>0</u> (1,7±0,54)x10 ³	<u>0</u> 3/5,1	<u>0</u> (1,5±1,24)x10 ⁴
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<u>25/41,6</u> 23/39,6	<u>(6,9±2,10)x10⁸</u> (6,8±2,60)x10 ⁸	<u>0</u> 3/5,1	<u>0</u> (7,4±2,23)x10 ³	<u>0</u> 3/5,1	<u>0</u> (7,4±2,54)x10 ³	<u>0</u> 4/6,8	<u>0</u> (7,7±2,60)x10 ³
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<u>24/40,0</u> 24/40,0	<u>(7,4±2,30)x10⁸</u> (7,3±2,31)x10 ⁸	<u>0</u> 10/17,2	<u>0</u> (5,4±1,55)x10 ³	<u>0</u> 7/12,0	<u>0</u> (5,5±1,45)x10 ³	<u>0</u> 7/12,0	<u>0</u> (5,5±1,45)x10 ³
<i>Prevotella oralis</i>	<u>25/41,6</u> 22/37,9	<u>(7,9±2,4)x10⁸</u> (8,1±2,60)x10 ⁸	<u>0</u> 7/12,0	<u>0</u> (8,7±2,60)x10 ³	<u>0</u> 7/12,0	<u>0</u> (8,9±2,62)x10 ⁴	<u>0</u> 6/10,3	<u>0</u> (8,8±2,68)x10 ³
<i>Candida albicans</i>	<u>46/76,6</u> 44/75,8	<u>(8,5±2,60)x10⁶</u> (8,4±2,60)x10 ⁶	<u>0/0</u> 10/17,2	<u>0</u> (5,8±1,95)x10 ³	<u>0/0</u> 10/17,2	<u>0</u> (6,0±2,12)x10 ³	<u>1/1,6</u> 9/15,5	<u>5,1x10³</u> (6,4±2,19)x10 ³
<i>Staph. capitis</i>	<u>2/3,3</u> 3/5,1	<u>(1,1±0,15)x10³</u> (1,1±0,18)x10 ³	<u>11/18,3</u> 8/13,7	<u>(1,3±0,36)x10³</u> (1,1±0,33)x10 ³	<u>11/18,3</u> 8/13,7	<u>(1,5±0,35)x10³</u> (1,1±0,33)x10 ³	<u>15/25,0</u> 8/13,7	<u>(1,4±0,33)x10³</u> (1,0±0,34)x10 ³
<i>Str. mitis</i>	<u>3/5,0</u> 3/5,1	<u>(0,4±0,13)x10³</u> (0,4±0,13)x10 ³	<u>15/25,0</u> 8/13,7	<u>(1,6±0,51)x10³</u> (1,1±0,43)x10 ³	<u>11/18,3</u> 9/15,5	<u>(1,7±0,51)x10³</u> (1,2±0,45)x10 ³	<u>11/18,3</u> 8/13,7	<u>(1,6±0,50)x10³</u> (1,1±0,44)x10 ³
<i>Str. salivaris</i>	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>19/31,6</u> 10/17,2	<u>(1,5±0,44)x10³</u> (1,3±0,40)x10 ³	<u>23/38,3</u> 10/17,2	<u>(1,5±0,41)x10³</u> (1,5±0,42)x10 ³	<u>23/38,3</u> 10/17,2	<u>(1,6±0,40)x10³</u> (1,4±0,46)x10 ³
<i>Str. mutans</i>	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>15/25,0</u> 8/13,7	<u>(1,8±0,46)x10³</u> (1,4±0,39)x10 ³	<u>15/25,0</u> 8/13,7	<u>(1,9±0,50)x10³</u> (1,5±0,42)x10 ³	<u>15/25,0</u> 8/13,7	<u>(1,7±0,45)x10³</u> (1,4±0,40)x10 ³

Примітка. Над рискою – показники хворих основної підгрупи (60 чол.), під рискою – показники хворих контрольної підгрупи (58 чол.).

Таблиця 9.5

**Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП II ступеня розвитку, уражених
токсокарозом, після проведення терапії**

Вид мікроорганізму	До лікування (60 чол / 60 чол)		Після лікування					
			1 доба		30 діб		6 міс	
	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл
<i>Staph. auricularis</i>	<u>18/30,0</u>	$(3,6 \pm 0,44) \times 10^7$	<u>4/6,6</u>	$(6,3 \pm 1,33) \times 10^3$	<u>4/6,6</u>	$(7,8 \pm 1,54) \times 10^3$	<u>4/6,6</u>	$(7,7 \pm 1,53) \times 10^3$
	16/26,6	$(3,5 \pm 0,43) \times 10^7$	7/11,6	$(7,9 \pm 1,56) \times 10^3$	7/11,6	$(8,1 \pm 1,43) \times 10^3$	7/11,6	$(8,5 \pm 1,44) \times 10^3$
<i>Staph. haemolyticus</i>	<u>24/40,0</u>	$(4,6 \pm 0,60) \times 10^7$	<u>3/5,0</u>	$(5,7 \pm 1,36) \times 10^3$	<u>3/5,0</u>	$(5,5 \pm 1,37) \times 10^3$	<u>3/5,0</u>	$(7,1 \pm 1,47) \times 10^3$
	23/38,3	$(4,5 \pm 0,62) \times 10^7$	6/10,0	$(6,8 \pm 1,35) \times 10^3$	6/10,0	$(6,9 \pm 1,38) \times 10^3$	7/11,6	$(7,7 \pm 1,41) \times 10^3$
<i>Staph. epidermidis</i>	<u>49/81,6</u>	$(6,1 \pm 0,71) \times 10^7$	<u>5/8,3</u>	$(9,4 \pm 2,03) \times 10^3$	<u>5/8,3</u>	$(9,1 \pm 2,01) \times 10^3$	<u>4/6,6</u>	$(9,8 \pm 2,11) \times 10^3$
	44/73,3	$(6,0 \pm 0,70) \times 10^7$	7/11,6	$(1,1 \pm 0,36) \times 10^4$	7/11,6	$(1,2 \pm 0,38) \times 10^4$	7/11,6	$(1,1 \pm 0,37) \times 10^4$
<i>E. coli</i>	<u>16/26,6</u>	$(6,8 \pm 2,1) \times 10^6$	<u>2/3,3</u>	$(6,3 - 0,4) \times 10^3$	<u>2/3,3</u>	$(8,5 \pm 0,4) \times 10^3$	<u>2/3,3</u>	$(8,6 \pm 0,12) \times 10^3$
	15/25,0	$(6,7 \pm 2,2) \times 10^6$	5/8,3	$(7,5 \pm 2,3) \times 10^3$	5/8,3	$(7,1 \pm 2,2) \times 10^4$	6/10,0	$(8,9 \pm 2,60) \times 10^3$
<i>Str. pyogenes</i>	<u>38/63,3</u>	$(4,6 \pm 1,40) \times 10^7$	<u>0/0</u>	<u>0</u>	<u>1/1,6</u>	$3,6 \times 10^3$	<u>0/0</u>	<u>0</u>
	35/58,3	$(4,5 \pm 1,41) \times 10^7$	6/10,0	$(6,3 \pm 1,51) \times 10^3$	6/10,0	$(6,0 \pm 1,50) \times 10^3$	6/10,0	$(7,4 \pm 1,58) \times 10^3$
<i>Staph. aureus</i>	<u>32/53,3</u>	$(5,1 \pm 0,63) \times 10^7$	<u>1/1,6</u>	$5,1 \times 10^3$	<u>0/0</u>	<u>0</u>	<u>1/1,6</u>	$5,0 \times 10^3$
	31/51,6	$(5,0 \pm 0,64) \times 10^7$	5/8,3	$(4,8 \pm 0,93) \times 10^3$	5/8,3	$(4,1 \pm 0,90) \times 10^3$	5/8,3	$(6,8 \pm 1,21) \times 10^3$
<i>Proteus</i>	<u>19/31,6</u>	$(6,2 \pm 2,0) \times 10^7$	<u>3/5,0</u>	$(7,1 \pm 2,12) \times 10^3$	<u>3/5,0</u>	$(6,5 \pm 2,18) \times 10^3$	<u>3/5,0</u>	$(7,3 \pm 2,14) \times 10^3$
	17/28,3	$(6,0 \pm 2,0) \times 10^7$	7/11,6	$(7,0 \pm 2,13) \times 10^3$	8/13,3	$(7,3 \pm 2,10) \times 10^3$	7/11,6	$(8,5 \pm 2,15) \times 10^3$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<u>15/25,0</u>	$(8,1 \pm 2,50) \times 10^8$	<u>2/3,3</u>	$(6,4 - 0,2) \times 10^3$	<u>2/3,3</u>	$(8,1 \pm 0,2) \times 10^3$	<u>2/3,3</u>	$(8,4 \pm 0,12) \times 10^3$
	14/23,3	$(8,1 \pm 2,50) \times 10^8$	5/8,3	$(7,5 \pm 2,3) \times 10^3$	5/8,3	$(7,1 \pm 2,2) \times 10^4$	5/8,3	$(8,9 \pm 2,60) \times 10^3$

продолження таблиці 9.5

Вид мікроорганізму	До лікування (60 чол / 60 чол)		Після лікування					
			1 доба		30 діб		6 міс	
	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<u>23/38,3</u> 26/43,3	<u>(4,0±1,31)×10⁸</u> (3,9±1,30)×10 ⁸	<u>0</u> 5/8,3	<u>0</u> (8,4±1,63)×10 ⁴	<u>1/1,6</u> 5/8,3	<u>5,4×10³</u> (7,5±1,60)×10 ⁴	<u>1/1,6</u> 4/6,6	<u>5,0±0,98×10³</u> (9,7±2,10)×10 ³
<i>nnerella forsythia</i>	<u>29/48,3</u> 30/50,0	<u>(2,3±0,80)×10⁷</u> (2,2±0,62)×10 ⁷	<u>0</u> 5/8,3	<u>0</u> (1,5±1,44)×10 ⁴	<u>0</u> 6/10,0	<u>0</u> (1,5±0,98)×10 ⁴	<u>0</u> 6/10,0	<u>0</u> (1,7±0,41)×10 ⁴
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<u>24/40,0</u> 23/38,3	<u>(6,7±2,10)×10⁸</u> (4,5±0,62)×10 ⁷	<u>0/0</u> 6/10,0	<u>0</u> (6,9±1,35)×10 ³	<u>0/0</u> 6/10,0	<u>0</u> (6,6±1,38)×10 ³	<u>0/0</u> 7/11,6	<u>0</u> (7,3±1,41)×10 ³
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<u>38/63,3</u> 36/60,0	<u>(7,4±2,38)×10⁸</u> (7,3±2,18)×10 ⁸	<u>0/0</u> 4/6,6	<u>0</u> (6,3±1,51)×10 ³	<u>1/1,6</u> 4/6,6	<u>3,6×10³</u> (1,8±1,50)×10 ⁴	<u>0/0</u> 6/10,0	<u>0</u> (2,4±1,58)×10 ⁴
<i>Prevotella oralis</i>	<u>24/40,0</u> 24/40,0	<u>(8,1±2,50)×10⁸</u> (8,1±2,50)×10 ⁸	<u>0/0</u> 7/11,6	<u>0</u> (1,3±0,41)×10 ⁴	<u>0/0</u> 6/10,0	<u>0</u> (1,2±0,40)×10 ⁴	<u>0/0</u> 7/11,6	<u>0</u> (1,1±0,42)×10 ⁴
<i>Candida albicans</i>	<u>47/78,3</u> 43/71,6	<u>(8,0±2,60)×10⁶</u> (7,8±2,70)×10 ⁶	<u>0/0</u> 7/11,6	<u>0</u> (4,5±1,43)×10 ³	<u>1/1,6</u> 7/11,6	<u>3,4×10³</u> (4,1±1,41)×10 ³	<u>1/1,6</u> 7/11,6	<u>4,3×10³</u> (5,6±1,50)×10 ³
<i>Staph. capitis</i>	<u>2/3,3</u> 3/5,0	<u>(1,1±0,10)×10³</u> (1,0±0,17)×10 ³	<u>25/41,6</u> 15/25,0	<u>(2,3±0,34)×10³</u> (2,1±0,33)×10 ³	<u>25/41,6</u> 15/25,0	<u>(2,0±0,30)×10³</u> (2,0±0,30)×10 ³	<u>26/43,3</u> 15/25,0	<u>(2,4±0,36)×10³</u> (2,1±0,35)×10 ³
<i>Str. mitis</i>	<u>2/3,3</u> 4/6,6	<u>(6,0±0,20)×10²</u> (0,5±0,16)×10 ³	<u>24/40,0</u> 15/25,0	<u>(2,0±0,37)×10³</u> (1,6±0,33)×10 ³	<u>25/41,6</u> 15/25,0	<u>(2,4±0,41)×10³</u> (3,0±0,40)×10 ³	<u>25/41,6</u> 15/25,0	<u>(2,3±0,40)×10³</u> (1,8±0,38)×10 ³
<i>Str. salivaris</i>	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>9/15,0</u> 12/20,0	<u>(1,6±0,43)×10³</u> (1,4±0,40)×10 ³	<u>9/15,0</u> 12/20,0	<u>(1,5±0,41)×10³</u> (1,4±0,40)×10 ³	<u>9/15,0</u> 13/21,6	<u>(1,6±0,43)×10³</u> (1,3±0,41)×10 ³
<i>Str. mutans</i>	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>2/3,3</u> 4/6,6	<u>(2,0±0,6)×10³</u> (1,7±0,41)×10 ³	<u>3/5,0</u> 4/6,6	<u>(2,1±0,45)×10³</u> (1,9±0,43)×10 ³	<u>3/5,0</u> 4/6,6	<u>(2,0±0,44)×10³</u> (1,7±0,41)×10 ³

Примітка. Над рискою – показники хворих основної підгрупи 2Б (60 чол.), під рискою – показники хворих контрольної підгрупи 3Б (60 чол.).

Таблиця 9.6

**Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП II ступеня розвитку, уражених
лямбліозом, після проведення терапії**

Вид мікроорганізму	До лікування (66 чол / 66 чол)		Після лікування					
	Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл	1 доба		30 діб		6 міс	
			Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс. ч./%	КУО/мл
<i>Staph. auricularis</i>	<u>31/46,9</u> 30/45,4	<u>(6,1±0,74)×10⁷</u> (6,0±0,73)×10 ⁷	<u>4/6,0</u> 8/12,1	<u>(6,5±1,24)×10³</u> (7,9±2,01)×10 ³	<u>3/4,5</u> 8/12,1	<u>(6,1±1,31)×10³</u> (7,0±2,00)×10 ³	<u>4/6,0</u> 8/12,1	<u>(7,6±1,28)×10³</u> (8,0±2,03)×10 ³
<i>Staph. haemolyticus</i>	<u>43/65,1</u> 40/60,6	<u>(6,8±0,83)×10⁷</u> (6,7±0,84)×10 ⁷	<u>4/6,0</u> 7/10,6	<u>(5,9±1,13)×10³</u> (8,8±1,53)×10 ³	<u>2/3,0</u> 6/9,0	<u>(5,4±0,1)×10³</u> (8,8±1,52)×10 ³	<u>4/6,0</u> 7/10,6	<u>(7,1±1,35)×10³</u> (9,4±1,54)×10 ³
<i>Staph. epidermidis</i>	<u>60/90,9</u> 61/92,4	<u>(8,8±1,33)×10⁷</u> (8,9±1,33)×10 ⁷	<u>3/4,5</u> 7/10,6	<u>(7,7±1,47)×10³</u> (1,2±0,45)×10 ⁴	<u>3/4,5</u> 7/10,6	<u>(7,8±1,47)×10³</u> (1,1±0,46)×10 ⁴	<u>3/4,5</u> 7/10,6	<u>(9,4±1,69)×10³</u> (1,3±0,51)×10 ⁴
<i>E. coli</i>	<u>26/39,3</u> 25/37,8	<u>(8,9±2,60)×10⁶</u> (8,8±2,61)×10 ⁶	<u>0/0</u> 5/7,5	<u>0</u> (6,9±1,24)×10 ³	<u>1/1,5</u> 5/7,5	<u>6,9×10³</u> (6,8±1,24)×10 ³	<u>1/1,5</u> 5/7,5	<u>6,7×10³</u> (7,5±1,30)×10 ³
<i>Str. pyogenes</i>	<u>53/80,3</u> 51/77,2	<u>(5,7±1,40)×10⁷</u> (5,8±1,40)×10 ⁷	<u>0/0</u> 7/10,6	<u>0</u> (7,1±1,54)×10 ³	<u>0/0</u> 7/10,6	<u>0</u> (7,5±1,61)×10 ³	<u>1/1,5</u> 6/9,0	<u>5,9×10³</u> (9,2±1,83)×10 ³
<i>Staph. aureus</i>	<u>49/74,2</u> 47/71,2	<u>(8,3±0,94)×10⁷</u> (8,4±0,93)×10 ⁷	<u>0/0</u> 6/9,0	<u>0</u> (5,7±1,24)×10 ³	<u>0/0</u> 6/9,0	<u>0</u> (5,1±1,25)×10 ³	<u>1/1,5</u> 6/9,0	<u>4,5 × 10³</u> (6,8±1,34)×10 ³
<i>Proteus</i>	<u>22/33,3</u> 20/30,3	<u>(7,3±2,20)×10⁷</u> (7,2±2,21)×10 ⁷	<u>4/6,0</u> 9/13,6	<u>(8,1±1,72)×10³</u> (1,1±0,43)×10 ⁴	<u>4/6,0</u> 9/13,6	<u>(7,5±1,69)×10³</u> (0,96±0,037)×10 ⁴	<u>4/6,0</u> 9/13,6	<u>(8,9±1,73)×10³</u> (1,2±0,45)×10 ⁴
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<u>20/30,3</u> 20/30,3	<u>(8,6±2,60)×10⁷</u> (8,5±2,51)×10 ⁷	<u>2/3,0</u> 5/7,5	<u>(2,4±0,42)×10³</u> (3,5±1,32)×10 ³	<u>2/3,0</u> 6/9,0	<u>(2,3±0,48)×10³</u> (1,1±2,21)×10 ⁴	<u>2/3,0</u> 6/9,0	<u>(8,6±0,12)×10³</u> (1,4±2,21)×10 ⁴

продовження таблиці 9.6

Вид мікроорганізму	До лікування (66 чол / 66 чол)		Після лікування					
	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	1 доба		30 діб		6 міс	
			Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл	Частота виділення, абс.ч./%	КУО/мл
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<u>31/46,9</u> 33/50,0	<u>(6,6±2,01)x10⁸</u> (6,7±2,00)x10 ⁸	<u>0/0</u> 5/7,5	<u>0</u> (5,1±1,26)x10 ³	<u>1/1,5</u> 5/7,5	<u>6,3 x 10³</u> (5,4±1,27)x10 ³	<u>0/0</u> 4/6,0	<u>0</u> (7,5±1,36)x10 ³
<i>Tannerella forsythia</i>	<u>36/54,5</u> 35/53,0	<u>(3,1±1,00)x10⁷</u> (3,1±1,00)x10 ⁷	<u>0/0</u> 4/6,0	<u>0</u> (2,4±1,31)x10 ³	<u>1/1,5</u> 4/6,0	<u>4,4 x 10³</u> (2,5±1,38)x10 ³	<u>2/3,0</u> 7/10,6	<u>(5,6±0,1)x10³</u> (2,5±1,44)x10 ³
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<u>28/42,4</u> 28/42,4	<u>(7,9±2,40)x10⁶</u> (7,8±2,44)x10 ⁶	<u>0/0</u> 8/12,1	<u>0</u> (7,7±1,43)x10 ³	<u>1/1,5</u> 7/10,6	<u>3,6 x 10³</u> (4,5±1,41)x10 ³	<u>1/1,5</u> 7/10,6	<u>4,3x10³</u> (5,6±1,50)x10 ³
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<u>27/40,9</u> 28/42,4	<u>(9,1±3,10)x10⁸</u> (9,1±3,10)x10 ⁸	<u>0/0</u> 7/10,6	<u>0</u> (5,6±1,31)x10 ³	<u>1/1,5</u> 7/10,6	<u>4,4 x 10³</u> (5,7±1,44)x10 ³	<u>2/3,0</u> 8/12,1	<u>(5,6±0,1)x10³</u> (1,4 ±1,44)x10 ⁴
<i>Prevotella oralis</i>	<u>29/43,9</u> 29/43,9	<u>(8,3±2,50)x10⁸</u> (8,3±2,50)x10 ⁸	<u>4/6,0</u> 10/15,1	<u>(1,4±0,56)x10³</u> (1,5±0,61)x10 ⁴	<u>2/3,0</u> 5/7,57	<u>1,1x10⁴;0,96x10⁴</u> (1,5±0,69)x10 ⁴	<u>4/6,0</u> 6/9,0	<u>(1,7±0,68)x10⁴</u> (1,5±0,70)x10 ⁴
<i>Candida albicans</i>	<u>56/84,8</u> 55/83,3	<u>(9,1±3,10)x10⁶</u> (9,1±3,10)x10 ⁶	<u>0/0</u> 7/10,6	<u>0</u> (5,6±1,31)x10 ³	<u>1/1,5</u> 7/10,6	<u>4,4 x 10³</u> (5,9±1,34)x10 ³	<u>2/3,0</u> 7/10,6	<u>(5,6±0,1)x10³</u> (6,8±1,44)x10 ³
<i>Staph. capitis</i>	<u>1/1,5</u> 2/3,0	<u>6,1x10³</u> (6,3±0,1)x10 ³	<u>23/34,8</u> 15/22,7	<u>(1,7±0,56)x10³</u> (1,3±0,47)x10 ³	<u>23/34,8</u> 15/22,7	<u>(2,1±0,61)x10³</u> (1,6±0,56)x10 ³	<u>24/36,3</u> 15/22,7	<u>(2,1±0,66)x10³</u> (1,5±0,55)x10 ³
<i>Str. mitis</i>	<u>2/3,0</u> 3/4,5	<u>(0,3-0,1)x10³</u> (0,4±0,12)x10 ³	<u>20/30,3</u> 10/15,1	<u>(1,7±0,51)x10³</u> (1,4±0,43)x10 ³	<u>20/30,3</u> 10/15,1	<u>(1,9±0,73)x10³</u> (1,5±0,49)x10 ³	<u>20/30,3</u> 10/15,1	<u>(1,8±0,71)x10³</u> (1,4±0,48)x10 ³
<i>Str. salivaris</i>	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>8/12,1</u> 12/18,1	<u>(1,5±0,43)x10³</u> (1,3±0,40)x10 ³	<u>9/13,6</u> 12/18,1	<u>(1,7±0,51)x10³</u> (1,4±0,46)x10 ³	<u>8/12,1</u> 12/18,1	<u>(1,7±0,52)x10³</u> (1,3±0,42)x10 ³
<i>Str. mutans</i>	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0	<u>3/4,5</u> 4/6,0	<u>(1,9±0,73)x10³</u> (1,±0,64)x10 ³	<u>3/4,5</u> 4/6,0	<u>(1,9±0,73)x10³</u> (1,6±0,65)x10 ³	<u>3/4,5</u> 4/6,0	<u>(1,8±0,70)x10³</u> (1,6±0,64)x10 ³

Примітка. Над рискою – показники хворих основної підгрупи 2В (66 чол.), під рискою – показники хворих контрольної підгрупи 3В (66 чол.).

Таким чином, встановлено, що під впливом запропонованої комплексної терапії, що включала застосування препаратів різноспрямованої дії у хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів тяжкості із супутніми паразитозами відновлюється мікробіоценоз пародональних кишень за рахунок зниження висівання патогенних (*Str. pyogenes*) і умовно-патогенних (*Staph. aureus*, *Staph. auricularis*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. epidermidis*, *Proteus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonus gingivalis*, *Prevotella oralis*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *E. faecalis*, *Candida albicans*) мікроорганізмів та підвищення висівання сапрофітної (*Staph. capitis*, *Str. mitis*, *Str. salivaris*, *S. mutaus*) мікрофлори.

Механізм взаємодії запропонованої комбінації препаратів виявився більш дієвим щодо патогенних, умовно-патогенних мікроорганізмів і грибів порівняно з традиційною терапією та позначився пришвидшенням відновлення нормальної мікрофлори ротової порожнини.

9.2 Вплив запропонованої терапії на показники місцевого і системного імунітету у хворих на генералізований пародонтит на тлі паразитарних інвазій

Проведені дослідження надали змогу вивчити вплив запропонованої терапії на ефективність корекції імунних розладів в осіб з ГП I і II ступенів розвитку на тлі різних паразитозів. Особливої уваги в цій серії досліджень було надано показникам, які характеризували особливості перебігу ГП в осіб із паразитозами.

Встановлено, що під впливом запропонованої терапії у хворих на ГП I і II ступеня розвитку з різними формами паразитозів підвищується активність чинників місцевого імунітету і згасає запальний процес у пародонті. На 1 добу після закінчення терапії у хворих на ГП I і II ступенів розвитку 2А, 2Б, 2В підгруп достовірно підвищувався вміст лізоциму в ротовій рідині і sIgA до значень норми, які до початку лікування були значно нижчими від показників групи ПЗО. При цьому підвищенні рівні mIgA і IgG знижуються до значень норми ($p < 0,05$) і залишаються такими увесь термін спостереження.

У підгрупах 3А, 3Б, 3В, які отримували традиційне лікування, таких помітних змін у нормалізації імунологічних показників не спостерігалось (табл. 9.7-9.12, рис. 9.1-9.6). Так, порівняно з даними хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання підгруп 2А, 2Б, 2В, у підгрупах 3А, 3Б і 3В хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання з різними формами паразитозів вміст лізоциму та sIgA у ротовій рідині не відновлювався до значень норми.

У хворих основних підгруп 2А, 2Б і 2В в ротовій рідині під впливом розробленого нами комплексного лікування спостерігалось істотне зниження вмісту загального білка, рівень якого нормалізувався до кінця 1 місяця після закінчення лікування (див. табл. 9.7-9.12). Вміст загального білка у ротовій рідині в усіх контрольних підгрупах також до 6 місяця спостереження не знижувався до норми.

Таблиця 9.7

**Вміст загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП I ступеня розвитку
із супутнім ентеробіозом після курсу терапії**

Показники	До лікування (32 чол. / 30 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лізоцим, мг/л	<u>27,5 ± 2,2*</u>	<u>36,1 ± 2,2**</u>	<u>37,9 ± 2,2**,**</u>	<u>38,3 ± 2,2**,**</u>	38,5 ± 2,1
	27,5 ± 2,2*	32,1 ± 2,2*,**	32,1 ± 2,2*,**	31,0 ± 2,2*	
sIgA г/л	<u>0,58 ± 0,07*</u>	<u>0,89 ± 0,09**</u>	<u>0,91 ± 0,09**</u>	<u>0,90 ± 0,09**</u>	0,91 ± 0,08
	0,59 ± 0,07*	0,74 ± 0,08*	0,78 ± 0,08**	0,73 ± 0,08*	
mIgA г/л	<u>0,35 ± 0,03*</u>	<u>0,31 ± 0,03</u>	<u>0,27 ± 0,03**</u>	<u>0,28 ± 0,02**</u>	0,27 ± 0,02
	0,35 ± 0,03*	0,33 ± 0,03*	0,32 ± 0,03	0,33 ± 0,03*	
IgG г/л	<u>0,041 ± 0,003*</u>	<u>0,037 ± 0,003</u>	<u>0,035 ± 0,003</u>	<u>0,033 ± 0,003**</u>	0,032 ± 0,002
	0,040 ± 0,003*	0,040 ± 0,003*	0,037 ± 0,003	0,038 ± 0,003*	
Загальний білок, мг/мл	<u>6,5 ± 0,31*</u>	<u>2,38 ± 0,22*,**,***</u>	<u>1,56 ± 0,21**,**</u>	<u>1,41 ± 0,1**,**</u>	1,37 ± 0,1
	6,4 ± 0,31*	4,7 ± 0,31*,**	3,1 ± 0,26*,**	3,6 ± 0,27*,**	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2А; під рискою – хворих підгрупи 3А;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2А і 3А.

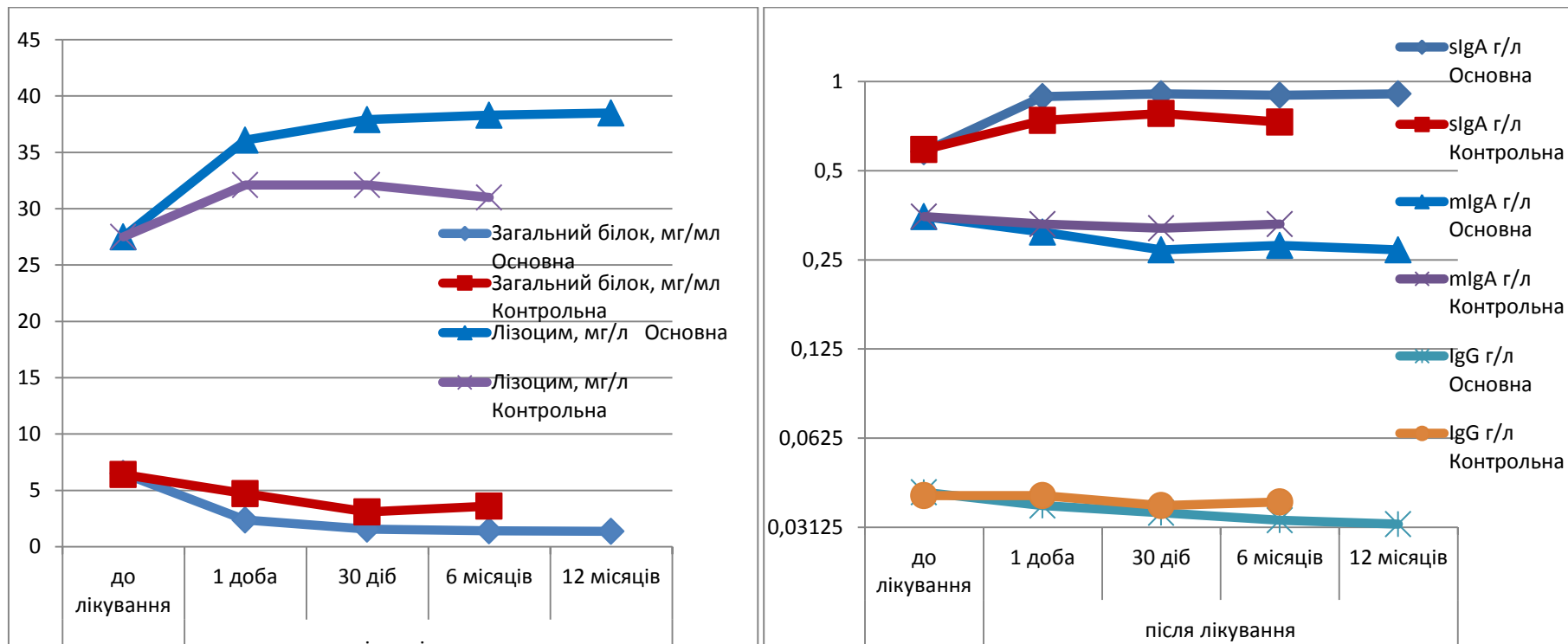


Рис 9.1 Графічне зображення вмісту загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП I ступеня розвитку, уражених ентеробіозом (підгрупи 2А і 3А), після комплексного лікування.

**Вміст загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП I ступеня розвитку
із супутнім токсокарозом після курсу терапії**

Показники	До лікування (30 чол. / 30 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лізоцим, мг/л	<u>28,3 ± 2,2</u> *	<u>37,1 ± 2,2</u> ^{**,***}	<u>38,1 ± 2,2</u> ^{**}	<u>38,0 ± 2,2</u> ^{**}	38,5 ± 2,1
	28,2 ± 2,2*	31,0 ± 2,2*	31,9 ± 2,2*	31,8 ± 2,2*	
sIgA г/л	<u>0,61 ± 0,05</u> *	<u>0,88 ± 0,09</u> ^{**}	<u>0,92 ± 0,09</u> ^{**}	<u>0,90 ± 0,09</u> ^{**}	0,91 ± 0,08
	0,61 ± 0,05*	0,73 ± 0,08*	0,77 ± 0,08 ^{**}	0,74 ± 0,08*	
mIgA г/л	<u>0,34 ± 0,03</u> *	<u>0,31 ± 0,03</u>	<u>0,27 ± 0,03</u> ^{**}	<u>0,27 ± 0,03</u> ^{**}	0,27 ± 0,02
	0,34 ± 0,03*	0,33 ± 0,03*	0,31 ± 0,03	0,32 ± 0,03	
IgG г/л	<u>0,040 ± 0,003</u> *	<u>0,036 ± 0,03</u>	<u>0,032 ± 0,03</u> ^{**}	<u>0,033 ± 0,03</u> ^{**}	0,032 ± 0,002
	0,040 ± 0,003*	0,039 ± 0,03*	0,035 ± 0,03	0,036 ± 0,03*	
Загальний білок, мг/мл	<u>6,4 ± 0,31</u> *	<u>2,29 ± 0,22</u> ^{**,***}	<u>1,41 ± 0,21</u> ^{**,***}	<u>1,38 ± 0,1</u> ^{**,***}	1,37 ± 0,1
	6,4 ± 0,31*	4,5 ± 0,33 ^{**,*}	3,0 ± 0,25 ^{**,*}	3,1 ± 0,025 ^{**,*}	

Примітки. Над рисою – показники хворих підгрупи 2Б; під рисою – хворих підгрупи 3Б;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2Б і 3Б.

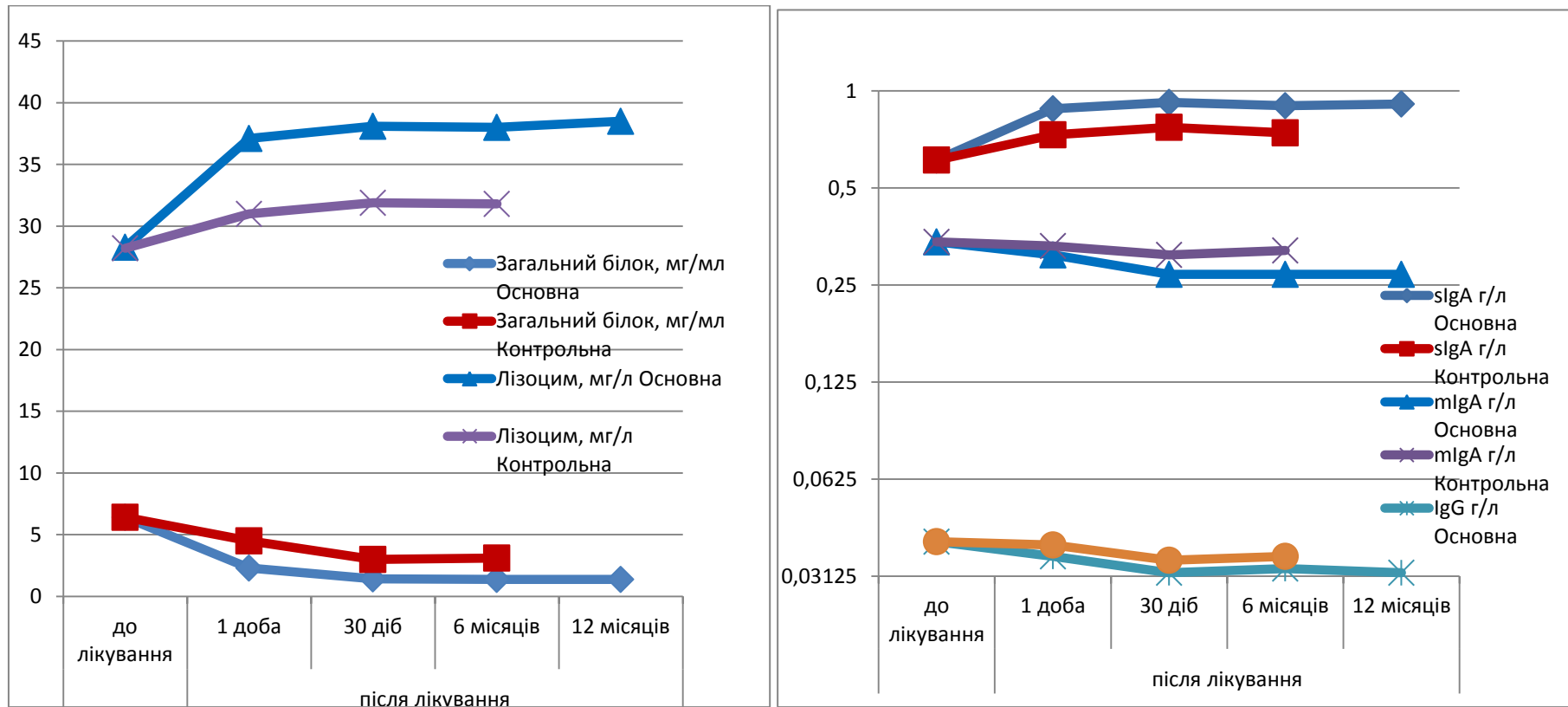


Рис 9.2 Графічне зображення вмісту загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП I ступеня розвитку, уражених токсокарозом (підгрупи 2Б і 3Б), після комплексного лікування.

**Вміст загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП I ступеня розвитку
із супутнім лямбліозом після курсу терапії**

Показники	До лікування (24 чол./ 24чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лізоцим, мг/л	<u>24,2 ± 2,21*</u>	<u>35,8 ± 2,25^{**,***}</u>	<u>36,8 ± 2,28^{**,***}</u>	<u>37,9 ± 2,23^{**,***}</u>	38,5 ± 2,1
	24,1 ± 2,21*	28,1 ± 2,26*	30,6 ± 2,27 ^{**,**}	30,1 ± 2,27 ^{**,**}	
sIgA г/л	<u>0,57 ± 0,04*</u>	<u>0,78 ± 0,09^{**}</u>	<u>0,86 ± 0,09^{**}</u>	<u>0,90 ± 0,08</u>	0,91 ± 0,08
	0,57 ± 0,04*	0,69 ± 0,08*	0,74 ± 0,09 ^{**}	0,71 ± 0,08 ^{**,**}	
mIgA г/л	<u>0,35 ± 0,03*</u>	<u>0,31 ± 0,03</u>	<u>0,28 ± 0,03^{**}</u>	<u>0,28 ± 0,03^{**}</u>	0,27 ± 0,02
	0,34 ± 0,03*	0,33 ± 0,03*	0,32 ± 0,03	0,32 ± 0,03	
IgG г/л	<u>0,042 ± 0,003*</u>	<u>0,037 ± 0,004</u>	<u>0,033 ± 0,004</u>	<u>0,033 ± 0,003^{**}</u>	0,032 ± 0,002
	0,043 ± 0,003*	0,041 ± 0,004*	0,038 ± 0,004	0,039 ± 0,004*	
Загальний білок, мг/мл	<u>6,4 ± 0,31*</u>	<u>2,43 ± 0,23^{**,***}</u>	<u>1,64 ± 0,22^{**,***}</u>	<u>1,40 ± 0,1^{**,***}</u>	1,37 ± 0,1
	6,4 ± 0,31*	4,6 ± 0,33 ^{**,**}	3,3 ± 0,31 ^{**,**}	3,4 ± 0,33 ^{**,**}	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2В; під рискою – хворих підгрупи 3В;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2В і 3В.

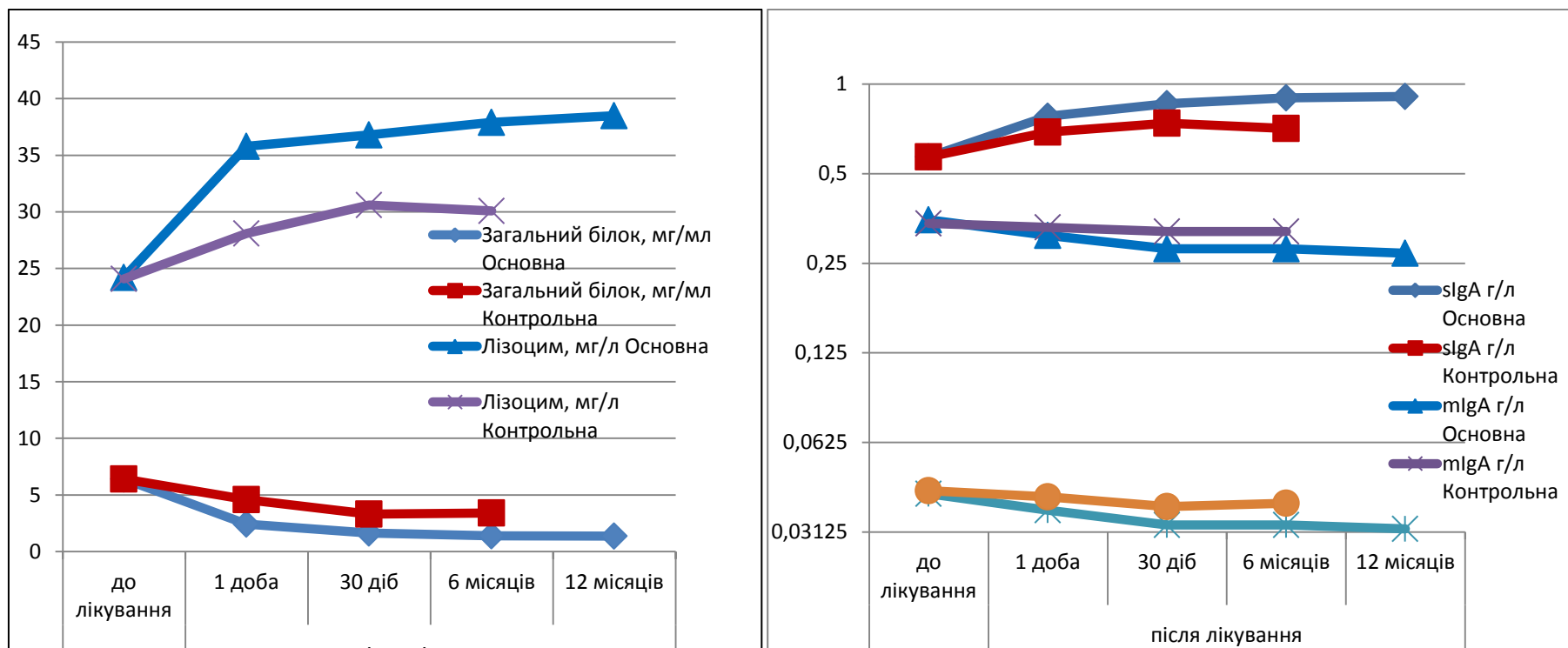


Рис. 9.3 Графічне зображення вмісту загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП I ступеня розвитку, уражених лямбліозом (підгрупи 2В і 3В), після комплексного лікування.

**Вміст загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП II ступеня розвитку
із супутнім ентеробіозом після курсу терапії**

Показники	До лікування (60 чол. / 58 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лізоцим, мг/л	<u>24,3 ± 2,1</u> *	<u>35,6 ± 2,9</u> ^{**,***}	<u>37,1 ± 2,7</u> ^{**,***}	<u>38,1 ± 2,3</u> ^{**,***}	38,5 ± 2,1
	24,4 ± 2,1*	28,1 ± 2,5*	30,9 ± 2,0 ^{*,**}	31,2 ± 2,6 ^{*,**}	
sIgA г/л	<u>0,53 ± 0,04</u> *	<u>0,80 ± 0,09</u> ^{**}	<u>0,88 ± 0,09</u> ^{**}	<u>0,90 ± 0,09</u> ^{**}	0,91 ± 0,08
	0,53 ± 0,04*	0,65 ± 0,08*	0,73 ± 0,08 ^{*,**}	0,73 ± 0,08 ^{*,**}	
mIgA г/л	<u>0,36 ± 0,03</u> *	<u>0,33 ± 0,03</u> *	<u>0,29 ± 0,03</u> ^{**}	<u>0,27 ± 0,02</u> ^{**}	0,27 ± 0,02
	0,36 ± 0,03*	0,35 ± 0,03*	0,31 ± 0,03	0,30 ± 0,03	
IgG г/л	<u>0,046 ± 0,004</u> *	<u>0,040 ± 0,004</u> *	<u>0,036 ± 0,004</u> ^{**}	<u>0,035 ± 0,004</u> ^{**}	0,032 ± 0,002
	0,046 ± 0,004*	0,044 ± 0,004*	0,041 ± 0,004*	0,038 ± 0,004	
Загальний білок, мг/мл	<u>7,1 ± 0,34</u> *	<u>2,44 ± 0,29</u> ^{**,***}	<u>1,59 ± 0,26</u> ^{**,***}	<u>1,39 ± 0,1</u> ^{**,***}	1,37 ± 0,1
	7,0 ± 0,34*	5,1 ± 0,33 ^{*,**}	3,3 ± 0,27 ^{*,**}	3,7 ± 0,29 ^{*,**}	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2А; під рискою – хворих підгрупи 3А;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2А і 3А.

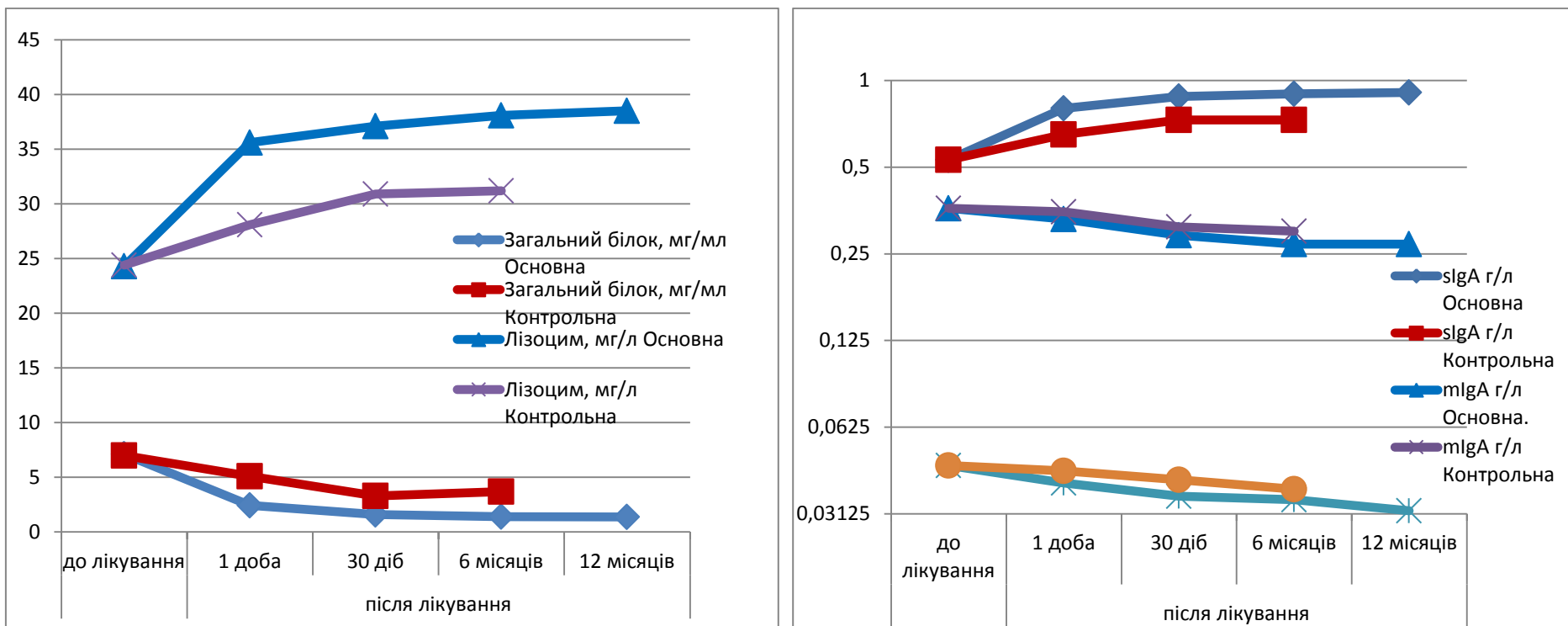


Рис. 9.4 Графічне зображення вмісту загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП II ступеня розвитку, уражених ентеробіозом (підгрупи 2A і 2B), після комплексного лікування.

**Вміст загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП II ступеня розвитку
із супутнім токсокарозом після курсу терапії**

Показники	До лікування (60 чол. / 60 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лізоцим, мг/л	<u>25,9 ± 2,1*</u>	<u>36,0 ± 2,8^{**,***}</u>	<u>37,5 ± 2,8^{**,***}</u>	<u>38,0 ± 2,6^{**,***}</u>	38,5 ± 2,1
	25,9 ± 2,1*	28,9 ± 2,6*	30,8 ± 2,6 ^{**,*}	31,1 ± 2,4 ^{**,*}	
sIgA г/л	<u>0,53 ± 0,04*</u>	<u>0,81 ± 0,09^{**}</u>	<u>0,89 ± 0,09^{**}</u>	<u>0,91 ± 0,08</u>	0,91 ± 0,08
	0,54 ± 0,04*	0,65 ± 0,08*	0,72 ± 0,08 ^{**,*}	0,70 ± 0,08 ^{**,*}	
mIgA г/л	<u>0,36 ± 0,03*</u>	<u>0,32 ± 0,03</u>	<u>0,29 ± 0,03^{**}</u>	<u>0,28 ± 0,03^{**}</u>	0,27 ± 0,02
	0,35 ± 0,03*	0,33 ± 0,03*	0,32 ± 0,03	0,32 ± 0,03	
IgG г/л	<u>0,044 ± 0,004*</u>	<u>0,038 ± 0,004</u>	<u>0,033 ± 0,003^{**}</u>	<u>0,032 ± 0,003^{**}</u>	0,032 ± 0,002
	0,044 ± 0,004*	0,042 ± 0,004*	0,037 ± 0,004	0,038 ± 0,004	
Загальний білок, мг/мл	<u>7,1 ± 0,34*</u>	<u>2,40 ± 0,28^{**,***}</u>	<u>1,51 ± 0,27^{**,***}</u>	<u>1,39 ± 0,1^{**,***}</u>	1,37 ± 0,1
	7,0 ± 0,34*	4,8 ± 0,33 ^{**,*}	3,3 ± 0,30 ^{**,*}	3,4 ± 0,30 ^{**,*}	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2Б; під рискою – хворих підгрупи 3Б;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2Б і 3Б.

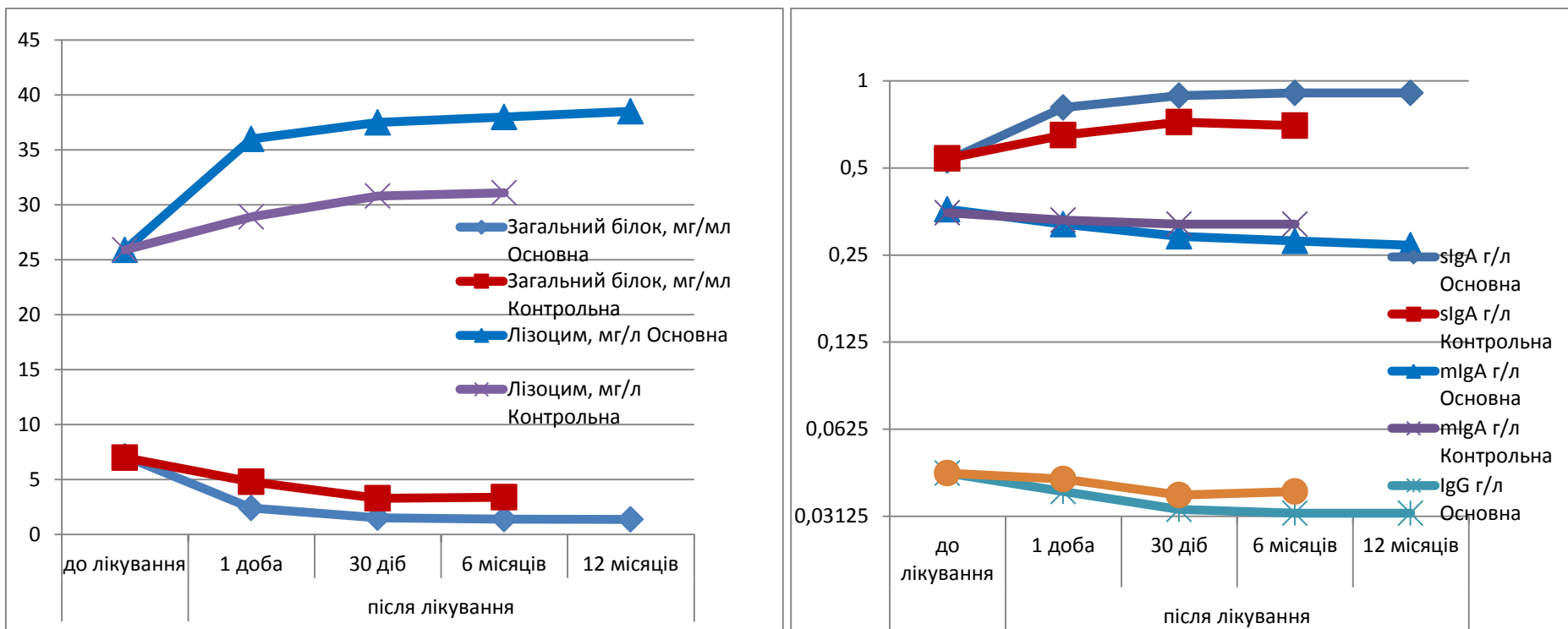


Рис. 9.5 Графічне зображення вмісту загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП II ступеня розвитку із супутнім токсокарозом (підгрупи 2Б і 3Б), після комплексного лікування.

**Вміст загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП II ступеня розвитку
із супутнім лямбліозом після курсу терапії**

Показники	До лікування (66 чол. / 66 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лізоцим, мг/л	<u>21,7 ± 2,0*</u>	<u>34,6 ± 2,7^{**,***}</u>	<u>36,1 ± 2,5^{**,***}</u>	<u>37,2 ± 2,5^{**,***}</u>	38,5 ± 2,1
	21,8 ± 2,0*	25,7 ± 2,6*	28,6 ± 2,6 ^{**,*}	28,1 ± 2,6 ^{**,*}	
sIgA г/л	<u>0,47 ± 0,04*</u>	<u>0,74 ± 0,09^{**}</u>	<u>0,81 ± 0,09^{**}</u>	<u>0,90 ± 0,09^{**,***}</u>	0,91 ± 0,08
	0,48 ± 0,04*	0,60 ± 0,08*	0,71 ± 0,08 ^{**,*}	0,70 ± 0,08 ^{**,*}	
mIgA г/л	<u>0,37 ± 0,03*</u>	<u>0,32 ± 0,03</u>	<u>0,29 ± 0,03^{**}</u>	<u>0,28 ± 0,03^{**}</u>	0,27 ± 0,02
	0,36 ± 0,03*	0,35 ± 0,03*	0,32 ± 0,03	0,33 ± 0,03*	
IgG г/л	<u>0,049 ± 0,004*</u>	<u>0,038 ± 0,004^{**}</u>	<u>0,035 ± 0,004^{**}</u>	<u>0,033 ± 0,003^{**}</u>	0,032 ± 0,002
	0,049 ± 0,004*	0,045 ± 0,004*	0,039 ± 0,004*	0,040 ± 0,004*	
Загальний білок, мг/мл	<u>7,3 ± 0,34*</u>	<u>2,56 ± 0,29^{**,***}</u>	<u>1,67 ± 0,28^{**,***}</u>	<u>1,40 ± 0,1^{**}</u>	1,37 ± 0,1
	7,3 ± 0,34*	5,1 ± 0,31 ^{**,*}	3,9 ± 0,33 ^{**,*}	3,9 ± 0,33 ^{**,*}	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2В; під рискою – хворих підгрупи 3В;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2В і 3В.

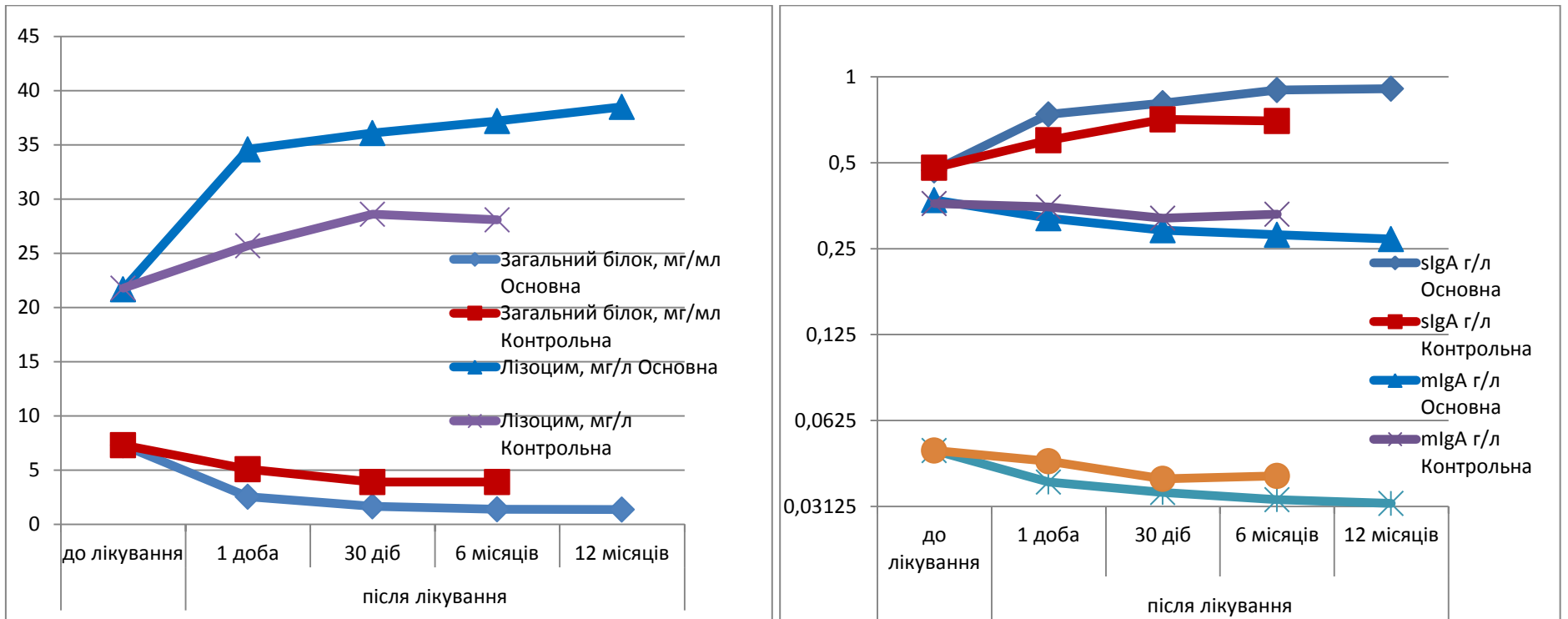


Рис.9.6 Графічне зображення вмісту загального білка, лізоциму, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих на ГП II ступеня розвитку із супутнім лямбліозом (підгрупи 2В і 3В), після комплексного лікування.

На 1 добу і через 6 місяців після закінчення лікування рівень sIgA і лізоциму у цих хворих був достовірно нижчим, ніж у групи ПЗО (див. табл. 9.7-9.12, рис. 9.1-9.6). При цьому слід зауважити, що під впливом традиційної терапії у хворих на ГП I і II ступенів розвитку захворювання з різними формами паразитозів (підгрупи 3А, 3Б і 3В) спостерігалася позитивна динаміка у зростанні вмісту sIgA і лізоциму, а також зниження рівня загального білка у ротовій рідині. Рівень mIgA і IgG у ротовій рідині у хворих усіх контрольних підгруп істотно не змінювався увесь термін дослідження, або залишався достовірно нижчим від значень у групи ПЗО, або наближався до них (див. табл. 9.7-9.12, рис. 9.1-9.6).

У хворих на ГП I та II ступеня розвитку основних підгруп 2А, 2Б, 2В під впливом проведеної терапії відбувалася динамічна нормалізація позаклітинної пероксидазної активності (табл. 9.13). На 1 добу після закінчення лікування позаклітинна пероксидазна активність у цих хворих із різними видами паразитозів відновлювалася до норми і знаходилася на цих значеннях увесь термін спостереження. У хворих на ГП I та II ступеня розвитку контрольних підгруп 3А, 3Б, 3В із різними видами паразитозів відновлення до значень норми позаклітинної пероксидазної активності не відбувалося. Між показниками пероксидазної активності хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання і хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання з паразитозами підгруп 2А, 2Б, 2В і відповідно хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання і хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання контрольних підгруп 3А, 3Б, 3В в усі терміни дослідження виявлені достовірні розбіжності ($p < 0,05$) (див. табл. 9.13).

Вивчення бактерицидної активності слини (БАС) показало, що у хворих на ГП I та II ступеня розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В, які отримували запропоновану терапію, вже одразу після закінчення лікування бактерицидність слини підвищувалася до значень норми і залишалася такою увесь термін спостереження (табл. 9.14).

Таблиця 9.13

Позаклітинна пероксидазна активність (у.о.) у ротовій рідині хворих на ГП I і II ступеня розвитку, поєднаних із паразитозами, після курсу терапії

Групи хворих	До лікування	Після лікування		
		1 доба	30 діб	6 місяців
ГП I ступеня+ентеробіоз (підгрупа 2А і 3А)	<u>2015,7 ± 130,8*</u> ; n=32	<u>1379,6 ± 129,6^{**,***}</u>	<u>1191,2 ± 126,1^{**}</u>	<u>1149,3 ± 125,3^{**}</u>
	2015,5 ± 130,7*; n=30	1793,5 ± 130,6*	1515,6 ± 130,4 ^{**,*}	1509,0 ± 130,6 ^{**,*}
ГП I ступеня+токсокароз (підгрупа 2Б і 3Б)	<u>2007,5 ± 130,7; n=30</u>	<u>1301,7 ± 121,9^{**,***}</u>	<u>1154,3 ± 124,6^{**,***}</u>	<u>1151,2 ± 124,5^{**,***}</u>
	2007,5 ± 130,7; n=30	1776,6 ± 130,9*	1517,9 ± 130,6 ^{**,*}	1492,5 ± 128,6 ^{**,*}
ГП I ступеня +лямбліоз (підгрупа 2В і 3В)	<u>2193,7 ± 131,6*</u> ; n=24	<u>1389,7 ± 132,6^{**,***}</u>	<u>1208,7 ± 127,6^{**,***}</u>	<u>1159,6 ± 126,6^{**,***}</u>
	2193,5 ± 131,6*; n=24	1803,4 ± 133,5*	1543,8 ± 132,1 ^{**,*}	1510,0 ± 130,9 ^{**,*}
ГП II ступеня+ентеробіоз (підгрупа 2А і 3А)	<u>2200,9 ± 136,3; n=60</u>	<u>1389,9 ± 138,8^{**,***}</u>	<u>1289,6 ± 136,5^{**,***}</u>	<u>1162,6 ± 126,5^{**,***}</u>
	2200,8 ± 136,3; n=58	1946,4 ± 139,1*	1683,7 ± 138,9 ^{**,*}	1581,9 ± 130,7 ^{**,*}
ГП II ступеня+токсокароз (підгрупа 2Б і 3Б)	<u>2273,7 ± 131,5; n=60</u>	<u>1316,7 ± 131,9^{**,***}</u>	<u>1273,5 ± 138,4^{**,***}</u>	<u>1173,5 ± 128,5^{**,***}</u>
	2274,9 ± 131,5; n=60	1941,5 ± 138,8*	1603,4 ± 138,6 ^{**,*}	1517,8 ± 136,5 ^{**,*}
ГП II ступеня + лямбліоз (підгрупа 2В і 3В)	<u>2456,8 ± 147,1; n=66</u>	<u>1416,4 ± 145,6^{**,**}</u>	<u>1279,6 ± 141,7^{**,***}</u>	<u>1201,6 ± 128,6^{**,***}</u>
	2456,6 ± 147,1; n=66	2097,6 ± 146,5*	1641,6 ± 140,5 ^{**,*}	1531,4 ± 139,6 ^{**,*}
група ПЗО		1147,9 ± 124,4; n=30		

Примітки. Над рискою – показники хворих підгруп 2А, 2Б, 2В; під рискою – хворих підгруп 3А, 3Б, 3В;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2А, 2Б, 2В та 3А, 3Б, 3В.

**Бактерицидна активність слини (БАС) хворих на ГП I і II ступеня розвитку, поєднаних
із паразитозами, після курсу терапії**

Групи хворих	До лікування	Після лікування		
		1 доба	30 діб	6 місяців
ГП I ступеня+ентеробіоз (підгрупа 2А і 3А)	$39,9 \pm 3,1^*$; n=32	$47,9 \pm 3,3^{**,**}$	$48,1 \pm 3,1^{**}$	$48,1 \pm 3,1^{**}$
	$39,8 \pm 3,1^*$; n=30	$41,0 \pm 3,2^*$	$44,5 \pm 3,2$	$43,7 \pm 3,2$
ГП I ступеня+токсокароз (підгрупа 2Б і 3Б)	$39,3 \pm 3,1^*$; n=30	$48,0 \pm 3,3^{**,**}$	$48,4 \pm 3,2^{**}$	$48,1 \pm 3,1^{**}$
	$39,4 \pm 3,1^*$; n=30	$41,5 \pm 3,3^*$	$44,3 \pm 3,3$	$44,4 \pm 3,2$
ГП I ступеня +лямбліоз (підгрупа 2В і 3В)	$39,2 \pm 3,1^*$; n=24	$47,1 \pm 3,3^{**,**}$	$47,9 \pm 3,2^{**}$	$48,0 \pm 3,1^{**}$
	$39,2 \pm 3,1^*$; n=24	$40,6 \pm 3,3^*$	$43,9 \pm 3,3$	$43,1 \pm 3,2$
ГП II ступеня+ентеробіоз (підгрупа 2А і 3А)	$36,6 \pm 2,9^*$; n=60	$45,9 \pm 3,2^{**,**}$	$47,8 \pm 3,2^{**}$	$48,2 \pm 3,1^{**}$
	$36,7 \pm 2,9^*$; n=58	$38,9 \pm 3,3^*$	$42,9 \pm 3,2$	$43,0 \pm 3,2$
ГП II ступеня+токсокароз (підгрупа 2Б і 3Б)	$36,9 \pm 2,9^*$; n=60	$46,1 \pm 3,2^{**,**}$	$47,9 \pm 3,2^{**}$	$48,1 \pm 3,2^{**}$
	$36,9 \pm 2,9^*$; n=60	$39,1 \pm 3,2^*$	$43,4 \pm 3,2$	$43,1 \pm 3,2$
ГП II ступеня + лямбліоз (підгрупа 2В і 3В)	$35,6 \pm 2,8^*$; n=66	$45,1 \pm 3,3^{**,**}$	$47,1 \pm 3,2^{**}$	$48,1 \pm 3,2^{**}$
	$35,7 \pm 2,8^*$; n=66	$38,2 \pm 3,3^*$	$43,4 \pm 3,3$	$43,1 \pm 3,3$
Група ПЗО		$48,3 \pm 3,1$; n=30		

Примітки. Над ризикою – показники хворих підгруп 2А, 2Б, 2В; під ризикою – хворих підгруп 3А, 3Б, 3В;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2А, 2Б, 2В та 3А, 3Б, 3В.

Виражений позитивний імунологічний ефект простежувався у хворих з різними видами паразитозів. У підгрупах 3А, 3Б, 3В показник БАС підвищувався на 30 добу після закінчення лікування і в цей термін не відрізнявся від цих показників групи ПЗО. На першу добу після закінчення лікування показники БАС хворих на ГП I і II ступеня основних підгруп достовірно відрізнялися ($p < 0,05$) відповідно від показників БАС контрольних підгруп (див. табл. 9.14). У подальші терміни ці відмінності були не достовірні, хоча середні показники БАС хворих на ГП I і II ступеня розвитку підгруп 3А, 3Б, 3В при всіх видах паразитозів були нижчими від аналогічних показників у підгрупах 2А, 2Б, 2В хворих на ГП I та II ступеня розвитку (див. табл. 9.14).

Запропонована терапія чинила істотну нормалізуючу дію і на активність системного імунітету хворих на ГП як I, так і II ступеня розвитку захворювання. На 1-у добу після закінчення лікування у хворих на ГП I та II ступенів розвитку при усіх формах паразитів відзначалося зниження до значень норми підвищених значень IgE і ЦІК, а у хворих на ГП II ступеня розвитку в цей термін також відбувалася нормалізація активності комплементу (таб. 9.15-9.19, рис. 9.7-9.12). Ефект був стабільним і простежувався впродовж усього терміну спостереження.

Достовірних змін у вмісті імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) основних класів у хворих цих груп впродовж усього терміну спостереження не відбувалося. Відзначалася незначна корекція їх вмісту до середніх значень норми. У хворих на ГП I і II ступенів підгруп 3А, 3Б, 3С зниження підвищених значень IgE відбувалося дуже повільно, достовірні відмінності порівняно зі значеннями до лікування реєструвалися, лише починаючи з 30 доби після закінчення лікування (див. табл. 9.15-9.19, рис. 9.7-9.12). При цьому увесь термін спостереження рівень IgE у крові хворих підгруп 3А, 3Б, 3С залишався достовірно вищими від значень норми. У хворих на ГП I ступеня розвитку при усіх формах паразитозів підгруп 3А, 3Б, 3С тільки з 30 доби після закінчення лікування концентрація ЦІК в крові достовірно не відрізнялася від значень норми.

Таблиця 9.15

Концентрація IgA, IgM, IgG, IgE, ЦК і комплементу у сироватці крові хворих на ГП I ступеня розвитку на тлі ентеробіозу після курсу терапії

Показники	До лікування (32 чол. / 30 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
IgA, г/л	<u>1,37 ± 0,18</u>	<u>1,56 ± 0,18</u>	<u>1,51 ± 0,15</u>	<u>1,53 ± 0,15</u>	1,51 ± 0,14
	1,77 ± 0,18	1,40 ± 0,18	1,40 ± 0,17	1,43 ± 0,16	
IgM, г/л	<u>1,37 ± 0,14</u>	<u>1,41 ± 0,17</u>	<u>1,25 ± 0,15</u>	<u>1,22 ± 0,13</u>	1,22 ± 0,13
	1,27 ± 0,14	1,25 ± 0,16	1,24 ± 0,16	1,25 ± 0,16	
IgG, г/л	<u>12,0 ± 1,32</u>	<u>12,7 ± 1,36</u>	<u>12,83 ± 1,30</u>	<u>12,45 ± 1,21</u>	12,41 ± 1,11
	12,0 ± 1,32	12,1 ± 1,35	12,81 ± 1,35	12,84 ± 1,36	
IgE, МЕ	<u>125,6 ± 13,5[*]</u>	<u>80,9 ± 9,1^{***}</u>	<u>71,39 ± 8,15^{**}</u>	<u>68,01 ± 7,81^{**}</u>	67,50 ± 7,62
	126,5 ± 13,5 [*]	116,1 ± 12,2 [*]	91,9 ± 11,0 ^{**,*}	96,9 ± 11,3 [*]	
ЦК, г/л	<u>1,91 ± 0,20[*]</u>	<u>1,61 ± 0,19</u>	<u>1,42 ± 0,13^{**}</u>	<u>1,42 ± 0,12^{**}</u>	1,41 ± 0,12
	1,90 ± 0,20 [*]	1,83 ± 0,20 [*]	1,71 ± 0,18	1,76 ± 0,18 [*]	
Комплемент, СН ₅₀	<u>70,91 ± 6,35</u>	<u>63,81 ± 6,48</u>	<u>60,84 ± 6,03</u>	<u>60,61 ± 5,13</u>	60,52 ± 4,51
	70,91 ± 6,35	69,33 ± 6,47	63,94 ± 6,15	64,73 ± 6,16	

Примітки. Над рисою – показники хворих підгрупи 2А; під рисою – хворих підгрупи 3А;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2А і підгрупи 3А.

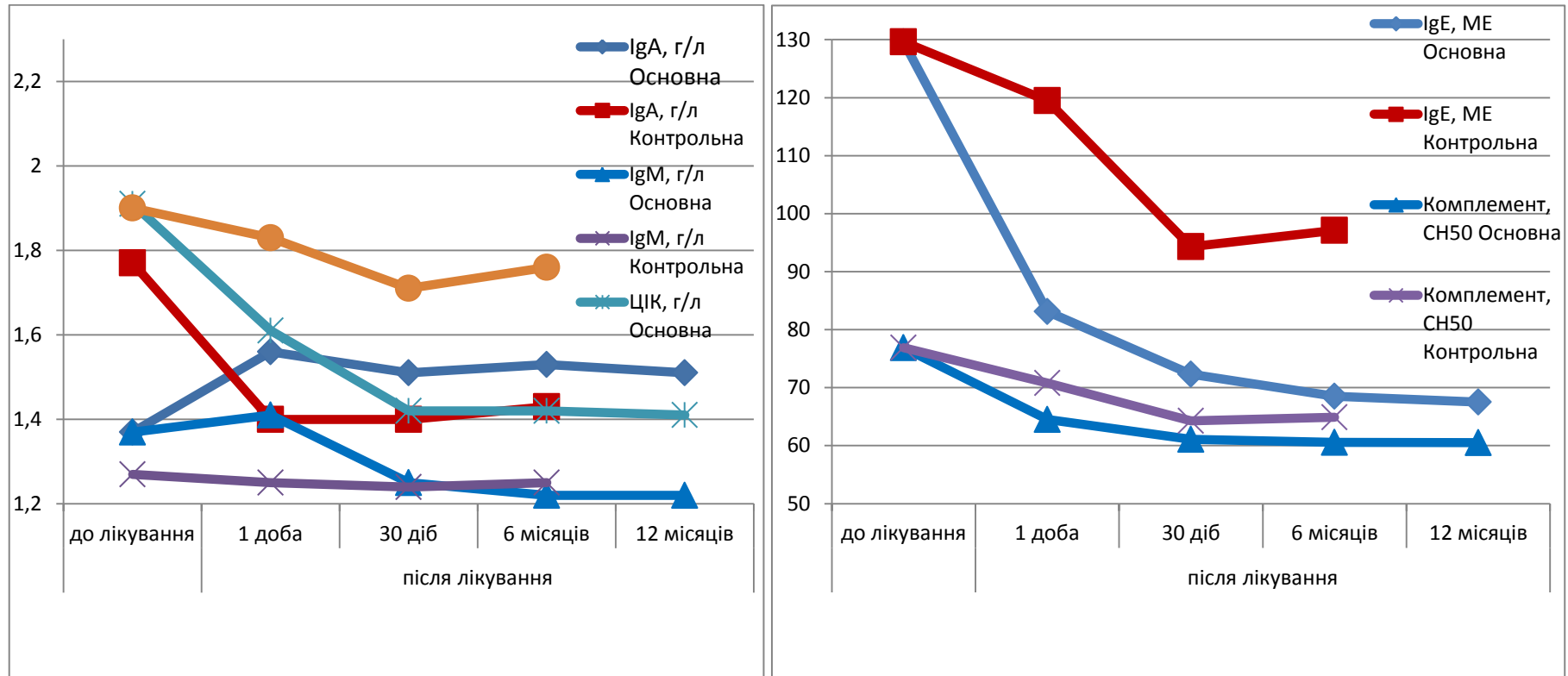


Рис. 9.7 Графічне зображення концентрації IgA IgM, IgG, IgE, ЦІК і комплементу у сироватці крові хворих на ГП I ступеня розвитку, поєднаний з ентеробіозом (підгрупи 2А і 3А), після комплексного лікування.

Таблиця 9.16

Концентрація IgA, IgM, IgG, IgE, ЦК і комплементу в сироватці крові хворих на ГП I ступеня розвитку на тлі токсокарозу після курсу терапії

Показники	До лікування (30 чол. / 30 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
IgA, г/л	<u>1,39 ± 0,18</u>	<u>1,53 ± 0,18</u>	<u>1,50 ± 0,16</u>	<u>1,51 ± 0,15</u>	1,51 ± 0,14
	1,38 ± 0,18	1,41 ± 0,18	1,59 ± 0,18	1,61 ± 0,15	
IgM, г/л	<u>1,26 ± 0,14</u>	<u>1,39 ± 0,16</u>	<u>1,23 ± 0,16</u>	<u>1,22 ± 0,14</u>	1,22 ± 0,13
	1,26 ± 0,14	1,29 ± 0,16	1,26 ± 0,14	1,24 ± 0,14	
IgG, г/л	<u>12,9 ± 1,21</u>	<u>13,1 ± 1,36</u>	<u>12,73 ± 1,31</u>	<u>12,43 ± 1,19</u>	12,41 ± 1,11
	12,9 ± 1,21	13,0 ± 1,35	13,15 ± 1,31	13,21 ± 1,32	
IgE, МЕ	<u>127,4 ± 13,7*</u>	<u>76,9 ± 8,7**,**</u>	<u>70,1 ± 8,2**</u>	<u>68,1 ± 7,83**</u>	67,50 ± 7,62
	127,2 ± 13,7*	113,1 ± 12,7*	90,3 ± 10,3**,*	93,1 ± 10,8*	
ЦК, г/л	<u>1,88 ± 0,20*</u>	<u>1,54 ± 0,20</u>	<u>1,43 ± 0,18**</u>	<u>1,41 ± 0,14**</u>	1,41 ± 0,12
	1,87 ± 0,20*	1,80 ± 0,20*	1,65 ± 0,17	1,66 ± 0,17	
Комплемент, CH ₅₀	<u>70,8 ± 6,34</u>	<u>65,74 ± 6,83</u>	<u>60,73 ± 6,15</u>	<u>60,63 ± 5,15</u>	60,52 ± 4,51
	70,8 ± 6,34	67,63 ± 6,91	62,13 ± 6,17	62,74 ± 6,17	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2Б; під рискою – хворих підгрупи 3Б;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2Б і підгрупи 3Б.

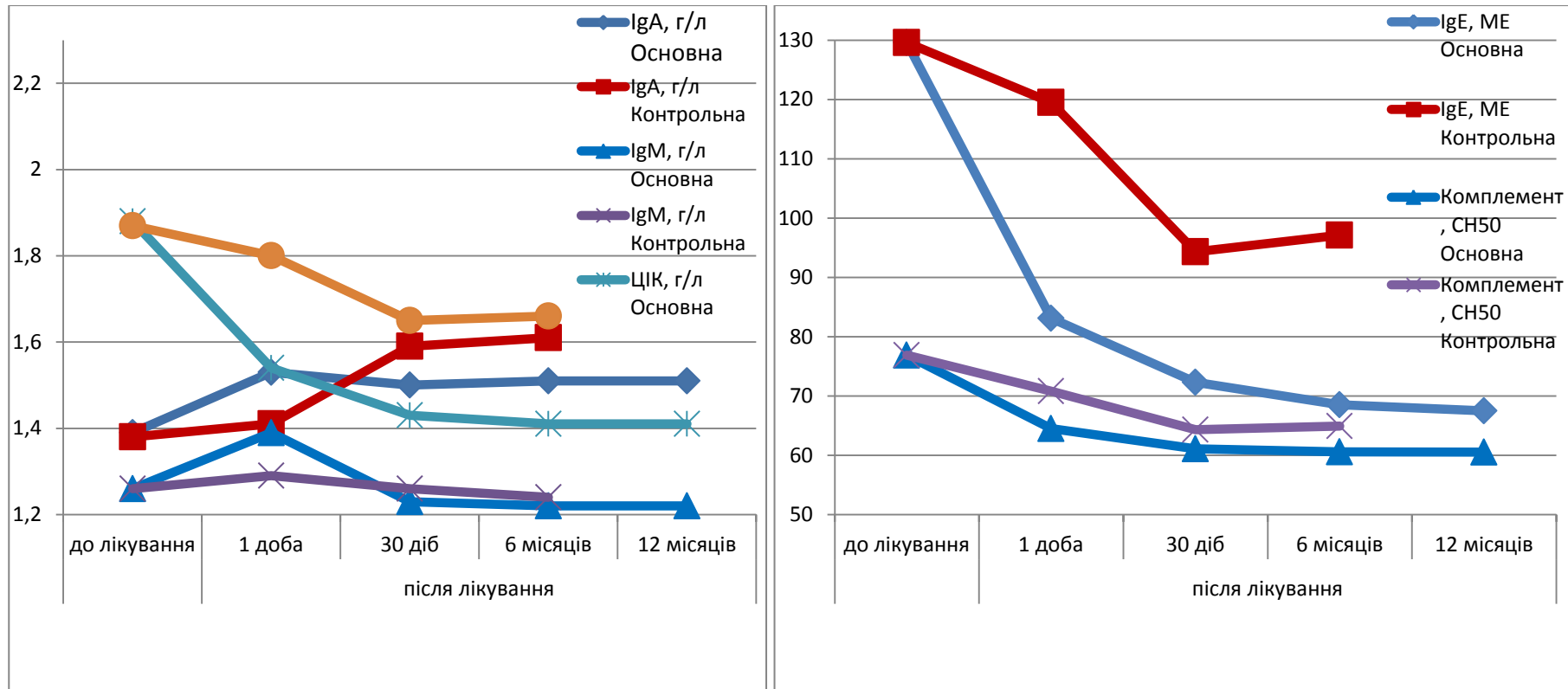


Рис. 9.8 Графічне зображення концентрації IgA IgM, IgG, IgE, ЦІК і комплементу в сироватці крові хворих на ГП I ступеня розвитку, поєднаний із токсокарозом (підгрупи 2Б і 3Б), після комплексного лікування.

Таблиця 9.17

Концентрація IgA, IgM, IgG, IgE, ЦК і комплементу в сироватці крові хворих на ГП I ступеня розвитку на тлі лямбліозу після курсу терапії

Показатели	До лікування (24 чол. / 24 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
IgA, г/л	<u>1,31 ± 0,19</u>	<u>1,50 ± 0,19</u>	<u>1,52 ± 0,15</u>	<u>1,51 ± 0,14</u>	1,51 ± 0,14
	1,31 ± 0,19	1,35 ± 0,19	1,41 ± 0,18	1,42 ± 0,16	
IgM, г/л	<u>1,28 ± 0,14</u>	<u>1,38 ± 0,17</u>	<u>1,24 ± 0,16</u>	<u>1,22 ± 0,14</u>	1,22 ± 0,13
	1,27 ± 0,14	1,30 ± 0,16	1,27 ± 0,16	1,24 ± 0,15	
IgG, г/л	<u>12,1 ± 1,32</u>	<u>12,6 ± 1,43</u>	<u>12,83 ± 1,33</u>	<u>12,45 ± 1,20</u>	12,41 ± 1,11
	12,0 ± 1,32	12,1 ± 1,44	12,0 ± 1,36	12,3 ± 1,36	
IgE, МЕ	<u>127,3 ± 13,7[*]</u>	<u>77,9 ± 8,8^{**}</u>	<u>70,5 ± 8,4^{**}</u>	<u>68,9 ± 7,9^{**}</u>	67,50 ± 7,62
	127,3 ± 13,7 [*]	115,6 ± 13,1 [*]	91,4 ± 10,9 ^{*,**}	96,8 ± 11,3 ^{*,**}	
ЦК, г/л	<u>1,88 ± 0,20[*]</u>	<u>1,59 ± 0,20</u>	<u>1,42 ± 0,19^{**}</u>	<u>1,42 ± 0,16^{**}</u>	1,41 ± 0,12
	1,87 ± 0,20 [*]	1,81 ± 0,20 [*]	1,67 ± 0,18	1,67 ± 0,18	
Комплемент, СН ₅₀	<u>71,0 ± 6,38[*]</u>	<u>65,91 ± 6,79</u>	<u>60,86 ± 6,18</u>	<u>60,59 ± 5,18</u>	60,52 ± 4,51
	71,0 ± 6,38 [*]	68,53 ± 7,01	63,26 ± 6,31	63,84 ± 6,32	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2В; під рискою – хворих підгрупи 3В;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2В і підгрупи 3В.

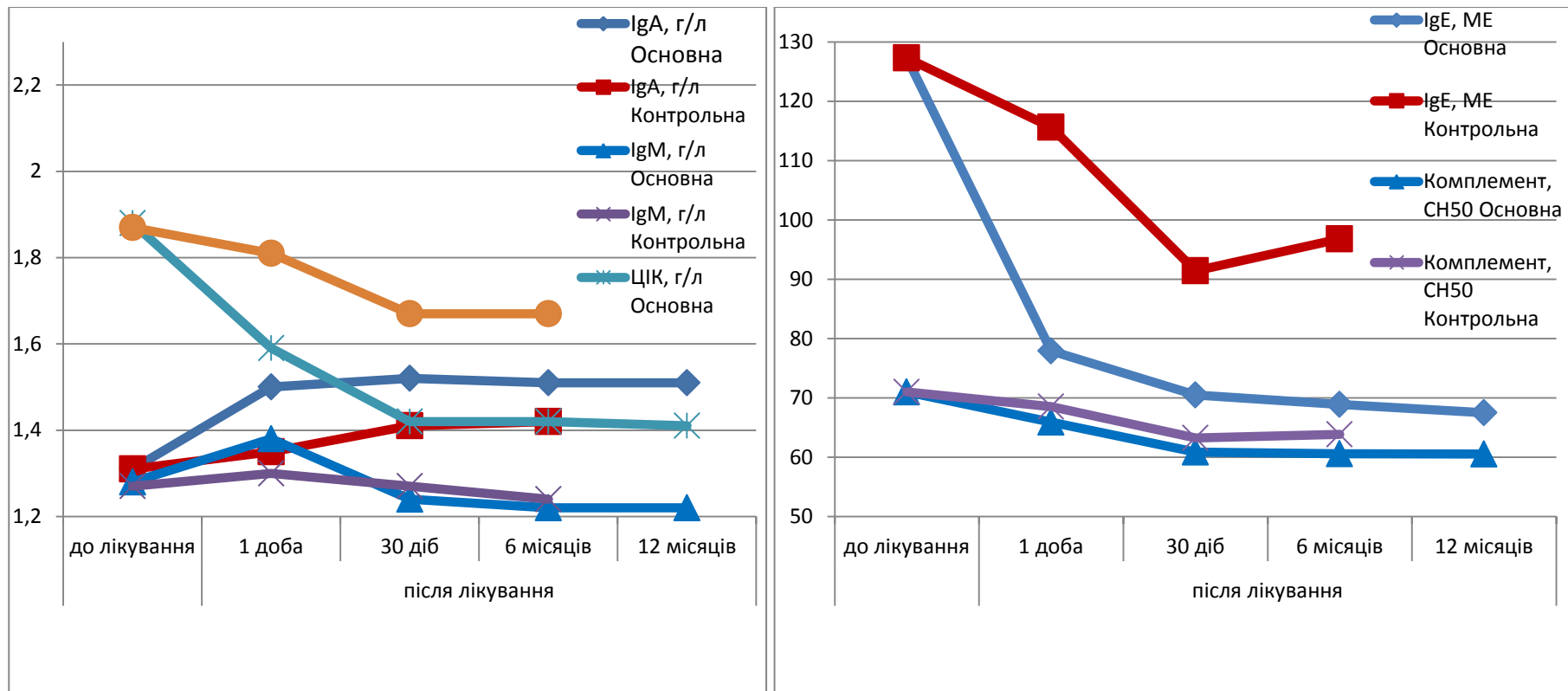


Рис.9.9 Графічне зображення концентрації IgA IgM, IgG, IgE, ЦІК і комплементу в сироватці крові хворих на ГП I ступеня розвитку, поєднаний із лямбліозом (підгрупи 2В і 3В), після комплексного лікування.

Таблиця 9.18

Концентрація IgA, IgM, IgG, IgE, ЦК і комплементу в сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку на тлі ентеробіозу після курсу терапії

Показники	До лікування (60 чол. / 58 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
IgA, г/л	<u>1,35 ± 0,19</u>	<u>1,51 ± 0,19</u>	<u>1,52 ± 0,16</u>	<u>1,51 ± 0,16</u>	1,51 ± 0,14
	1,35 ± 0,19	1,43 ± 0,19	1,41 ± 0,18	1,44 ± 0,18	
IgM, г/л	<u>1,27 ± 0,14</u>	<u>1,38 ± 0,16</u>	<u>1,27 ± 0,16</u>	<u>1,22 ± 0,14</u>	1,22 ± 0,13
	1,27 ± 0,14	1,27 ± 0,16	1,25 ± 0,16	1,26 ± 0,16	
IgG, г/л	<u>12,31 ± 1,52</u>	<u>12,6 ± 1,56</u>	<u>12,9 ± 1,44</u>	<u>12,4 ± 1,26</u>	12,41 ± 1,11
	12,30 ± 1,52	12,3 ± 1,55	12,86 ± 1,51	12,19 ± 1,52	
IgE, МЕ	<u>129,6 ± 13,8[*]</u>	<u>83,1 ± 9,4^{**,***}</u>	<u>72,31 ± 8,6^{**}</u>	<u>68,53 ± 7,73^{**}</u>	67,50 ± 7,62
	129,6 ± 13,8 [*]	119,5 ± 13,1 [*]	94,3 ± 12,1 ^{**,*}	97,1 ± 12,3 ^{**,*}	
ЦК, г/л	<u>2,2 ± 0,26[*]</u>	<u>1,70 ± 0,20[*]</u>	<u>1,47 ± 0,16^{**}</u>	<u>1,43 ± 0,14^{**}</u>	1,41 ± 0,12
	2,1 ± 0,26 [*]	1,93 ± 0,23 [*]	1,77 ± 0,20 [*]	1,78 ± 0,20 [*]	
Комплемент, СН ₅₀	<u>76,9 ± 6,72[*]</u>	<u>64,5 ± 6,73</u>	<u>61,1 ± 6,16^{**}</u>	<u>60,56 ± 5,16^{**}</u>	60,52 ± 4,51
	76,9 ± 6,72 [*]	70,8 ± 6,64	64,3 ± 6,23	64,9 ± 6,23	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2А; під рискою – хворих підгрупи 3А;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

***-p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2А і підгрупи 3А.

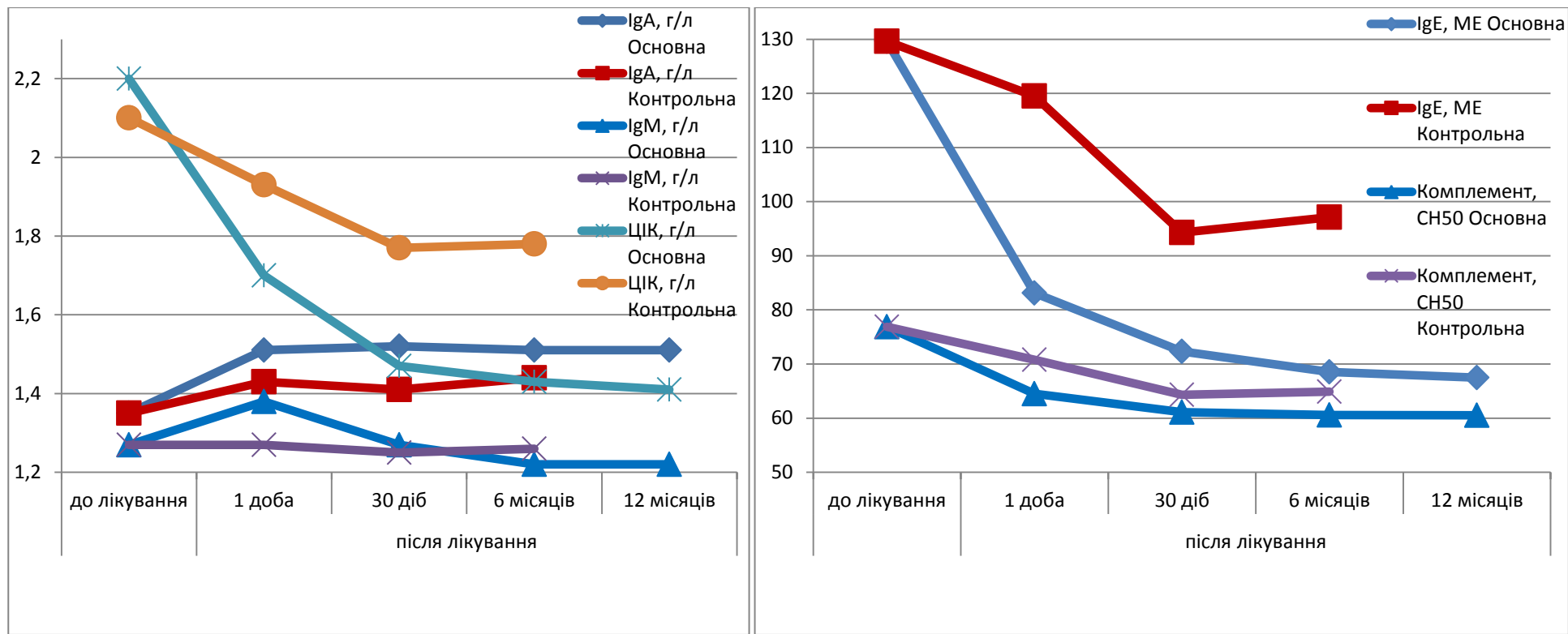


Рис.9.10 Графічне зображення концентрації IgA IgM, IgG, IgE, ЦІК і комплементу в сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку, поєднаний із ентеробіозом (підгрупи 2А і 3А), після комплексного лікування.

Таблиця 9.19

Концентрація IgA, IgM, IgG, IgE, ЦК і комплементу в сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку на тлі токсокарозу після курсу терапії

Показники	До лікування (60 чол. / 60 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
IgA, г/л	<u>1,34 ± 0,19</u>	<u>1,50 ± 0,19</u>	<u>1,52 ± 0,18</u>	<u>1,52 ± 0,18</u>	1,51 ± 0,14
	1,34 ± 0,19	1,40 ± 0,19	1,40 ± 0,18	1,43 ± 0,16	
IgM, г/л	<u>1,28 ± 0,14</u>	<u>1,40 ± 0,16</u>	<u>1,25 ± 0,16</u>	<u>1,22 ± 0,14</u>	1,22 ± 0,13
	1,29 ± 0,14	1,30 ± 0,16	1,28 ± 0,16	1,28 ± 0,16	
IgG, г/л	<u>12,27 ± 1,50</u>	<u>12,55 ± 1,52</u>	<u>12,50 ± 1,43</u>	<u>12,43 ± 1,23</u>	12,41 ± 1,11
	12,26 ± 1,50	12,31 ± 1,51	12,41 ± 1,42	12,33 ± 1,41	
IgE, МЕ	<u>128,4 ± 13,81[*]</u>	<u>80,1 ± 8,9^{**}</u>	<u>71,3 ± 8,6^{**}</u>	<u>68,1 ± 7,7^{**}</u>	67,50 ± 7,62
	128,4 ± 13,81 [*]	117,3 ± 13,84 [*]	92,1 ± 11,6 ^{*,**}	96,7 ± 11,8 ^{*,**}	
ЦК, г/л	<u>2,1 ± 0,25[*]</u>	<u>1,68 ± 0,20^{**}</u>	<u>1,46 ± 0,18</u>	<u>1,41 ± 0,13^{**}</u>	1,41 ± 0,12
	2,1 ± 0,25 [*]	1,89 ± 0,20 [*]	1,75 ± 0,19 [*]	1,77 ± 0,19 [*]	
Комплемент, СН ₅₀	<u>76,7 ± 6,71[*]</u>	<u>66,1 ± 6,83</u>	<u>61,03 ± 6,81</u>	<u>60,7 ± 6,10</u>	60,52 ± 4,51
	76,7 ± 6,71 [*]	68,5 ± 6,78	64,35 ± 6,77	63,54 ± 6,12	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2Б; під рискою – хворих підгрупи 3Б;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгрупи 2Б і підгрупи 3Б.

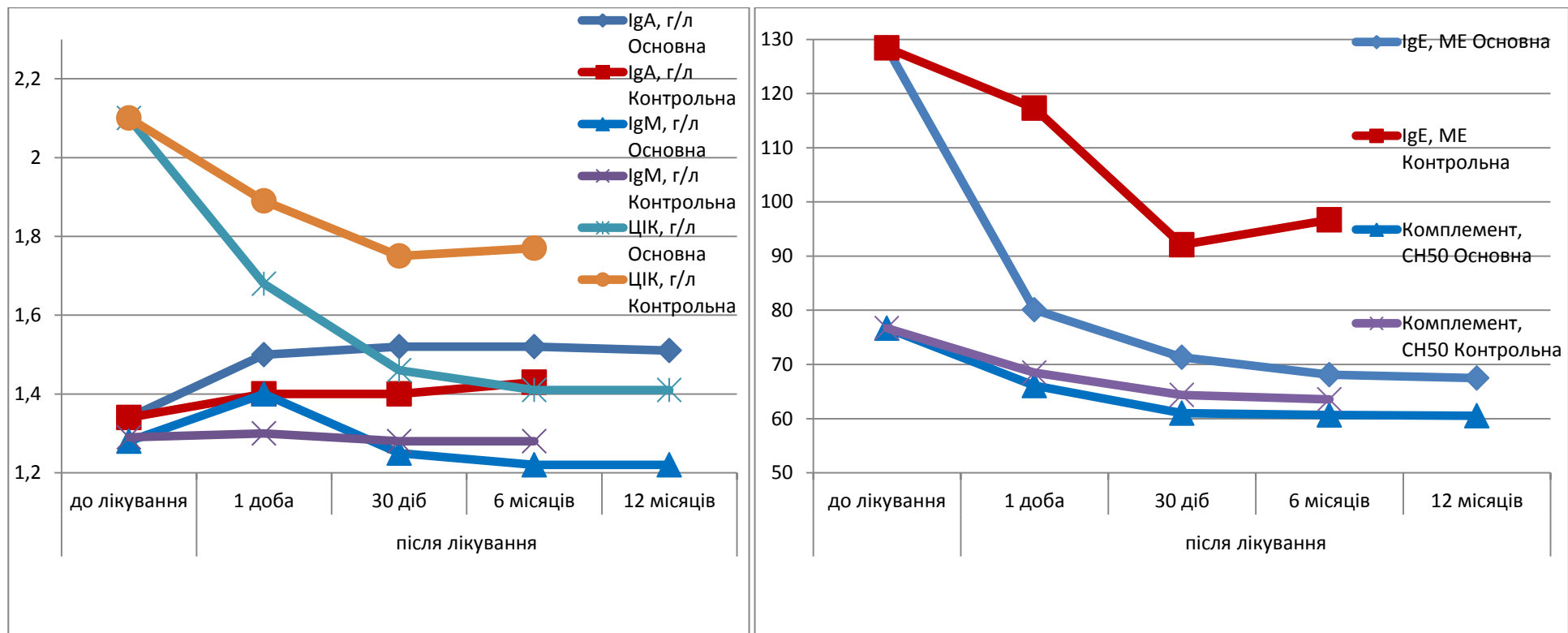


Рис 9.11 Графічне зображення концентрації IgA IgM, IgG, IgE, ЦІК і комплементу в сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку, поєднаний із токсокарозом (підгрупи 2Б і 3Б), після комплексного лікування.

Таблиця 9.20

Концентрація IgA, IgM, IgG, IgE, ЦК і комплементу в сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку з лямбліозу після курсу терапії

Показники	До лікування (66 чол. / 66 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
IgA, г/л	<u>1,33 ± 0,19*</u>	<u>1,44 ± 0,20</u>	<u>1,50 ± 0,18</u>	<u>1,52 ± 0,18</u>	1,51 ± 0,14
	1,32 ± 0,19*	1,40 ± 0,20	1,42 ± 0,18	1,46 ± 0,18	
IgM, г/л	<u>1,29 ± 0,14</u>	<u>1,39 ± 0,17</u>	<u>1,26 ± 0,17</u>	<u>1,22 ± 0,15</u>	1,22 ± 0,13
	1,29 ± 0,14	1,31 ± 0,16	1,28 ± 0,17	1,28 ± 0,17	
IgG, г/л	<u>12,53 ± 1,51</u>	<u>12,59 ± 1,60</u>	<u>12,56 ± 1,51</u>	<u>12,55 ± 1,36</u>	12,41 ± 1,11
	12,53 ± 1,51	12,55 ± 1,60	12,46 ± 1,56	12,90 ± 1,57	
IgE, МЕ	<u>130,6 ± 13,9*</u>	<u>81,4 ± 8,9^{**,***}</u>	<u>72,9 ± 8,8^{**,***}</u>	<u>68,7 ± 7,9^{**,***}</u>	67,50 ± 7,62
	130,7 ± 13,9*	119,6 ± 13,9*	94,3 ± 11,8 ^{**,**}	98,3 ± 11,9 ^{**,**}	
ЦК, г/л	<u>2,5 ± 0,27*</u>	<u>1,71 ± 0,22^{**}</u>	<u>1,49 ± 0,18^{**}</u>	<u>1,42 ± 0,16^{**,***}</u>	1,41 ± 0,12
	2,4 ± 0,27*	2,0 ± 0,24*	1,81 ± 0,21*	1,82 ± 0,19*	
Комплемент, СН ₅₀	<u>79,3 ± 6,73*</u>	<u>68,7 ± 6,83</u>	<u>62,1 ± 6,82^{**}</u>	<u>60,9 ± 6,11^{**}</u>	60,52 ± 4,51
	79,3 ± 6,73*	70,7 ± 6,91	66,3 ± 6,84	67,6 ± 6,73	

Примітки. Над рисою – показники хворих підгрупи 2В; під рисою – хворих підгрупи 3В;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2В і підгрупи 3В .

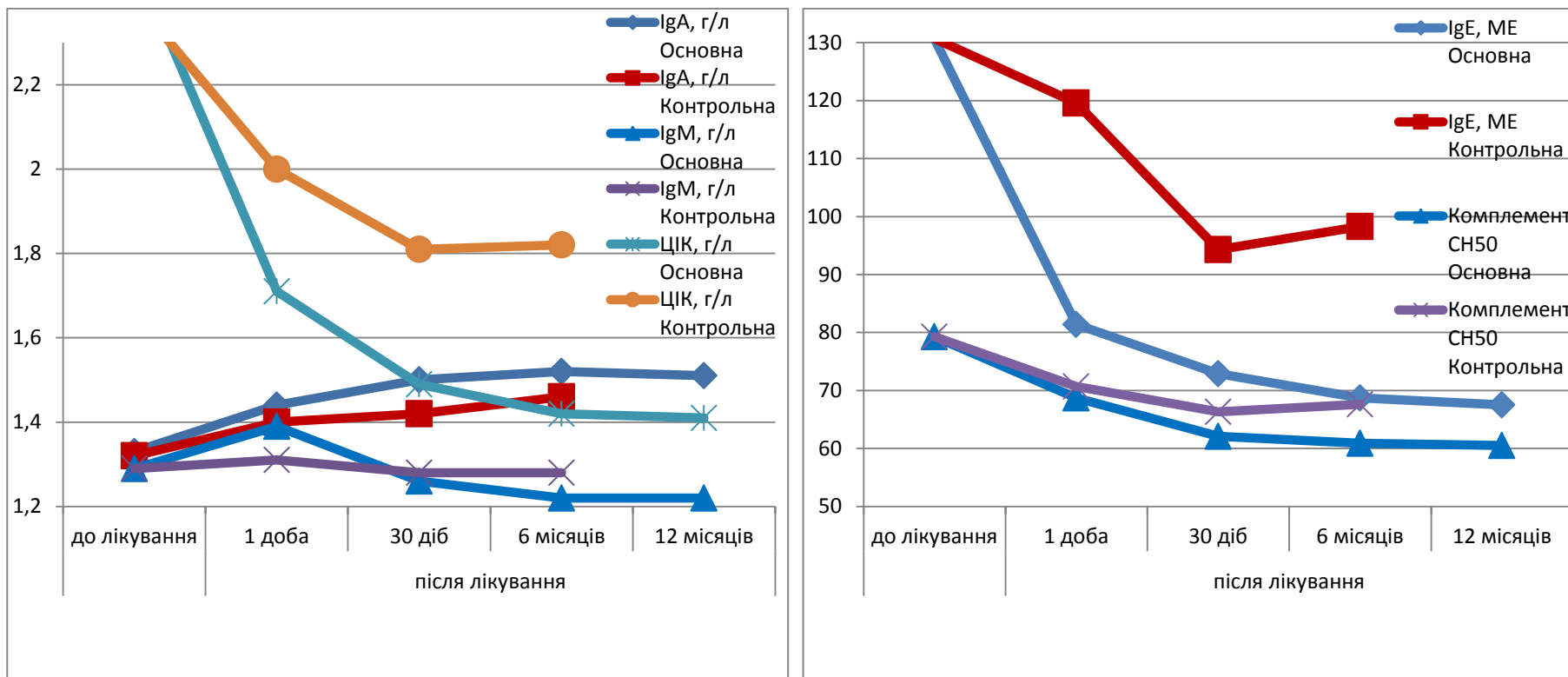


Рис 9.12 Графічне зображення концентрації IgA IgM, IgG, IgE, ЦІК і комплекменту в сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку, поєднаний із лямбліозом (підгрупи 2В і 3В), після комплексного лікування.

У хворих на ГП II ступеня розвитку підгруп 3А, 3Б, 3В достовірні відмінності у вмісті ЦК у крові від групи ПЗО простежувалися увесь термін спостереження (див. табл. 9.18- 9.20).

У хворих на ГП II ступеня розвитку підгруп 3А, 3Б, 3В з різними формами паразитозів, у яких до початку лікування спостерігалися підвищені рівні комлементу, після закінчення лікування відбувалося їх зниження до норми.

Під впливом розробленої терапії спостерігалось динамічне зростання афінності антимікробних IgG-антитіл. У хворих на ГП I і II ступенів розвитку з різними формами паразитозів підгруп 2А, 2Б, 2В на 1-у добу після закінчення лікування афінність IgG-антитіл реєструвалася на рівні показників групи ПЗО і впродовж усього терміну спостереження залишалася такою (табл. 9.21).

У хворих на ГП I і II ступенів розвитку підгруп 3А, 3Б, 3В після закінчення лікування спостерігалось деяке підвищення афінності IgG, проте відновлення її до значень норми впродовж усього терміну спостереження не відбувалося (див. табл. 9.21). В усі терміни спостереження афінність антимікробних IgG-антитіл у осіб підгруп 3А, 3Б, 3В (ГП I і II ступенів розвитку) при усіх формах паразитозів достовірно відрізнялася від даних підгруп 2А, 2Б, 2В, які отримували розроблене лікування.

Дослідження популяційного й субпопуляційного складу лімфоцитів хворих на ГП I і II ступенів розвитку показало, що під впливом розробленої терапії у хворих основних підгруп 2А, 2Б, 2В відбувається нормалізація вмісту лімфоцитарного пулу клітин периферичної крові.

На 1-у добу після закінчення лікування у хворих на ГП I і II ступенів розвитку при усіх формах паразитозів відзначалося підвищення вмісту в крові CD3+-клітин, CD4+-клітин на тлі зниження вмісту CD95+-клітин, Th2- клітин і нормалізації співвідношення Th1/Th2- клітин (табл. 9.22 - 9.27).

Таблиця 9.21

Афінність IgG-антитіл до ОАД бактерій у хворих на ГП I і II ступеня розвитку, який розвивується на тлі паразитозів до та після курсу терапії

Групи хворих	До лікування	Після лікування		
		1 доба	30 діб	6 місяців
ГП I ступеня+ентеробіоз (підгрупа 2А і 3А)	$651,4 \pm 71,3^*$; n=32 $652,4 \pm 71,3^*$; n=30	$938,5 \pm 90,4^{*,***}$ $715,6 \pm 82,6^*$	$>1000^{*,***}$ $749,3 \pm 82,7^*$	$>1000^{*,***}$ $741,4 \pm 82,6^*$
ГП I ступеня+токсокароз (підгрупа 2Б і 3Б)	$673,9 \pm 72,5^*$; n=30 $673,8 \pm 72,5^*$; n=30	$945,1 \pm 91,6^{*,***}$ $709,7 \pm 80,7^*$	$>1000^{*,***}$ $731,6 \pm 81,6^*$	$>1000^{*,***}$ $730,1 \pm 81,5^*$
ГП I ступеня +лямбліоз (підгрупа 2В і 3В)	$602,8 \pm 70,6^*$; n=24 $602,8 \pm 70,6^*$; n=24	$903,9 \pm 92,4^{*,***}$ $701,5 \pm 83,4^*$	$>1000^{*,***}$ $730,9 \pm 83,4^*$	$>1000^{*,***}$ $727,8 \pm 83,1^*$
ГП II ступеня+ентеробіоз (підгрупа 2А і 3А)	$644,7 \pm 71,1^*$; n=60 $644,7 \pm 71,1^*$; n=58	$901,6 \pm 91,5^{*,***}$ $701,5 \pm 81,6^*$	$>1000^{*,***}$ $741,6 \pm 81,7^*$	$>1000^{*,***}$ $836,9 \pm 81,6^*$
ГП II ступеня+токсокароз (підгрупа 2Б і 3Б)	$669,9 \pm 71,4^*$; n=60 $669,9 \pm 71,4^*$; n=60	$917,6 \pm 93,6^{*,***}$ $715,8 \pm 84,4^*$	$>1000^{*,***}$ $734,5 \pm 83,6^*$	$>1000^{*,***}$ $716,4 \pm 82,9^*$
ГП II ступеня + лямбліоз (підгрупа 2В і 3В)	$601,1 \pm 70,3^*$; n=66 $601,1 \pm 70,3^*$; n=66	$896,7 \pm 93,2^{*,***}$ $691,6 \pm 84,5^*$	$>1000^{*,***}$ $716,3 \pm 84,1^*$	$>1000^{*,***}$ $710,1 \pm 84,1^*$
Група ПЗО (30 чол)		>1000		

Примітки. Над рискою – показники хворих підгруп 2А, 2Б, 2В; під рискою – хворих підгруп 3А, 3Б, 3В;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2А, 2Б, 2В та 3А, 3Б, 3В.

У цей час у цих групах хворих кількість CD4+, CD3+, CD95+-клітин та Th2-клітин досягала середніх значень показників групи ПЗО. У хворих усіх основних підгруп (2А, 2Б, 2В) після лікування впродовж усього терміну спостереження популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів відповідав значенням норми (див. табл. 9.22-9.27).

У популяціях CD8+-клітин і CD16+-клітин, які мають цитотоксичну активність і які до початку терапії достовірно не відрізнялися від значень норми, суттєвих змін їх кількості впродовж усього терміну спостереження не спостерігалось. Деяке підвищення рівня В-лімфоцитів (CD19+-клітин), які реєструвалися у хворих на ГП I і II ступенів розвитку при усіх формах паразитозів до початку лікування, під впливом розробленої терапії з 30-ої доби динамічно знижувалися до рівня середніх значень норми. У всіх основних підгрупах (2А, 2Б, 2В) хворих на ГП I і II ступенів розвитку на 1 добу після закінчення лікування спостерігалось достовірне підвищення функціональної активності лімфоцитів і їх здатності до повноцінного імунного реагування, про що свідчить РБТЛ на ФГА (див. табл. 9.22-9.27).

У контрольних підгрупах (3А, 3Б, 3В) у хворих на ГП I та II ступенів розвитку з різними формами паразитозів, які отримували стандартне лікування, спостерігалися наступні зміни. У хворих на ГП I ступеня вже на 1-у добу після закінчення лікування спостерігалася нормалізація у крові вмісту CD3+, CD4+, Th2-клітин, Th1/Th2-клітин, а впродовж 1 місяця CD95+-клітин. У хворих на ГП II ступеня розвитку, у яких порівняно з хворими на ГП I ступеня розвитку, відмічалися до початку лікування більш суттєві зміни в кількісному складі CD3+, CD4+, CD95+, Th2-клітин, після лікування до кінця терміну спостереження так і не відбувалася нормалізація їх кількісного вмісту. Слід зауважити, що рівень CD3+, CD4+, CD95+-клітин впродовж всього терміну спостереження у цих пацієнтів був достовірно нижчим, ніж у хворих на ГП II ступеня розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В та групи ПЗО.

Таблиця 9.22

Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові хворих на ГП І ступеня розвитку за умов ентеробіозу після курсу терапії

Показники	До лікування (32 чол. / 30 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лімфоцити, абс.ч.	<u>1,81 ± 0,15</u>	<u>1,94 ± 0,15</u>	<u>1,93 ± 0,15</u>	<u>1,93 ± 0,14</u>	1,93 ± 0,14
	1,81 ± 0,15	1,90 ± 0,16	1,90 ± 0,16	1,89 ± 0,16	
%	<u>29,4 ± 1,16</u>	<u>30,7 ± 1,16</u>	<u>30,9 ± 1,15</u>	<u>30,9 ± 1,15</u>	30,9 ± 1,15
	29,4 ± 1,16	30,1 ± 1,16	30,7 ± 1,16	30,5 ± 1,16	
CD3 ⁺ -клітини, %	<u>58,1 ± 2,51</u>	<u>62,3 ± 2,52</u>	<u>62,7 ± 2,51</u>	<u>62,7 ± 2,50</u>	62,7 ± 2,50
	58,2 ± 2,51	58,6 ± 2,52	59,0 ± 2,52	60,8 ± 2,52	
CD4 ⁺ -клітини, %	<u>34,8 ± 1,90</u>	<u>37,1 ± 1,92</u>	<u>37,4 ± 1,91</u>	<u>37,4 ± 1,91</u>	37,3 ± 1,91
	34,8 ± 1,90	34,6 ± 1,93	34,8 ± 1,93	35,1 ± 1,92	
CD8 ⁺ -клітини, %	<u>20,2 ± 1,23</u>	<u>20,9 ± 1,24</u>	<u>21,3 ± 1,24</u>	<u>20,3 ± 1,23</u>	20,1 ± 1,23
	20,2 ± 1,23	20,4 ± 1,24	20,9 ± 1,24	20,4 ± 1,23	
CD16 ⁺ -клітини, %	<u>9,2 ± 0,73</u>	<u>9,4 ± 0,75</u>	<u>9,2 ± 0,75</u>	<u>9,2 ± 0,73</u>	9,2 ± 0,73
	9,2 ± 0,73	9,3 ± 0,74	9,3 ± 0,75	9,3 ± 0,75	
CD19 ⁺ -клітини, %	<u>19,7 ± 1,44</u>	<u>20,6 ± 1,46</u>	<u>18,8 ± 1,44</u>	<u>18,5 ± 1,44</u>	18,5 ± 1,43
	19,8 ± 1,44	19,9 ± 1,46	19,1 ± 1,44	19,1 ± 1,44	
CD95 ⁺ -клітини, %	<u>3,9 ± 0,43</u> *	<u>2,7 ± 0,42</u> ** ^{***}	<u>2,6 ± 0,40</u> **	<u>2,6 ± 0,32</u> **	2,6 ± 0,31
	3,9 ± 0,43*	3,6 ± 0,43*	3,2 ± 0,41	3,2 ± 0,40	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2А; під рискою – хворих підгрупи 3А;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2А і 3А.

продовження таблиці 9.22

Показники	До лікування (32 чол. / 30 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Th1 (ИФγ ⁺) клітини, %	<u>4,2 ± 0,40</u> 4,2 ± 0,40	<u>4,3 ± 0,41</u> 4,3 ± 0,42	<u>4,2 ± 0,40</u> 4,3 ± 0,42	<u>4,2 ± 0,37</u> 4,2 ± 0,39	4,2 ± 0,36
Th2 (ИЛ-4 ⁺) клітини, %	<u>5,7 ± 0,41</u> [*] 5,7 ± 0,41 [*]	<u>4,9 ± 0,42</u> 5,5 ± 0,42	<u>4,7 ± 0,41</u> ^{**} 5,0 ± 0,42	<u>4,7 ± 0,41</u> ^{**} 5,2 ± 0,42	4,7 ± 0,38
Th1/Th2, індекс	<u>0,73 ± 0,06</u> [*] 0,73 ± 0,06 [*]	<u>0,87 ± 0,06</u> ^{**} 0,78 ± 0,06	<u>0,89 ± 0,06</u> ^{**} 0,86 ± 0,06	<u>0,89 ± 0,06</u> ^{**} 0,80 ± 0,06	0,89 ± 0,06
РБТЛ, спонтанна, %	<u>8,6 ± 0,72</u> 8,6 ± 0,72	<u>8,4 ± 0,72</u> 8,6 ± 0,74	<u>7,4 ± 0,72</u> 7,9 ± 0,72	<u>7,3 ± 0,56</u> 8,0 ± 0,73	7,3 ± 0,51
РБТЛ індукована ФГА, %	<u>40,3 ± 4,21</u> [*] 40,3 ± 4,21 [*]	<u>49,8 ± 4,36</u> ^{**} 41,3 ± 4,32	<u>49,6 ± 4,30</u> ^{**} 43,6 ± 4,32	<u>49,8 ± 4,30</u> ^{**} 43,1 ± 4,30	49,7 ± 4,31

Примітки: Над ризикою – показники хворих підгрупи 2А; під ризикою – хворих підгрупи 3А;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2А і 3А.

Таблиця 9.23

Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові хворих на ГП І ступеня розвитку за умов токсокарозу після курсу терапії

Показники	До лікування (30 чол. / 30 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лімфоцити, абс.ч.	<u>1,82 ± 0,15</u>	<u>1,90 ± 0,15</u>	<u>1,94 ± 0,14</u>	<u>1,93 ± 0,14</u>	1,93 ± 0,14
	1,82 ± 0,15	1,86 ± 0,16	1,91 ± 0,16	1,90 ± 0,15	
%	<u>29,7 ± 1,16</u>	<u>30,8 ± 1,17</u>	<u>30,9 ± 1,16</u>	<u>30,8 ± 1,15</u>	30,9 ± 1,15
	29,7 ± 1,16	30,0 ± 1,17	30,2 ± 1,17	30,0 ± 1,17	
CD3 ⁺ -клітини, %	<u>58,6 ± 2,52</u>	<u>62,9 ± 2,54</u>	<u>63,0 ± 2,54</u>	<u>62,6 ± 2,50</u>	62,7 ± 2,50
	58,6 ± 2,52	58,8 ± 2,54	59,1 ± 2,54	60,0 ± 2,54	
CD4 ⁺ -клітини, %	<u>34,8 ± 1,93</u>	<u>37,1 ± 1,96</u>	<u>37,4 ± 1,96</u>	<u>37,3 ± 1,92</u>	37,3 ± 1,91
	34,8 ± 1,93	35,0 ± 1,97	35,8 ± 1,97	36,0 ± 1,96	
CD8 ⁺ -клітини, %	<u>20,1 ± 1,23</u>	<u>20,9 ± 1,26</u>	<u>20,0 ± 1,24</u>	<u>20,1 ± 1,23</u>	20,1 ± 1,23
	20,1 ± 1,23	20,3 ± 1,25	20,3 ± 1,25	20,2 ± 1,24	
CD16 ⁺ -клітини, %	<u>9,2 ± 0,72</u>	<u>9,6 ± 0,76</u>	<u>9,2 ± 0,73</u>	<u>9,2 ± 0,73</u>	9,2 ± 0,73
	9,2 ± 0,72	9,3 ± 0,75	9,3 ± 0,75	9,3 ± 0,74	
CD19 ⁺ -клітини, %	<u>19,6 ± 1,44</u>	<u>20,1 ± 1,46</u>	<u>18,8 ± 1,43</u>	<u>18,6 ± 1,44</u>	18,5 ± 1,43
	19,7 ± 1,44	19,8 ± 1,45	19,0 ± 1,45	19,2 ± 1,45	
CD95 ⁺ -клітини, %	<u>3,9 ± 0,43</u> *	<u>2,6 ± 0,36</u> ** ^{***}	<u>2,6 ± 0,36</u> **	<u>2,7 ± 0,34</u> **	2,6 ± 0,31
	3,9 ± 0,43*	3,7 ± 0,40*	3,1 ± 0,40	3,3 ± 0,38	

Примітки. Над ризикою – показники хворих підгрупи 2Б; під ризикою – хворих підгрупи 3Б;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2Б і 3Б.

продовження таблиці 9.23

Показники	До лікування (30 чол. / 30 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Th1 (ИФγ ⁺) клітини, %	<u>4,2 ± 0,40</u> 4,2 ± 0,40	<u>4,3 ± 0,42</u> 4,3 ± 0,42	<u>4,2 ± 0,40</u> 4,2 ± 0,41	<u>4,2 ± 0,38</u> 4,1 ± 0,39	4,2 ± 0,36
Th2 (ИЛ-4 ⁺) клітини, %	<u>5,6 ± 0,41</u> [*] 5,6 ± 0,41 [*]	<u>4,7 ± 0,43</u> ^{**} 5,5 ± 0,42	<u>4,7 ± 0,43</u> ^{**} 5,0 ± 0,42	<u>4,7 ± 0,40</u> ^{**} 5,1 ± 0,40	4,7 ± 0,38
Th1/Th2, індекс	<u>0,75 ± 0,06</u> [*] 0,75 ± 0,06 [*]	<u>0,91 ± 0,06</u> ^{***} 0,78 ± 0,06	<u>0,89 ± 0,06</u> ^{**} 0,84 ± 0,06	<u>0,89 ± 0,06</u> ^{**} 0,80 ± 0,06	0,89 ± 0,06
РБТЛ, спонтанна, %	<u>8,6 ± 0,72</u> 8,6 ± 0,73	<u>8,6 ± 0,72</u> 8,4 ± 0,73	<u>7,5 ± 0,61</u> 7,8 ± 0,70	<u>7,3 ± 0,52</u> 7,6 ± 0,66	7,3 ± 0,51
РБТЛ індукована ФГА, %	<u>40,9 ± 4,20</u> [*] 40,9 ± 4,20 [*]	<u>50,6 ± 4,90</u> ^{**} 42,3 ± 4,89	<u>49,1 ± 4,50</u> 43,6 ± 4,95	<u>49,8 ± 4,43</u> 42,6 ± 4,91	49,7 ± 4,31

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2Б; під рискою – хворих підгрупи 3Б;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2Б і 3Б.

Таблиця 9.24

Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові хворих на ГП І ступеня розвитку за умов лямбліозу після курсу терапії

Показники	До лікування (24 чол. / 24 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лімфоцити, абс.ч.	<u>1,83 ± 0,15</u>	<u>1,90 ± 0,16</u>	<u>1,93 ± 0,16</u>	<u>1,93 ± 0,15</u>	1,93 ± 0,14
	1,83 ± 0,15	1,85 ± 0,16	1,90 ± 0,16	1,89 ± 0,16	
%	<u>29,3 ± 1,16</u>	<u>30,4 ± 1,18</u>	<u>30,9 ± 1,16</u>	<u>30,9 ± 1,16</u>	30,9 ± 1,15
	29,3 ± 1,16	29,6 ± 1,18	30,4 ± 1,18	30,1 ± 1,18	
CD3 ⁺ -клітини, %	<u>57,9 ± 2,51</u>	<u>62,1 ± 2,53</u>	<u>62,8 ± 2,53</u>	<u>62,6 ± 2,52</u>	62,7 ± 2,50
	57,9 ± 2,51	58,0 ± 2,54	58,6 ± 2,54	58,1 ± 2,54	
CD4 ⁺ -клітини, %	<u>34,0 ± 1,93</u>	<u>36,8 ± 1,96</u>	<u>37,3 ± 1,95</u>	<u>37,2 ± 1,96</u>	37,3 ± 1,91
	34,1 ± 1,93	34,2 ± 1,98	34,5 ± 1,98	34,8 ± 1,98	
CD8 ⁺ -клітини, %	<u>20,2 ± 1,24</u>	<u>20,6 ± 1,26</u>	<u>20,3 ± 1,26</u>	<u>20,1 ± 1,23</u>	20,1 ± 1,23
	20,2 ± 1,24	20,3 ± 1,26	20,3 ± 1,26	20,2 ± 1,24	
CD16 ⁺ -клітини, %	<u>9,2 ± 0,72</u>	<u>9,5 ± 0,76</u>	<u>9,3 ± 0,73</u>	<u>9,2 ± 0,73</u>	9,2 ± 0,73
	9,2 ± 0,72	9,3 ± 0,75	9,1 ± 0,75	9,2 ± 0,74	
CD19 ⁺ -клітини, %	<u>19,7 ± 1,44</u>	<u>20,0 ± 1,47</u>	<u>18,9 ± 1,43</u>	<u>18,6 ± 1,43</u>	18,5 ± 1,43
	19,6 ± 1,44	19,7 ± 1,47	19,0 ± 1,46	19,3 ± 1,46	
CD95 ⁺ -клітини, %	<u>4,1 ± 0,52</u> *	<u>2,7 ± 0,39</u> ^{**,***}	<u>2,6 ± 0,32</u> ^{**}	<u>2,6 ± 0,31</u> ^{**,***}	2,6 ± 0,31
	4,1 ± 0,52*	3,9 ± 0,44*	3,2 ± 0,43	3,4 ± 0,39*	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2В; під рискою – хворих підгрупи 3В;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгрупи 2В і 3В.

продовження таблиці 9.24

Показники	До лікування (24 чол. / 24 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Th1 (ИФγ ⁺) клітини, %	<u>4,2 ± 0,40</u> 4,2 ± 0,40	<u>4,3 ± 0,44</u> 4,2 ± 0,41	<u>4,2 ± 0,41</u> 4,2 ± 0,41	<u>4,2 ± 0,38</u> 4,1 ± 0,41	4,2 ± 0,36
Th2 (ИЛ-4 ⁺) клітини, %	<u>5,7 ± 0,41</u> [*] 5,7 ± 0,41 [*]	<u>4,8 ± 0,44</u> ^{**} 5,6 ± 0,44	<u>4,7 ± 0,40</u> ^{**} 5,2 ± 0,44	<u>4,7 ± 0,40</u> ^{**} 5,3 ± 0,44	4,7 ± 0,38
Th1/Th2, індекс	<u>0,73 ± 0,06</u> [*] 0,73 ± 0,06 [*]	<u>0,89 ± 0,06</u> ^{**} , ^{***} 0,75 ± 0,06 [*]	<u>0,89 ± 0,06</u> ^{**} 0,80 ± 0,06	<u>0,89 ± 0,06</u> ^{**} 0,77 ± 0,06	0,89 ± 0,06
РБТЛ, спонтанна, %	<u>8,7 ± 0,71</u> [*] 8,6 ± 0,71 [*]	<u>8,6 ± 0,75</u> 8,6 ± 0,73	<u>7,5 ± 0,71</u> 7,9 ± 0,73	<u>7,3 ± 0,63</u> 7,9 ± 0,73	7,3 ± 0,51
РБТЛ індукована ФГА, %	<u>40,1 ± 4,21</u> [*] 40,1 ± 4,21 [*]	<u>49,9 ± 4,55</u> ^{**} 41,9 ± 4,55	<u>49,4 ± 4,51</u> ^{**} 44,4 ± 4,51	<u>49,7 ± 4,43</u> ^{**} 42,0 ± 4,50	49,7 ± 4,31

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2В; під рискою – хворих підгрупи 3В;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2В і 3В.

Таблиця 9.25

Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові хворих на ГП II ступеня розвитку за умов ентеробіозу після курсу терапії

Показники	До лікування (60 чол. / 58 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лімфоцити, абс.ч.	$\frac{1,81 \pm 0,15}{1,81 \pm 0,15}$	$\frac{1,91 \pm 0,15}{1,86 \pm 0,16}$	$\frac{1,93 \pm 0,15}{1,90 \pm 0,16}$	$\frac{1,93 \pm 0,15}{1,87 \pm 0,16}$	$1,93 \pm 0,14$
%	$\frac{29,2 \pm 1,16}{29,2 \pm 1,16}$	$\frac{30,5 \pm 1,16}{29,8 \pm 1,16}$	$\frac{30,9 \pm 1,16}{30,4 \pm 1,16}$	$\frac{30,9 \pm 1,16}{30,3 \pm 1,16}$	$30,9 \pm 1,15$
CD3 ⁺ -клітини, %	$\frac{50,2 \pm 2,60^*}{50,3 \pm 2,60^*}$	$\frac{61,4 \pm 2,62^{**,*}}{51,1 \pm 2,63^*}$	$\frac{62,6 \pm 2,55^{**,*}}{52,2 \pm 2,63^*}$	$\frac{62,7 \pm 2,53^{**,*}}{53,6 \pm 2,61^*}$	$62,7 \pm 2,50$
CD4 ⁺ -клітини, %	$\frac{30,6 \pm 1,94^*}{30,6 \pm 1,94^*}$	$\frac{36,6 \pm 1,96^{**,*}}{30,7 \pm 1,96^*}$	$\frac{37,1 \pm 1,96^{**,*}}{31,9 \pm 1,96^*}$	$\frac{37,3 \pm 1,92^{**,*}}{32,1 \pm 1,96^*}$	$37,3 \pm 1,91$
CD8 ⁺ -клітини, %	$\frac{20,1 \pm 1,24}{20,1 \pm 1,24}$	$\frac{20,7 \pm 1,33}{20,2 \pm 1,33}$	$\frac{20,9 \pm 1,31}{20,4 \pm 1,31}$	$\frac{20,2 \pm 1,25}{20,1 \pm 1,27}$	$20,1 \pm 1,23$
CD16 ⁺ -клітини, %	$\frac{9,7 \pm 0,74}{9,8 \pm 0,74}$	$\frac{9,7 \pm 0,74}{9,7 \pm 0,74}$	$\frac{9,3 \pm 0,73}{9,4 \pm 0,74}$	$\frac{9,2 \pm 0,73}{9,5 \pm 0,74}$	$9,2 \pm 0,73$
CD19 ⁺ -клітини, %	$\frac{20,9 \pm 1,44}{20,8 \pm 1,44}$	$\frac{20,9 \pm 1,46}{20,9 \pm 1,46}$	$\frac{19,1 \pm 1,46}{19,5 \pm 1,46}$	$\frac{18,6 \pm 1,43}{19,7 \pm 1,46}$	$18,5 \pm 1,43$
CD95 ⁺ -клітини, %	$\frac{4,9 \pm 0,61^*}{4,9 \pm 0,61^*}$	$\frac{3,1 \pm 0,62^{**,*}}{4,4 \pm 0,63^*}$	$\frac{2,8 \pm 0,61^{**,*}}{4,3 \pm 0,42^*}$	$\frac{2,6 \pm 0,43^{**,*}}{4,3 \pm 0,40^*}$	$2,6 \pm 0,31$

Примітки. Над ризикою – показники хворих підгрупи 2А; під ризикою – хворих підгрупи 3А;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгрупи 2А і 3А.

продовження таблиці 9.25

Показники	До лікування (60 чол. / 58 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Th1 (ИФγ ⁺) клітини, %	<u>4,3 ± 0,41</u> 4,3 ± 0,41	<u>4,3 ± 0,41</u> 4,3 ± 0,41	<u>4,2 ± 0,41</u> 4,3 ± 0,41	<u>4,2 ± 0,38</u> 4,2 ± 0,41	4,2 ± 0,36
Th2 (ИЛ-4 ⁺) клітини, %	<u>6,1 ± 0,43*</u> 6,1 ± 0,43*	<u>5,0 ± 0,56**</u> 5,8 ± 0,59*	<u>4,8 ± 0,52**</u> 5,3 ± 0,56	<u>4,8 ± 0,52**</u> 5,5 ± 0,56	4,7 ± 0,38
Th1/Th2, індекс	<u>0,70 ± 0,06*</u> 0,70 ± 0,06*	<u>0,86 ± 0,06**</u> 0,74 ± 0,06*	<u>0,87 ± 0,06**</u> 0,81 ± 0,06	<u>0,87 ± 0,06**</u> 0,78 ± 0,06	0,89 ± 0,06
РБТЛ, спонтанна, %	<u>8,6 ± 0,72</u> 8,6 ± 0,72	<u>8,4 ± 0,73</u> 8,6 ± 0,76	<u>7,3 ± 0,72</u> 7,9 ± 0,76	<u>7,3 ± 0,60</u> 8,1 ± 0,79	7,3 ± 0,51
РБТЛ індукована ФГА, %	<u>39,0 ± 4,51*</u> 39,1 ± 4,51*	<u>48,8 ± 4,54**</u> 40,9 ± 4,55*	<u>49,8 ± 4,35**</u> 43,1 ± 4,32	<u>49,6 ± 4,32**</u> 42,8 ± 4,41	49,7 ± 4,31

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2А; під рискою – хворих підгрупи 3А;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2А і 3А.

Таблиця 9.26

Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові хворих на ГП II ступеня розвитку за умов токсокарозу після курсу терапії

Показники	До лікування (60 чол. / 60 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лімфоцити, абс.ч.	$1,82 \pm 0,15$ $1,82 \pm 0,15$	$1,86 \pm 0,15$ $1,83 \pm 0,15$	$1,93 \pm 0,15$ $1,88 \pm 0,15$	$1,90 \pm 0,15$ $1,86 \pm 0,15$	$1,93 \pm 0,14$
%	$29,6 \pm 1,16$ $29,6 \pm 1,16$	$30,6 \pm 1,16$ $29,9 \pm 1,16$	$30,9 \pm 1,16$ $30,3 \pm 1,16$	$30,9 \pm 1,16$ $30,1 \pm 1,16$	$30,9 \pm 1,15$
CD3 ⁺ -клітини, %	$50,8 \pm 2,60^*$ $50,8 \pm 2,60^*$	$62,1 \pm 2,60^{**,* **}$ $51,9 \pm 2,60^*$	$62,5 \pm 2,60^{**,* **}$ $52,9 \pm 2,60^*$	$62,5 \pm 2,60^{**,* **}$ $52,8 \pm 2,60^*$	$62,7 \pm 2,50$
CD4 ⁺ -клітини, %	$30,6 \pm 1,94^*$ $30,7 \pm 1,94^*$	$36,1 \pm 1,96^{**,* **}$ $31,1 \pm 1,96^*$	$37,2 \pm 1,96^{**,* **}$ $31,3 \pm 1,96^*$	$37,3 \pm 1,92^{**,* **}$ $31,8 \pm 1,96^*$	$37,3 \pm 1,91$
CD8 ⁺ -клітини, %	$20,1 \pm 1,23$ $20,1 \pm 1,23$	$20,6 \pm 1,26$ $20,3 \pm 1,26$	$20,1 \pm 1,24$ $20,2 \pm 1,26$	$20,1 \pm 1,24$ $20,2 \pm 1,24$	$20,1 \pm 1,23$
CD16 ⁺ -клітини, %	$9,7 \pm 0,74$ $9,7 \pm 0,74$	$9,9 \pm 0,76$ $9,7 \pm 0,74$	$9,2 \pm 0,74$ $9,5 \pm 0,75$	$9,2 \pm 0,74$ $9,5 \pm 0,74$	$9,2 \pm 0,73$
CD19 ⁺ -клітини, %	$20,8 \pm 1,44$ $20,8 \pm 1,44$	$20,9 \pm 1,46$ $20,8 \pm 1,45$	$18,7 \pm 1,43$ $19,1 \pm 1,45$	$18,5 \pm 1,43$ $19,4 \pm 1,46$	$18,5 \pm 1,43$
CD95 ⁺ -клітини, %	$4,8 \pm 0,61^*$ $4,8 \pm 0,61^*$	$2,8 \pm 0,56^{**,* **}$ $4,3 \pm 0,61^*$	$2,6 \pm 0,51^{**,* **}$ $4,1 \pm 0,51^*$	$2,6 \pm 0,42^{**,* **}$ $4,0 \pm 0,47^*$	$2,6 \pm 0,31$

Примітки. Над ризикою – показники хворих підгрупи 2Б; під ризикою – хворих підгрупи 3Б;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгрупи 2Б і 3Б.

продовження таблиці 9.26

Показники	До лікування (60 чол. / 60 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Th1 (ИФγ ⁺) клітини, %	<u>4,3 ± 0,41</u> 4,3 ± 0,41	<u>4,3 ± 0,41</u> 4,3 ± 0,41	<u>4,2 ± 0,38</u> 4,2 ± 0,39	<u>4,2 ± 0,38</u> 4,2 ± 0,38	4,2 ± 0,36
Th2 (ИЛ-4 ⁺) клітини, %	<u>6,0 ± 0,43</u> [*] 6,0 ± 0,43 [*]	<u>4,9 ± 0,44</u> ^{**} 5,6 ± 0,44 [*]	<u>4,7 ± 0,39</u> 5,3 ± 0,40	<u>4,7 ± 0,39</u> 5,4 ± 0,40	4,7 ± 0,38
Th1/Th2, індекс	<u>0,71 ± 0,05</u> [*] 0,71 ± 0,05 [*]	<u>0,87 ± 0,06</u> ^{**} 0,76 ± 0,06 [*]	<u>0,89 ± 0,06</u> ^{**} 0,79 ± 0,06	<u>0,89 ± 0,06</u> ^{**} 0,77 ± 0,06	0,89 ± 0,06
РБТЛ, спонтанна, %	<u>8,6 ± 0,72</u> 8,7 ± 0,72	<u>8,6 ± 0,72</u> 8,8 ± 0,73	<u>7,6 ± 0,72</u> 7,9 ± 0,73	<u>7,3 ± 0,55</u> 8,0 ± 0,73	7,3 ± 0,51
РБТЛ індукована ФГА, %	<u>39,6 ± 4,50</u> [*] 39,7 ± 4,50 [*]	<u>49,1 ± 4,56</u> ^{**} 40,6 ± 4,58 [*]	<u>49,8 ± 4,51</u> ^{**} 41,0 ± 4,58	<u>49,7 ± 4,36</u> ^{**} 42,1 ± 4,58	49,7 ± 4,31

Примітки. Над ризикою – показники хворих підгрупи 2Б; під ризикою – хворих підгрупи 3Б;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2Б і 3Б.

Таблиця 9.27

Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові хворих на ГП II ступеня розвитку за умов лямбліозу після курсу терапії

Показники	До лікування (66 чол. / 66 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Лімфоцити, абс.ч.	$1,81 \pm 0,15$	$1,87 \pm 0,16$	$1,91 \pm 0,16$	$1,90 \pm 0,16$	$1,93 \pm 0,14$
	$1,81 \pm 0,15$	$1,82 \pm 0,16$	$1,87 \pm 0,16$	$1,86 \pm 0,16$	
%	$29,0 \pm 1,16$	$27,9 \pm 1,16$	$30,8 \pm 1,16$	$30,8 \pm 1,16$	$30,9 \pm 1,15$
	$29,0 \pm 1,16$	$29,1 \pm 1,16$	$30,1 \pm 1,16$	$30,1 \pm 1,16$	
CD3 ⁺ -клітини, %	$50,2 \pm 2,61^*$	$61,5 \pm 2,64^{*,***}$	$62,7 \pm 2,64^{*,***}$	$62,7 \pm 2,54^{*,***}$	$62,7 \pm 2,50$
	$50,3 \pm 2,61^*$	$50,7 \pm 2,67^*$	$51,5 \pm 2,67^*$	$52,3 \pm 2,63^*$	
CD4 ⁺ -клітини, %	$30,0 \pm 1,95^*$	$35,8 \pm 1,96^{*,***}$	$37,2 \pm 1,92^{*,***}$	$37,3 \pm 1,91^{*,***}$	$37,3 \pm 1,91$
	$30,0 \pm 1,95^*$	$30,9 \pm 1,96^*$	$31,1 \pm 1,96^*$	$31,1 \pm 1,96^*$	
CD8 ⁺ -клітини, %	$20,0 \pm 1,24$	$20,2 \pm 1,25$	$20,2 \pm 1,23$	$20,1 \pm 1,23$	$20,1 \pm 1,23$
	$20,1 \pm 1,24$	$20,2 \pm 1,26$	$20,2 \pm 1,24$	$20,2 \pm 1,24$	
CD16 ⁺ -клітини, %	$9,8 \pm 0,74$	$9,9 \pm 0,76$	$9,2 \pm 0,74$	$9,2 \pm 0,73$	$9,2 \pm 0,73$
	$9,9 \pm 0,74$	$9,9 \pm 0,76$	$9,6 \pm 0,76$	$9,6 \pm 0,75$	
CD19 ⁺ -клітини, %	$21,2 \pm 1,44$	$21,3 \pm 1,44$	$18,9 \pm 1,44$	$18,5 \pm 1,43$	$18,5 \pm 1,43$
	$21,2 \pm 1,44$	$21,2 \pm 1,44$	$20,5 \pm 1,44$	$20,6 \pm 1,44$	
CD95 ⁺ -клітини, %	$5,1 \pm 0,61^*$	$3,3 \pm 0,62^{**}$	$2,8 \pm 0,61^{*,***}$	$2,6 \pm 0,33^{*,***}$	$2,6 \pm 0,31$
	$5,1 \pm 0,61^*$	$4,3 \pm 0,62^*$	$4,2 \pm 0,61^*$	$4,2 \pm 0,42^*$	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2В; під рискою – хворих підгрупи 3В;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгрупи 2В і 3В.

продовження таблиці 9.27

Показники	До лікування (66 чол. / 66 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
Th1 (ИФγ ⁺) клітини, %	<u>4,3 ± 0,41</u> 4,3 ± 0,41	<u>4,4 ± 0,42</u> 4,3 ± 0,42	<u>4,3 ± 0,41</u> 4,3 ± 0,42	<u>4,2 ± 0,33</u> 4,3 ± 0,42	4,2 ± 0,36
Th2 (ИЛ-4 ⁺) клітини, %	<u>6,1 ± 0,43[*]</u> 6,1 ± 0,43 [*]	<u>5,1 ± 0,46^{**}</u> 5,9 ± 0,47 [*]	<u>4,8 ± 0,39</u> 5,4 ± 0,46	<u>4,7 ± 0,38</u> 5,5 ± 0,46	4,7 ± 0,38
Th1/Th2, індекс	<u>0,70 ± 0,05[*]</u> 0,70 ± 0,05 [*]	<u>0,86 ± 0,06^{**},^{***}</u> 0,72 ± 0,06 [*]	<u>0,89 ± 0,06^{**}</u> 0,79 ± 0,06	<u>0,89 ± 0,06^{**}</u> 0,78 ± 0,06	0,89 ± 0,06
РБТЛ, спонтанна, %	<u>8,8 ± 0,72[*]</u> 8,9 ± 0,72 [*]	<u>8,6 ± 0,74</u> 8,8 ± 0,76 [*]	<u>7,5 ± 0,72</u> 8,1 ± 0,73	<u>7,3 ± 0,72</u> 8,0 ± 0,73	7,3 ± 0,51
РБТЛ індукована ФГА, %	<u>38,2 ± 4,52[*]</u> 38,2 ± 4,52 [*]	<u>48,1 ± 4,61^{**}</u> 39,5 ± 4,66 [*]	<u>49,6 ± 4,51</u> 41,0 ± 4,65	<u>49,7 ± 4,35</u> 42,1 ± 4,65	49,7 ± 4,31

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2В; під рискою – хворих підгрупи 3В;

* - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування;

*** - p<0,05 між показниками хворих підгрупи 2В і 3В.

У цих же хворих (підгрупи 3А, 3Б, 3В) на 1 місяць після закінчення лікування вміст у периферичній крові Th2-клітин і індекс співвідношення Th1/Th2-клітин досягав показників групи ПЗО. До проходження курсу терапії у цих підгруп хворих ці показники достовірно відрізнялися від значень норми. Під впливом традиційної терапії у хворих на ГП I і II ступенів розвитку з різними формами паразитозів після закінчення лікування відбувалося незначне підвищення функціональної активності лімфоцитів (табл. 9.22-9.27). У хворих на ГП I ступеня розвитку на 1 добу, у хворих на ГП II ступеня розвитку на 30 добу вони достовірно не відрізнялись від показників ПЗО (див. табл. 9.22-9.27).

Слід зазначити, що у хворих на ГП I та II ступенів розвитку в усіх контрольних підгрупах (3А, 3Б, 3В) до початку лікування показники проліферативної активності лімфоцитів були вірогідно нижчими, ніж у групи ПЗО.

Поглиналина й перетравлююча активність нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП I і II ступенів розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В достовірно підвищувалися на першу добу після закінчення лікування (див. табл. 9.28-9.33, рис. 9.12-9.17). Такі показники фагоцитарної активності клітин як ФІ, що беруть участь у фагоцитозі, та ФЧ мікробів, поглинених однією клітиною, вже на 1 добу після закінчення лікування достовірно не відрізнялися від значень норми. Біоцидність (БЦ) нейтрофілів, яка свідчить про здатність клітин до ефективної елімінації мікробів і внутрішньоклітинного кілінгу, у хворих на ГП I ступеня розвитку відновлювалася до значень норми на 1 добу після закінчення лікування, у хворих на ГП II ступеня розвитку при різних формах паразитозів відновлювалася до значень норми до 1 місяця після закінчення лікування (табл. 9.28-9.33, рис. 9.12-9.17).

У хворих на ГП I ступеня розвитку підгруп 3А, 3Б, 3В серед показників фагоцитарної активності клітин достовірно підвищення відзначалося тільки ФЧ на 30 добу після закінчення лікування; ФІ – увесь

термін спостереження достовірно не підвищувався відносно значень до лікування (див. табл. 9.28-9.33, рис. 9.12-9.17). У хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання підгруп 3А, 3Б, 3В при усіх видах паразитозів на 30 добу після закінчення лікування відбувалося достовірне підвищення як ФЧ, так і ФІ (див. табл. 9.31-9.33).

Слід зауважити, що підвищення після проведеної традиційної терапії фагоцитарної активності лейкоцитів крові хворих на ГП I і II ступенів розвитку підгруп 3А, 3Б, 3В були дещо менше, ніж у відповідних групах хворих, що отримували розроблену терапію (див. табл. 9.28-9.33, рис. 9.12-9.17). Більше того, в основних підгрупах (2А, 2Б, 2В) хворих на ГП I і II ступенів розвитку достовірне підвищення показників фагоцитарної активності клітин відбувалося на 1 добу після закінчення лікування, у контрольних підгрупах 3А, 3Б, 3В – через 1 місяць після закінчення лікування.

У підгрупах 2А, 2Б, 2В хворих на ГП I і II ступеня розвитку на 1 добу після закінчення лікування спостерігалось більш суттєве ($p < 0,05$) підвищення бактерицидності фагоцитуючих клітин, ніж у хворих підгруп 3А, 3Б, 3В (див. табл. 9.28-9.33, рис. 9.12-9.17). У хворих на ГП I ступеня розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В при різних формах паразитозів показники бактерицидності фагоцитуючих клітин вже на 1 добу після закінчення лікування наближалися до норми і достовірно не відрізнялися від таких у хворих на ГП II ступеня розвитку. Достовірне їхнє підвищення, порівняно з показниками до лікування, відбувалося на 1 добу після закінчення лікування, а на 30 добу ці дані достовірно не відрізнялися від значень норми (див. табл. 9.31-9.33, рис. 9.15-9.17).

Таблиця 9.28

**Фагоцитарна і біоцидна активність нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП І ступеня розвитку,
сполучений із ентеробіозом, після курсу терапії**

Показники	До лікування (32 чол. / 30 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
ФІ, %	$57,1 \pm 5,5^*$	$72,3 \pm 5,5^{**}$	$76,6 \pm 7,4^{**}$	$76,7 \pm 7,3^{**}$	$76,8 \pm 7,3$
	$57,2 \pm 5,5^*$	$65,1 \pm 6,8$	$70,3 \pm 7,6$	$68,9 \pm 7,6$	
ФЧ, %	$3,7 \pm 0,4^*$	$5,4 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6^{**}$	$5,7 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6$
	$3,7 \pm 0,4^*$	$4,6 \pm 0,5$	$5,0 \pm 0,6^{**}$	$4,9 \pm 0,5^{**}$	
БЦ, %	$13,0 \pm 1,4$	$5,9 \pm 0,7^{**,* **}$	$5,1 \pm 0,6^{**,* **}$	$5,0 \pm 0,5^{**,* **}$	$5,0 \pm 0,5$
	$13,0 \pm 1,4$	$9,1 \pm 1,2^{**}$	$6,8 \pm 0,7^{**}$	$6,9 \pm 0,7^{**}$	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2А; під рискою – хворих підгрупи 3А;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2А і 3А.

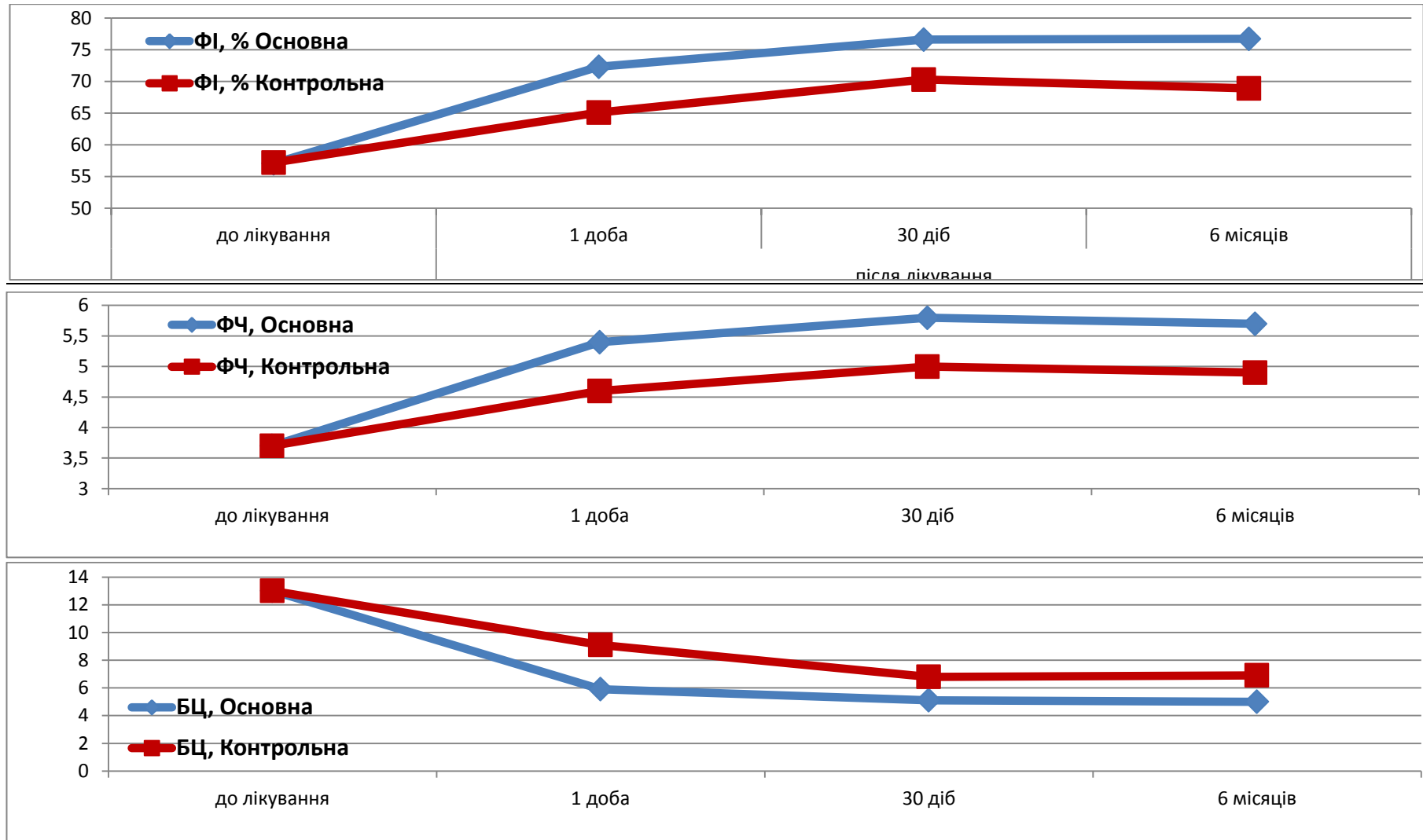


Рис 9.12 Графічне зображення фагоцитарної і біоцидної активності нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП I ступеня розвитку з ентеробіозом (підгруп 2А і 3А) після курсу комплексного лікування.

Таблиця 9.29

**Фагоцитарна і біоцидна активність нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП І ступеня розвитку,
сполучений із токсокарозом, після курсу терапії**

Показники	До лікування (30 чол. / 30 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
ФІ, %	$59,8 \pm 5,7^*$	$74,2 \pm 7,5^*$	$76,7 \pm 7,3^{**}$	$76,8 \pm 7,3^{**}$	$76,8 \pm 7,3$
	$59,9 \pm 5,7^*$	$67,3 \pm 7,1$	$71,5 \pm 7,3$	$70,1 \pm 7,3$	
ФЧ, %	$3,9 \pm 0,4^*$	$5,7 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6$
	$3,9 \pm 0,4^*$	$4,8 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,6^{**}$	$5,1 \pm 0,6^{**}$	
БЦ, %	$12,9 \pm 1,4^*$	$5,7 \pm 0,7^{**,*}$	$5,2 \pm 0,6^{**}$	$5,0 \pm 0,5^{**,*}$	$5,0 \pm 0,5$
	$12,9 \pm 1,4^*$	$8,8 \pm 1,0^{**}$	$6,5 \pm 0,7^{**}$	$6,6 \pm 0,7^{**}$	

Примітки. Над ризикою – показники хворих підгрупи 2Б; під ризикою – хворих підгрупи 3Б;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2Б і 3Б.

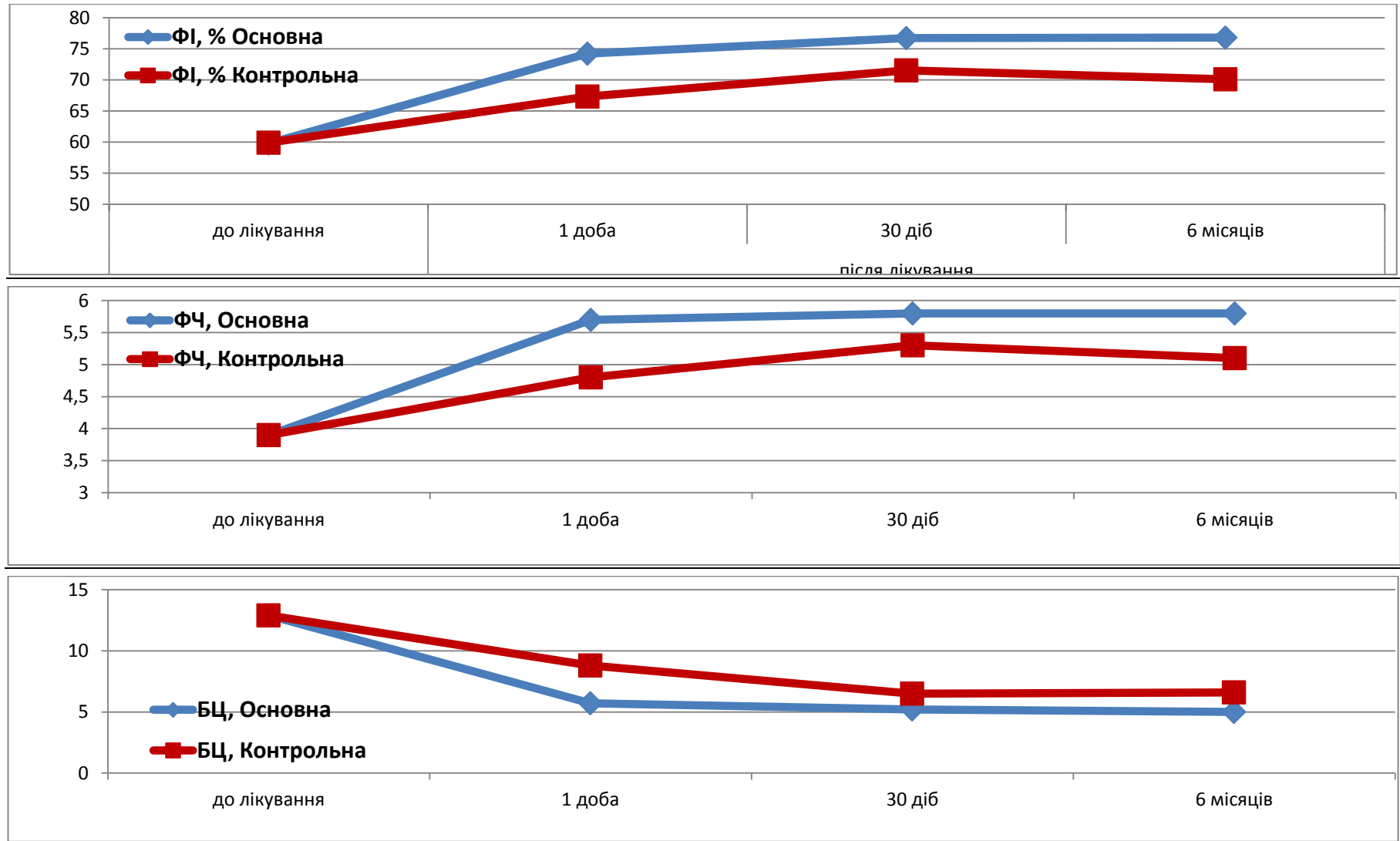


Рис. 9.13 Графічне зображення фагоцитарної і біоцидної активності нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП I ступеня розвитку з токсокарозом (підгруп 2Б і 3Б) після курсу комплексного лікування.

Таблиця 9.30

**Фагоцитарна і біоцидна активність нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП І ступеня розвитку,
сполучений із лямбліозом, після курсу терапії**

Показники	До лікування (24 чол. / 24 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
ФІ, %	$55,2 \pm 5,2^*$	$70,7 \pm 7,4^{**}$	$76,7 \pm 7,4^{**}$	$76,8 \pm 7,3^{**}$	$76,8 \pm 7,3$
	$55,3 \pm 5,2^*$	$63,4 \pm 6,9$	$69,8 \pm 7,3^{**}$	$68,1 \pm 7,3$	
ФЧ, %	$3,5 \pm 0,4^*$	$5,2 \pm 0,6^{**}$	$5,7 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6$
	$3,5 \pm 0,4^*$	$4,4 \pm 0,5^*$	$4,9 \pm 0,6^{**}$	$4,9 \pm 0,6^{**}$	
БЦ, %	$13,5 \pm 1,4^*$	$6,1 \pm 0,7^{***}$	$5,3 \pm 0,6^{***}$	$5,1 \pm 0,6^{***}$	$5,0 \pm 0,5$
	$13,4 \pm 1,4^*$	$9,6 \pm 1,2^{**}$	$6,9 \pm 0,7^{**}$	$7,1 \pm 0,7^{**}$	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2В; під рискою – хворих підгрупи 3В;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2В і 3В.

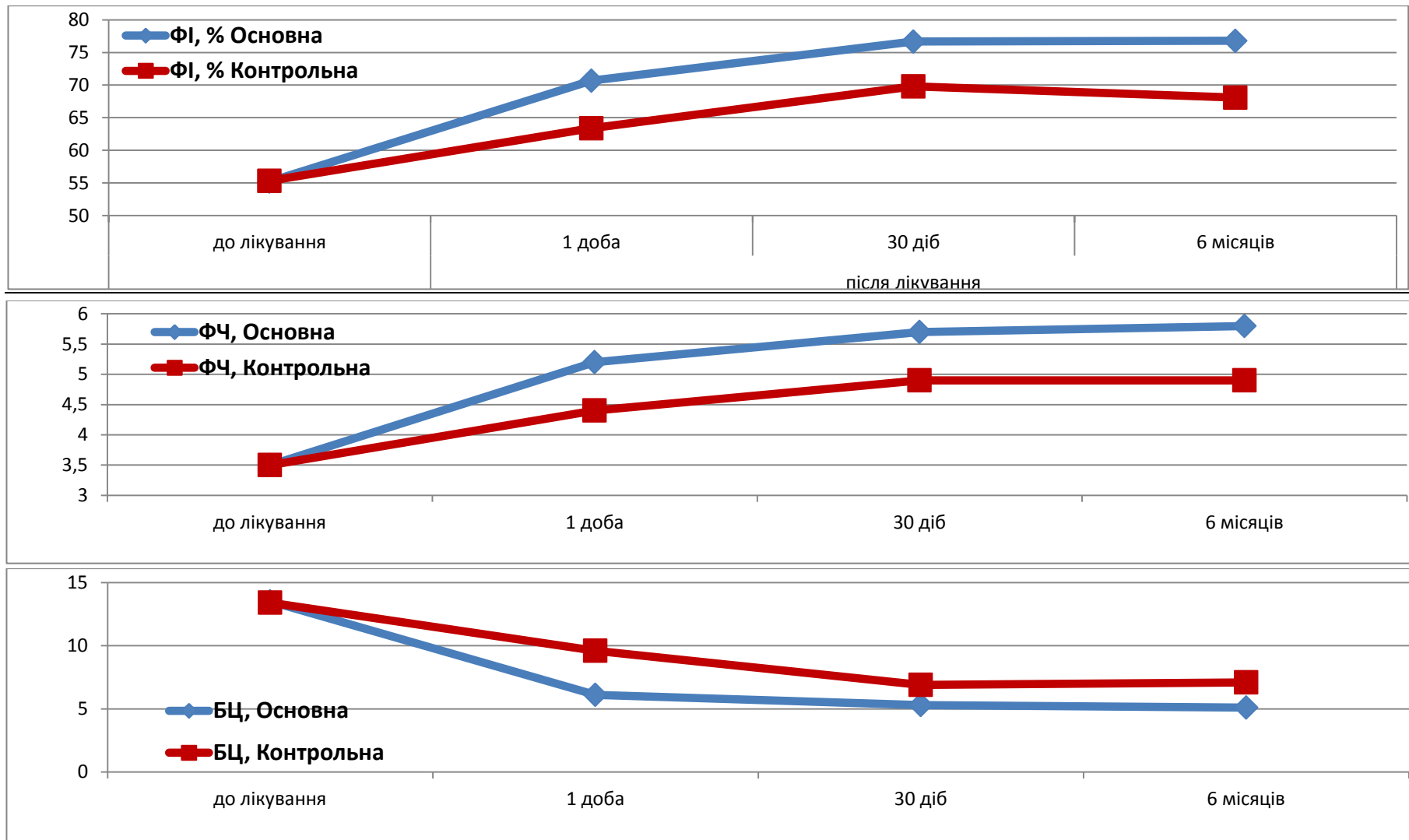


Рис.9.14 Графічне зображення фагоцитарної і біоцидної активності нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП I ступеня розвитку з лямбліозом (підгруп 2В і 3В) після курсу комплексного лікування.

Таблиця 9.31

**Фагоцитарна і біоцидна активність нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП II ступеня розвитку,
сполучений із ентеробіозом, після курсу терапії**

Показники	До лікування (60 чол. / 58 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
ФІ, %	$51,7 \pm 5,3^*$	$69,4 \pm 7,2^{**}$	$76,1 \pm 7,4^{**}$	$76,5 \pm 7,4^{**}$	$76,8 \pm 7,3$
	$51,8 \pm 5,3^*$	$60,3 \pm 6,9^*$	$66,1 \pm 6,8^{**}$	$65,7 \pm 6,8^{**}$	
ФЧ, %	$3,0 \pm 0,3^*$	$4,9 \pm 0,5^{**}$	$5,7 \pm 0,6^{**}$	$5,7 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6$
	$3,0 \pm 0,3^*$	$3,8 \pm 0,5^*$	$4,9 \pm 0,6^{**}$	$4,9 \pm 0,6^{**}$	
БЦ, %	$17,2 \pm 1,8^*$	$9,1 \pm 1,4^{*,**,*}$	$5,9 \pm 0,6^{*,**,*}$	$5,0 \pm 0,6^{*,**,*}$	$5,0 \pm 0,5$
	$17,1 \pm 1,8^*$	$12,9 \pm 1,6^{*,**}$	$8,1 \pm 1,1^{*,**}$	$8,6 \pm 1,1^{*,**}$	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2А; під рискою – хворих підгрупи 3А;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2А і 3А.

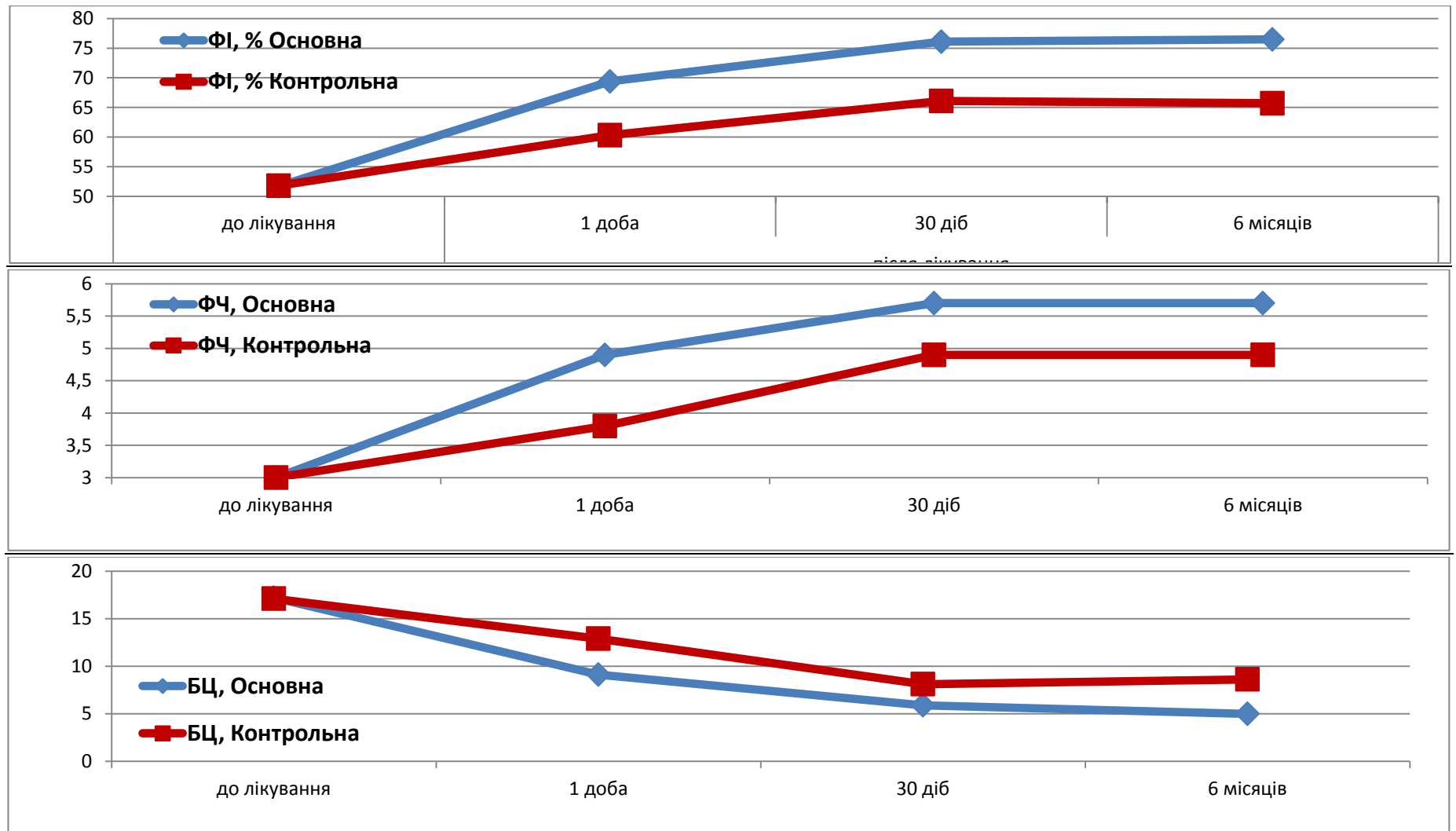


Рис. 9.15 Графічне зображення фагоцитарної і біоцидної активності нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП II ступеня розвитку з ентеробіозом (підгруп 2А і 3А) після курсу комплексного лікування.

Таблиця 9.32

**Фагоцитарна і біоцидна активність нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП II ступеня розвитку,
сполучений із токсокарозом, після курсу терапії**

Показники	До лікування (60 чол. / 60 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
ФІ, %	$54,2 \pm 5,6^*$	$71,8 \pm 7,6^{**}$	$76,1 \pm 7,4^{**}$	$76,4 \pm 7,4^{**}$	$76,8 \pm 7,3$
	$54,3 \pm 5,6^*$	$62,3 \pm 7,2$	$68,5 \pm 7,3^{**}$	$68,1 \pm 7,3$	
ФЧ, %	$3,4 \pm 0,4^*$	$5,4 \pm 0,6^{**,* **}$	$5,8 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6$
	$3,4 \pm 0,4^*$	$4,2 \pm 0,5$	$5,1 \pm 0,6^{**}$	$5,1 \pm 0,6^{**}$	
БЦ, %	$16,9 \pm 1,8$	$8,3 \pm 1,0^{**,* **,* **}$	$5,7 \pm 0,6^{**,* **}$	$5,1 \pm 0,6^{**,* **}$	$5,0 \pm 0,5$
	$16,8 \pm 1,8$	$11,3 \pm 1,3^{**}$	$7,5 \pm 0,9^{**}$	$7,9 \pm 0,9^{**}$	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2Б; під рискою – хворих підгрупи 3Б;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2Б і 3Б.

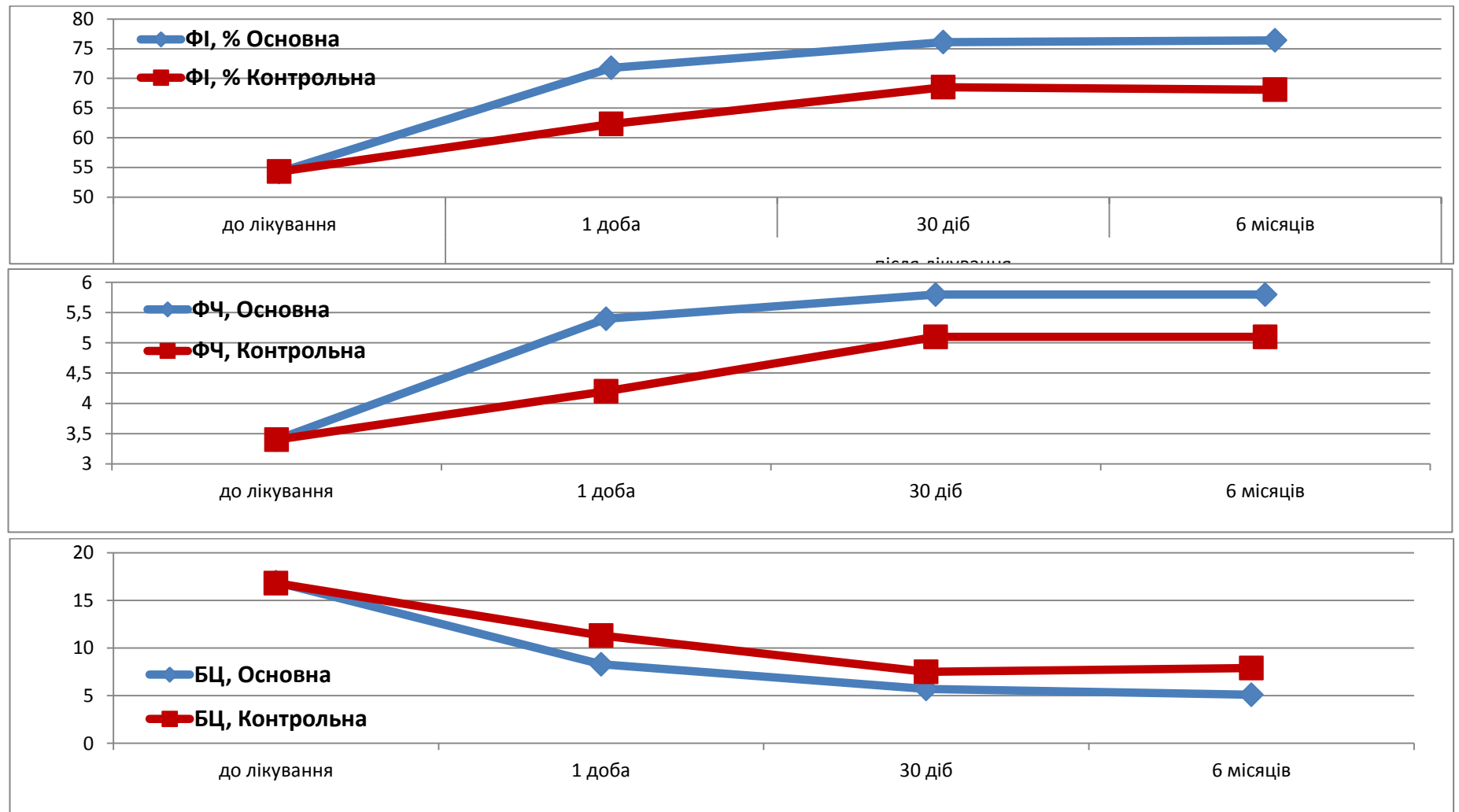


Рис.9.16 Графічне зображення фагоцитарної і біоцидної активності нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП II ступеня розвитку з токсокарозом (підгруп 2Б і 3Б) після курсу комплексного лікування.

Таблиця 9.33

**Фагоцитарна і біоцидна активність нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП II ступеня розвитку,
сполучений із лямбліозом, після курсу терапії**

Показники	До лікування (66 чол. / 66 чол.)	Після лікування			Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	6 місяців	
ФІ, %	$50,3 \pm 5,1^*$	$68,1 \pm 7,1^{**}$	$73,5 \pm 7,3^{**}$	$76,1 \pm 7,3^{**}$	$76,8 \pm 7,3$
	$50,4 \pm 5,1^*$	$58,8 \pm 6,6^*$	$65,4 \pm 6,8^{**}$	$65,1 \pm 6,7^{**}$	
ФЧ, %	$2,7 \pm 0,3^*$	$4,8 \pm 0,6^{**,* **}$	$5,6 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6^{**}$	$5,8 \pm 0,6$
	$2,7 \pm 0,3^*$	$3,4 \pm 0,5^*$	$4,6 \pm 0,6^{**}$	$4,6 \pm 0,6^{**}$	
БЦ, %	$18,2 \pm 1,9^*$	$9,6 \pm 1,5^{**,* **,* **}$	$6,2 \pm 0,7^{**,* **}$	$5,2 \pm 0,5^{**,* **}$	$5,0 \pm 0,5$
	$18,1 \pm 1,9^*$	$14,1 \pm 1,7^*$	$9,5 \pm 1,3^{**}$	$9,6 \pm 1,3^{**}$	

Примітки. Над ризикою – показники хворих підгрупи 2В; під ризикою – хворих підгрупи 3В;

* - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування;

*** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2В і 3В.

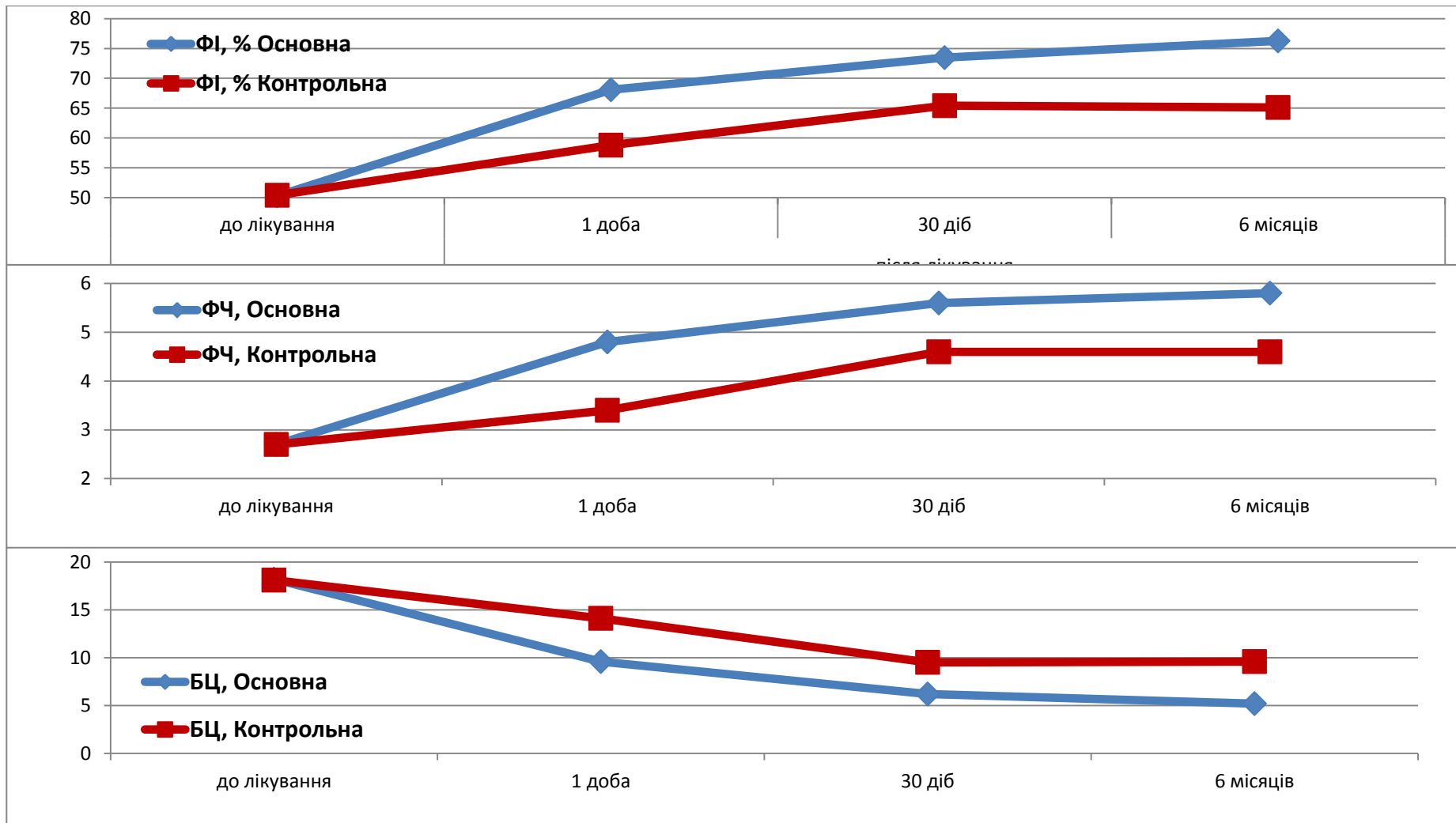


Рис. 9.17 Графічне зображення фагоцитарної і біоцидної активності нейтрофілів периферичної крові хворих на ГП II ступеня розвитку з лямбліозом (підгруп 2В і 3В) після курсу комплексного лікування.

У хворих на ГП I і II ступенів розвитку підгруп 3А, 3Б, 3В достовірно підвищення бактерицидності фагоцитів також відмічалось на 1 добу після закінчення лікування, проте протягом усього терміну спостереження не відбувалося її відновлення до норми. Слід зауважити, що у хворих на ГП I ступеня розвитку і хворих на ГП II ступеня розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В бактерицидність фагоцитів увесь термін спостереження була достовірно вищою, ніж у відповідних хворих підгруп 3А, 2Б, 3В (див. табл. 9.28-9.33, рис. 9.12-9.17). Це свідчить про те, що розроблена терапія більш ефективна у відновленні функціональної активності імунокомпетентних клітин, їх здатності до пригнічення та елімінації мікробних збудників ГП, ніж традиційна терапія.

В окремій серії спостережень було встановлено, що в осіб, які отримували розроблену терапію, у кінці 1-ого місяця закінчення лікування відбувалося зниження титру аутоантитіл до АГ пародонта (табл. 9.34) та ступеня сенсibilізації АГ пародонта Т-лімфоцитів ГСТ (табл. 9.35).

В осіб, які отримували традиційне лікування протягом всього періоду дослідження у сироватці крові визначалися в достовірно значимій кількості аутоантитіла до тканин пародонта (див. табл. 9.34), а також зберігалася сенсibilізація тканин пародонта Т-лімфоцитів ГСТ (див. табл. 9.35).

У всіх хворих на ГП I і II ступенів розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В під впливом запропонованої терапії вже на 1 добу після закінчення лікування відбувалася нормалізація вмісту у сироватці крові прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНПа (табл. 9.36-9.38). Впродовж усього терміну спостереження значення прозапальних цитокінів у підгрупах 2А, 2Б, 2В достовірно не відрізнялися від таких у представників групи ПЗО. Під впливом запропонованої терапії у цієї групи хворих відбувалося динамічне зниження ІЛ-10 до середніх значень норми. У хворих на ГП II ступеня розвитку, в яких до початку лікування вміст ІЛ-10 був достовірно нижчим від норми, під впливом запропонованої терапії на 1 добу після закінчення лікування він відновлювався до норми. У хворих на ГП I і II ступенів розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В при усіх формах паразитозів вже на 1 добу після закінчення лікування

спостерігалася нормалізація співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів.

Таблиця 9.34

Концентрація аутоантитіл до АГ пародонта у хворих на ГП I і II ступеня у разі поєднання з паразитозами до та після курсу терапії

Групи хворих	До лікування	Після лікування	
		1 місяць	6 місяців
ГП I ступеня+ентеробіоз (підгрупа 2А і 3А)	$1,7 \pm 0,1^*$; n=32	$1,1 \pm 0,1^{**}$	$1,0 \pm 0,1^{**}$
	$1,7 \pm 0,1^*$; n=30	$1,4 \pm 0,1^{**}$	$1,4 \pm 0,1$
ГП I ступеня+токсокароз (підгрупа 2Б і 3Б)	$1,7 \pm 0,1^*$; n=30	$1,1 \pm 0,1^{**}$	$1,0 \pm 0,1^{**}$
	$1,7 \pm 0,1^*$; n=30	$1,4 \pm 0,1^{**}$	$1,4 \pm 0,1$
ГП I ступеня +лямбліоз (підгрупа 2В і 3В)	$1,8 \pm 0,1^*$; n=24	$1,1 \pm 0,1^{**}$	$1,0 \pm 0,1^{**}$
	$1,8 \pm 0,1^*$; n=24	$1,5 \pm 0,1^{**}$	$1,4 \pm 0,1$
ГП II ступеня+ентеробіоз (підгрупа 2А і 3А)	$2,0 \pm 0,2^*$; n=60	$1,2 \pm 0,1^{**}$	$1,1 \pm 0,1^{**}$
	$2,0 \pm 0,2^*$; n=58	$1,6 \pm 0,1^{**}$	$1,5 \pm 0,1$
ГП II ступеня+токсокароз (підгрупа 2Б і 3Б)	$2,0 \pm 0,2^*$; n=60	$1,2 \pm 0,1^{**}$	$1,1 \pm 0,1^{**}$
	$2,0 \pm 0,2^*$; n=60	$1,6 \pm 0,1^{**}$	$1,6 \pm 0,1$
ГП II ступеня + лямбліоз (підгрупа 2В і 3В)	$2,0 \pm 0,2^*$; n=66	$1,2 \pm 0,1^{**}$	$1,1 \pm 0,1^{**}$
	$2,0 \pm 0,2^*$; n=66	$1,6 \pm 0,1^{**}$	$1,6 \pm 0,1$
група ПЗО	$1,0 \pm 0,1$; n=30	--	--

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП та групою ПЗО;

** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування; над ризикою – показники хворих, які отримували розроблену терапію, під ризикою – традиційну.

Таблиця 9.35

Ступінь сенсibiliзації лімфоцитів хворих на ГП I і II ступеня розвитку у разі поєднання з паразитозами після курсу терапії (міграційний індекс)

Групи хворих	До лікування	Після лікування	
		1 місяць	6 місяців
ГП I ступеня+ентеробіоз (підгрупа 2А і 3А)	<u>1,00±0,04</u> ; n=32	<u>1,10±0,04</u>	<u>1,10±0,04</u>
	1,00±0,04; n=30	1,03±0,04	1,09±0,04
ГП I ступеня+токсокароз (підгрупа 2Б і 3Б)	<u>1,02±0,04</u> ; n=30	<u>1,10±0,04</u>	<u>1,10±0,04</u>
	1,02±0,04; n=30	1,05±0,04	1,08±0,04
ГП I ступеня +лямбліоз (підгрупа 2В і 3В)	<u>1,00±0,04</u> ; n=24	<u>1,10±0,04</u>	<u>1,10±0,04</u>
	1,00±0,04; n=24	1,06±0,04	1,10±0,04
ГП II ступеня+ентеробіоз (підгрупа 2А і 3А)	<u>0,74±0,03*</u> ; n=60	<u>1,10±0,04**</u>	<u>1,10±0,04**</u>
	0,74±0,03*; n=58	0,84±0,04***	0,90±0,04***
ГП II ступеня+токсокароз (підгрупа 2Б і 3Б)	<u>0,75±0,03</u> ; n=60	<u>1,10±0,04**</u>	<u>1,10±0,04**</u>
	0,75±0,03*; n=60	0,85±0,04***	0,91±0,04***
ГП II ступеня + лямбліоз (підгрупа 2В і 3В)	<u>0,70±0,03*</u> ; n=66	<u>1,06±0,04**</u>	<u>1,10±0,04**</u>
	0,70±0,03*; n=66	0,83±0,04***	0,89±0,04***
Група ПЗО	1,10±0,04; n=30	--	--

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП та групою ПЗО; ** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування; над рисою – показники хворих, які отримували розроблену терапію, під рисою – традиційну,

Таблиця 9.36

**Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на ГП I ступеня розвитку
при поєднанні з ентеробіозом після курсу терапії**

Показ- ники, нг/мл	До лікування (32 чол / 30 чол)	Після лікування		Група ПЗО (30 чол)
		1 доба	30 діб	
ІЛ-1β	$9,7 \pm 1,11^*$	$2,1 \pm 0,37^{**,*}***$	$1,9 \pm 0,20^{**,*}***$	$1,9 \pm 0,20$
	$9,7 \pm 1,11^*$	$4,9 \pm 0,63^{**,*}$	$2,5 \pm 0,31^{**,*}$	
ІЛ-6	$26,1 \pm 2,76^*$	$13,5 \pm 1,93^{**,*}***$	$12,4 \pm 1,15^{**,*}$	$12,3 \pm 1,13$
	$26,0 \pm 2,76^*$	$21,6 \pm 2,46^*$	$15,1 \pm 1,68^{**,*}$	
ФНПа	$1,53 \pm 0,16^*$	$0,60 \pm 0,07^{**,*}***$	$0,51 \pm 0,06^{**,*}***$	$0,51 \pm 0,06$
	$1,52 \pm 0,16^*$	$1,03 \pm 0,13$	$0,74 \pm 0,09^{**,*}$	
ІЛ-10	$10,1 \pm 1,2$	$8,9 \pm 0,9$	$8,3 \pm 0,9$	$8,3 \pm 0,9$
	$10,1 \pm 1,2$	$9,4 \pm 1,1$	$8,8 \pm 0,9$	

Примітки. Над ризикою – показники хворих підгрупи 2А; під ризикою – хворих підгрупи 3А; * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування; *** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2А і 3А.

У групі ПЗО значення ІЛ-1/ІЛ-10 складало – $0,22 \pm 0,02$, ІЛ-6 / ІЛ-10 – $1,48 \pm 0,15$, ФНПа/ІЛ-10 – $0,06 \pm 0,006$.

До початку лікування у хворих на ГП I ступеня розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В індекс співвідношення ІЛ-1/ІЛ-10 складав відповідно $0,96 \pm 0,09$, $0,96 \pm 0,09$, $1,01 \pm 0,09$, ІЛ-6/ІЛ-10 – $2,58 \pm 0,27$, $2,61 \pm 0,27$, $2,52 \pm 0,26$, ФНПа/ІЛ-10 – $0,15 \pm 0,017$, $0,15 \pm 0,017$, $0,14 \pm 0,015$. На першу добу після закінчення лікування співвідношення ІЛ-1/ІЛ-10 у групах з паразитогами дорівнювало відповідно $0,23 \pm 0,02$, $0,26 \pm 0,02$, $0,26 \pm 0,02$, ІЛ-6/ІЛ-10 – $1,51 \pm 0,17$, $1,61 \pm 0,17$, $1,69 \pm 0,18$, ФНПа/ІЛ-10 – $0,06 \pm 0,007$, $0,06 \pm 0,007$, $0,07 \pm 0,007$.

У хворих на ГП II ступеня розвитку підгруп 2А, 2Б, 2В до початку лікування індекс ІЛ-1/ІЛ-10 складав відповідно $2,11 \pm 0,23$, $2,11 \pm 0,23$, $2,18 \pm 0,23$, ІЛ-6/ІЛ-10 – $5,22 \pm 0,58$, $5,22 \pm 0,58$, $5,73 \pm 0,59$, ФНПа/ІЛ-10 – $0,30 \pm 0,03$, $0,30 \pm 0,03$, $0,31 \pm 0,03$. На першу добу після закінчення лікування співвідношення ІЛ-1/ІЛ-10 дорівнювало відповідно $0,28 \pm 0,04$, $0,28 \pm 0,04$,

0,31±0,04, ІЛ-6/ІЛ-10 – 2,0±0,26, 2,0±0,26, 2,23±0,261, ФНП α /ІЛ-10 – 0,07±0,008, 0,07±0,008, 0,08±0,008.

Отже, різниця між показниками співвідношення цитокінів відразу після лікування і даними групи ПЗО було істотною, що свідчить про нормалізацію механізмів контролю та регуляції реакцій імунзапалення.

Через 30 діб після завершення лікування усі співвідношення залишалися суттєво відмінними від даних до лікування.

Таблиця 9.37

Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на ГП І ступеня розвитку при поєднанні з токсокарозом після курсу терапії

Показники, нг/мл	До лікування (30 чол. / 30 чол.)	Після лікування		Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	
ІЛ-1 β	<u>9,6 ± 1,10</u> *	<u>2,2 ± 0,36</u> **,**	<u>1,9 ± 0,24</u> **,**	1,9 ± 0,20
	9,6 ± 1,10*	4,3 ± 0,52**,*	2,7 ± 0,33**,*	
ІЛ-6	<u>25,9 ± 2,71</u> *	<u>13,6 ± 1,27</u> **,**	<u>12,3 ± 1,15</u> **,**	12,3 ± 1,13
	25,8 ± 2,71*	20,9 ± 2,48*	15,9 ± 1,69**,*	
ФНП α	<u>1,50 ± 0,16</u> *	<u>0,58 ± 0,07</u> **,**	<u>0,53 ± 0,06</u> **,**	0,51 ± 0,06
	1,51 ± 0,16*	1,09 ± 0,12**,*	0,73 ± 0,08**,*	
ІЛ-10	<u>9,9 ± 1,1</u>	<u>8,4 ± 0,9</u>	<u>8,3 ± 0,9</u>	8,3 ± 0,9
	9,9 ± 1,1	9,3 ± 1,1	9,0 ± 0,9	

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2Б; під рискою – хворих підгрупи 3Б; * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування; *** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2Б і 3Б.

Таблиця 9.38

Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на ГП I ступеня розвитку при поєднанні з лямбліозом до та після курсу терапії

Показники, нг/мл	До лікування (24 чол. / 24 чол.)	Після лікування		Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	
ІЛ-1β	$\frac{10,9 \pm 1,23^*}{10,8 \pm 1,23^*}$	$\frac{2,4 \pm 0,37^{**,*}}{5,1 \pm 0,64^{**}}$	$\frac{2,0 \pm 0,23^{**,*}}{2,9 \pm 0,33^{**}}$	1,9 ± 0,20
	ІЛ-6	$\frac{27,0 \pm 2,83^*}{27,0 \pm 2,83^*}$	$\frac{15,1 \pm 1,79^{**,*}}{21,6 \pm 2,64}$	
ФНПа		$\frac{1,55 \pm 0,16^*}{1,55 \pm 0,16^*}$	$\frac{0,67 \pm 0,07^{**,*}}{1,10 \pm 0,13^{**}}$	$\frac{0,53 \pm 0,06^{**,*}}{0,77 \pm 0,08^{**}}$
	ІЛ-10	$\frac{10,7 \pm 1,2}{10,7 \pm 1,2}$	$\frac{8,9 \pm 0,9}{10,1 \pm 1,2}$	$\frac{8,4 \pm 0,9}{9,1 \pm 1,1}$

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2В; під рискою – хворих підгрупи 3В; * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування; *** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2В і 3В.

Таблиця 9.39

Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку при поєднанні з ентеробіозом після курсу терапії

Показники, нг/мл	До лікування (60 чол. / 58 чол.)	Після лікування		Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	
ІЛ-1β	$\frac{12,7 \pm 1,44^*}{12,7 \pm 1,44^*}$	$\frac{2,4 \pm 0,41^{**,*}}{6,8 \pm 0,84^{**}}$	$\frac{2,0 \pm 0,21^{**,*}}{2,9 \pm 0,35^{**}}$	1,9 ± 0,20
	ІЛ-6	$\frac{32,0 \pm 3,4^*}{32,0 \pm 3,4^*}$	$\frac{15,2 \pm 2,68^{**,*}}{26,4 \pm 3,18^*}$	
ФНПа		$\frac{1,86 \pm 0,20^*}{1,86 \pm 0,20^*}$	$\frac{0,66 \pm 0,09^{**,*}}{1,16 \pm 1,32^{**}}$	$\frac{0,53 \pm 0,06^{**,*}}{0,79 \pm 0,09^{**}}$
	ІЛ-10	$\frac{6,1 \pm 0,7^*}{6,1 \pm 0,7^*}$	$\frac{7,9 \pm 0,9^{**}}{6,8 \pm 0,8}$	$\frac{8,3 \pm 0,9^{**}}{7,5 \pm 0,9}$

Примітки. Над рискою – показники хворих підгрупи 2А; під рискою – хворих підгрупи 3А; * - $p < 0,05$ між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** - $p < 0,05$ між показниками хворих до і після лікування; *** - $p < 0,05$ між показниками хворих підгруп 2А і 3А.

Таблиця 9.40

**Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку
при поєднанні з токсокарозом після курсу терапії**

Показ- ники, нг/мл	До лікування (60 чол. / 60 чол.)	Після лікування		Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	
ІЛ-1β	$\frac{12,9 \pm 1,45^*}{12,9 \pm 1,45^*}$	$\frac{2,3 \pm 0,40^{**,*}}{6,9 \pm 0,81^{**}}$	$\frac{2,0 \pm 0,25^{**,*}}{3,0 \pm 0,38^{**}}$	1,9 ± 0,20
ІЛ-6	$\frac{31,9 \pm 3,4^*}{31,9 \pm 3,4^*}$	$\frac{16,0 \pm 2,94^{**,*}}{25,9 \pm 3,54^*}$	$\frac{12,9 \pm 1,36^{**,*}}{17,2 \pm 3,03^{**}}$	12,3 ± 1,13
ФНПа	$\frac{1,85 \pm 0,20^*}{1,85 \pm 0,20^*}$	$\frac{0,63 \pm 0,08^{**,*}}{1,24 \pm 0,15^{**}}$	$\frac{0,55 \pm 0,07^{**,*}}{0,80 \pm 0,09^{**}}$	0,51 ± 0,06
ІЛ-10	$\frac{6,1 \pm 1,1^*}{6,1 \pm 1,1^*}$	$\frac{8,0 \pm 0,9^{**}}{7,0 \pm 0,8}$	$\frac{8,3 \pm 0,9^{**}}{7,7 \pm 0,9}$	8,3 ± 0,9

Примітки. Над ризикою – показники хворих підгрупи 2Б; під ризикою – хворих підгрупи 3Б; * - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування; *** - p<0,05 між показниками хворих підгруп 2Б і 3Б.

Таблиця 9.41

**Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на ГП II ступеня розвитку при
поєднанні з лямбліозом до та після курсу терапії**

Показ- ники, нг/мл	До лікування (66 чол. / 66 чол.)	Після лікування		Група ПЗО (30 чол.)
		1 доба	30 діб	
ІЛ-1β	$\frac{13,1 \pm 1,51^*}{13,1 \pm 1,51^*}$	$\frac{2,5 \pm 0,45^{**,*}}{7,7 \pm 0,91^{**}}$	$\frac{2,0 \pm 0,25^{**,*}}{3,5 \pm 0,47^{**}}$	1,9 ± 0,20
ІЛ-6	$\frac{34,4 \pm 3,6^*}{34,4 \pm 3,6^*}$	$\frac{17,9 \pm 2,94^{**,*}}{26,7 \pm 3,81^*}$	$\frac{12,9 \pm 1,34^{**,*}}{18,9 \pm 2,63^{**}}$	12,3 ± 1,13
ФНПа	$\frac{1,90 \pm 0,21^*}{1,90 \pm 0,21^*}$	$\frac{0,70 \pm 0,09^{**,*}}{1,40 \pm 0,19^{**}}$	$\frac{0,54 \pm 0,06^{**,*}}{0,89 \pm 0,11^{**}}$	0,51 ± 0,06
ІЛ-10	$\frac{6,0 \pm 0,7^*}{6,0 \pm 0,7^*}$	$\frac{8,0 \pm 0,9^{**}}{6,8 \pm 0,8}$	$\frac{8,2 \pm 0,9^{**}}{7,5 \pm 0,8}$	8,3 ± 0,9

Примітки. Над ризикою – показники хворих підгрупи 2В; під ризикою – хворих підгрупи 3В; * - p<0,05 між показниками хворих на ГП і групи ПЗО; ** - p<0,05 між показниками хворих до і після лікування; *** - p<0,05 між показниками хворих підгруп 2В і 3В.

У групі хворих на ГП I ступеня розвитку при усіх формах паразитозів повна нормалізація цитокінового балансу між прозапальними і протизапальними цитокінами завершувалася на 1 добу після закінчення лікування, у хворих на ГП II ступеня розвитку захворювання – через 1 місяць після закінчення лікування і утримувалася весь період спостереження (див. табл. 9.36-9.41).

Отримані дані свідчать про те, що запропонована терапія чинить виражену протизапальну дію як при легких, так і при тяжких формах ГП.

У підгрупах 3А, 3Б, 3В у хворих на ГП I і II ступенів розвитку при різних формах паразитозів після проведення стандартної терапії не відбувалося впродовж усього терміну спостереження повної нормалізації вмісту в сироватці крові жодного з вивчених прозапальних цитокінів (див. табл. 9.36-9.41). На кінець 1 місяця після закінчення терапії рівні ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП α достовірно перевищували значення норми. При цьому слід відмітити, що під впливом традиційної терапії відбувалося їх достовірне зниження або з 1 доби після закінчення лікування (ІЛ-1 β , ФНП α), або на кінець 1 місяця після закінчення лікування (ІЛ-6) (див. табл. 9.36-9.41). Проте зниження концентрації в сироватці крові прозапальних цитокінів у хворих підгруп 3А, 3Б, 3В (при ГП I і II ступенів розвитку) було достовірно нижчим, ніж у хворих підгруп 2А, 2Б, 2В.

У хворих на ГП I ступеня розвитку в підгрупах 3А, 3Б, 3В концентрація протизапального цитокіна ІЛ-10, як і у хворих на ГП I ступеня розвитку захворювання в підгрупах 2А, 2Б, 2В, під впливом проведеної терапії мала тенденцію до зниження і досягала рівня середніх значень групи ПЗО. Слід підкреслити, що у хворих на ГП I ступеня розвитку контрольних підгруп, як і у хворих на ГП I ступеня розвитку основних підгруп значення ІЛ-10 до початку лікування достовірно не відрізнялися від норми ($p > 0,05$).

У хворих на ГП II ступеня розвитку підгруп 3А, 3Б, 3В, в яких до початку лікування вміст ІЛ-10 в сироватці крові достовірно відрізнявся від

значень норми, під впливом традиційної терапії відбувалася його нормалізація (див. табл. 9.39-9.41).

У хворих на ГП I і II ступеня розвитку при різних формах паразитозів у підгрупах 3А, 3Б, 3В в жодному з вивчених термінів спостереження не відбувалося нормалізації цитокінового балансу між прозапальними і протизапальними цитокінами, що свідчить про підтримку запалення у цій категорії хворих після проведеного лікування.

У представників групи ПЗО значення ІЛ-1/ІЛ-10 відповідно було $0,22 \pm 0,02$, ІЛ-6/ІЛ-10 – $1,48 \pm 0,15$, ФНП α /ІЛ-10 – $0,06 \pm 0,006$.

У хворих на ГП I ступеня розвитку підгруп контролю (3А, 3Б, 3В) до початку лікування індекс співвідношення ІЛ-1/ІЛ-10 складав відповідно $0,96 \pm 0,09$, $0,96 \pm 0,09$, $1,01 \pm 0,09$, ІЛ-6/ІЛ-10 – $2,57 \pm 0,27$, $2,60 \pm 0,27$, $2,52 \pm 0,26$, ФНП α /ІЛ-10 – $0,15 \pm 0,01$, $0,15 \pm 0,01$, $0,14 \pm 0,01$. На першу добу закінчення лікування співвідношення ІЛ-1/ІЛ-10 дорівнювало відповідно $0,52 \pm 0,05$, $0,46 \pm 0,05$, $0,50 \pm 0,05$, ІЛ-6/ІЛ-10 – $2,29 \pm 0,26$, $2,24 \pm 0,25$, $2,13 \pm 0,23$, ФНП α /ІЛ-10 – $0,10 \pm 0,01$, $0,11 \pm 0,01$, $0,10 \pm 0,01$.

У хворих на ГП II ступеня розвитку до лікування у групах з ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом індекс ІЛ-1/ІЛ-10 відповідно складав $2,08 \pm 0,23$, $2,11 \pm 0,24$, $2,18 \pm 0,24$, ІЛ-6/ІЛ-10 – $5,24 \pm 0,55$, $5,22 \pm 0,55$, $5,73 \pm 0,56$, ФНП α /ІЛ-10 – $0,30 \pm 0,03$, $0,30 \pm 0,03$, $0,31 \pm 0,03$.

На першу добу після закінчення лікування у груп з паразитозами співвідношення ІЛ-1 /ІЛ-10 складало відповідно $1,0 \pm 0,13$, $0,98 \pm 0,13$, $1,13 \pm 0,14$, ІЛ-6 / ІЛ-10 – $3,8 \pm 0,40$, $3,7 \pm 0,40$, $3,92 \pm 0,41$, ФНП α / ІЛ-10 – $0,17 \pm 0,01$, $0,17 \pm 0,01$, $0,20 \pm 0,01$.

Слід зазначити, що індекси співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів у цих групах хворих на ГП I та II ступенів розвитку мали тенденцію до нормалізації на кінець 1 місяця після закінчення лікування, але показників норми вони не досягали.

При порівнянні індексів співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів у хворих на ГП основних підгруп 2А, 2Б, 2В із хворими

контрольних підгруп 3А, 3Б, 3В видно, що значення індексів після лікування значно відрізняються ($p < 0,05$) в усіх групах хворих.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що запропонована терапія порівняно з традиційною для хворих на ГП I і II ступенів розвитку при різних формах паразитозів чинить виражену нормалізуючу дію на цитокіновий баланс у мережі регуляторних механізмів імунітету. Під її впливом відбувається динамічне відновлення активності факторів місцевого імунітету, активності лізоциму, вмісту sIgA у ротовій рідині і її бактерицидності, нормалізується вміст у сироватці крові IgE і ЦК, підвищується афінність антимікробних IgG-антитіл, відбувається нормалізація популяційного і субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові, знижується вміст CD95+-клітин, нормалізується співвідношення Th1/Th2-клітин (які, як відомо, визначають розвиток імунного реагування), підвищується функціональна активність лімфоцитів. Важливим є те, що під впливом запропонованої терапії відбувається підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів крові, які є основним клітинним чинником пригнічення та елімінації патогенних мікробів, що колонізують слизові оболонки, у тому числі і ротової порожнини. Зниження в сироватці крові концентрації прозапальних цитокінів, відновлення нормального балансу між прозапальними і протизапальними цитокінами вказує як на зниження активності запального процесу в пародонті, так і на відновлення гуморальних імунорегуляторних механізмів. Під впливом запропонованої терапії пригнічуються аутоімунні процеси, у сироватці крові зникають аутоантитіла до АГ пародонта та сенсibiliзовані до тканин пародонта Т-лімфоцити ГСТ.

Деякі позитивні зміни вивчених імунологічних показників відбувалися і у хворих, в яких використовували традиційну терапію, але остаточної нормалізації показників на різних етапах спостереження у них досягти не вдалося.

Висновки до розділу 9

- запропонована нами терапія є ефективнішою, ніж традиційна, та сприяє пригніченню й елімінації патогенних мікробів, що колонізують пародонтальні кишені, які відповідальні за індукцію і розвиток запалення у пародонті, а також здатна позитивно впливати на місцеві імунні процеси і відновлення тканин пародонта;

- запропонована нами тактика лікування хворих на ГП при різних формах паразитозів є етіопатогенетично обґрунтованою і ефективнішою, ніж традиційна терапія, та сприяє швидкому досягненню ремісії ГП;

- відновлення активності місцевого і системного імунітету у хворих на ГП після запропонованого лікування прямо пов'язано з поліпшенням клінічного стану тканин пародонта і, мабуть, є одним з провідних чинників, які сприяють згасанню запалення в пародонті.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Савельєва Н.М. Особенности изменения показателей микрофлоры пародонтальных карманов больных генерализованным пародонтитом на фоне лямблиоза под влиянием комплексной терапии / Н.Н. Савельева // *Modern Science – Moderní věda.* – 2016. – № 6. – С. 133-143.

2. Савельєва Н.М. Визначення стану мікробіоценозу пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на тлі гельмінтозів під впливом комплексної терапії / Н.М. Савельєва // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії.* – 2017. – Т.17. – №2 (58). – С. 268-277.

3. Савельєва Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на цитокиновый статус больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н. Савельева // *Клінічна стоматологія.* – 2016. – №.4 – 19-23.

4. Савельєва Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на системный гуморальный иммунитет больных

хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н. Савельева, С.А. Шнайдер, Е.И. Бодня // Проблемы безперервної освіти та науки. – 2016. – №4. – С. 54-59.

5. Савельева Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на состояние местного иммунитета больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н. Савельева // Annals of Mechnikov Institute. – 2016. – № 4. – С. 117-122.

6. Савельева Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на фагоцитарную активность клеток крови больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н.Савельева // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2016. – №.4. – С. 156-160.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обґрунтуванням мети дослідження були помітна тенденція до зростання частоти ураження тканин пародонта в населення України (більше 90%), практична відсутність даних щодо вкладу окремих чинників гуморального й клітинного імунітету в патогенез захворювання, патоморфологічних та мікробіологічних особливостей даного процесу та ще менше інформації про особливості патогенезу та клінічного перебігу ГП при паразитарній інвазії.

У проведених обстеженнях взяли участь 630 пацієнтів, серед них – 540 осіб, що хворіють на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку на тлі паразитарної інвазії (1 група), із них 180 осіб – із супутнім ентеробіозом (1А підгрупа), 180 осіб – із супутнім токсокарозом (1Б підгрупа) і 180 осіб – із супутнім лямбліозом (1В підгрупа). Групу порівняння склали 90 осіб без ГП та без паразитарної інвазії (2 група). Групу практично здорових осіб (ПЗО) склали 30 осіб без патології пародонта і без паразитозів та іншої хронічної патології органів і систем.

Із метою виключення вікової множинності патології у досліджені групи (основну, порівняння, ПЗО) включали осіб у віці 20-40 років. Критеріями виключення були хронічні захворювання внутрішніх органів, серцево-судинна патологія, хронічні захворювання нервової і ендокринної систем, аутоімунна патологія, алергічні захворювання.

Діагноз ГП встановлювали на підставі рекомендацій ВООЗ (1995), відповідно до МКХ-10, він верифікований з урахуванням патогномонічних клінічних проявів захворювання і даних лабораторних методів дослідження. Встановлення діагнозу здійснювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу, клінічного огляду, визначення парадонтологічних індексів: ОНІ-S (Гріна-Вермільона), РМА (Parma), РІ (Рассела), кровоточивості при зондуванні (за Muhlemann) і рентгенологічних показників відповідно до систематики хвороб пародонта за М.Ф. Данилевським. Діагноз ентеробіозу, токсокарозу, лямбліозу хворим на ГП ставився на кафедрі медичної паразитології та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Мікробіологічні дослідження включали ідентифікацію мікроорганізмів із використанням техніки аеробного і анаеробного культивування. Забір клінічного матеріалу (вміст зубоясеневі борозни або пародонтальних кишень) проводили за допомогою стандартного стерильного тампону транспортної системи «Sarstedt» (Німеччина). Для подальшого культивування використовували набір поживних середовищ фірми «Bio Merieux» (Франція): для аеробних і факультативних бактерій – шоколадний агар з PVX; для анаеробних бактерій – Шедлер агар +5 % еритроцитів барана; для грибів – агар Сабуро з гентаміцином + хлорамфенікол. Культивування матеріалу на поживних середовищах здійснювали у термостаті при температурі 37°C 3-5 діб, анаеробних культур – у мікроанаеростатах фірми «Bio Merieux». Ідентифікацію вилучених чистих культур проводили за морфолого-культуральними і біохімічними ознаками за допомогою діагностичних панелей «Bio Merieux»: API Staph., API Srept, API 20E, API 20, API Candida, API 20 CAUX. За результатами кількісних досліджень мікрофлору виражали у КУО у перерахунку на 1 мг – КУО/мл.

Для виявлення АГ мімікрії у мікроорганізмів використовували реакцію аглютинації, в якій реагентами були кроляча гіперімунна сироватка до АГ пародонта та патогенні, і умовно-патогенні грам позитивні, і грамнегативні мікроорганізми (*Staph. aureus*, *S. puogenes*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*, *Proteus*, *E. coli*), виділені від хворих на ГП, а також сапрофіти, що зазвичай колонізують слизову оболонку ясен (*Str. mitis*, *Staph. capitis*, *Str. salivaris*). Контролем слугували мікроби, виділені з ясен осіб, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, і ПЗО.

Стан місцевого імунітету оцінювали за вмістом у ротовій рідині лізоциму, sIgA, mIgA, IgG, а також за бактерицидністю ротової рідини. Вміст у ротовому секреті і сироватці крові IgA, M, G і sIgA визначали спектрофотометрично у присутності ПЕТ-6000. Бактерицидність ротової рідини визначали нефелометрично.

Стан системного імунітету оцінювали за вмістом у сироватці крові IgA, IgM, IgG, IgE, ЦІК, активності комплементу, рівнем антитіл до етіологічних інфекційних агентів і САД, афінності антитіл, що виробляє IgG, популяційного і субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові, проліферативної активності лімфоцитів, щільності експресії TLR на моноцитах і Т-лімфоцитах, фагоцитарної та біоцидної активності нейтрофілів крові, їхній здатності продукувати активні форми кисню у НСТ-тесті. Активність комплементу оцінювали за 50 % гемолізом еритроцитів барана за методом Chudomels у модифікації Н.І. Кондрашової. Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали методом селективної преципітації ПЕГ- 6000.

Титр антитіл (IgG) до мікроорганізмів і загальної антигенної детермінанти (САД) бактерій визначали за допомогою імуноферментного аналізу. Реакцію проявляли субстратною сумішшю, яка містить перекис водню і ортофенілендіамін. Результати враховували за показниками оптичної щільності на апараті «АІФ-Ц-ОІС». Афінність антитіл (IgG) оцінювали за допомогою відносної величини. Вміст Ig-антитіл до САД визначали за допомогою ІФА на приладі Stat Fax 303 Plus.

Спонтанну та індуковану ФГА проліферативну активність лімфоцитів вивчали у культурі клітин *in vitro*. Була використана реакція РБТЛ згідно з викладом Х. Шютг на приладі «Ветта-1». Інтенсивність проліферації клітин оцінювали морфологічно за відсотком у культурі клітин бластних форм лімфоцитів.

Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові вивчали методом проточної лазерної цитометрії з використанням моноклональних антитіл різної специфічності на апараті FACSC Calibur (США). Вміст Th1 і Th2 клітин оцінювали за вмістом у цитоплазмі лімфоцитів ІІ-4 і ІНФ γ .

Фагоцитарну активність нейтрофілів крові визначали згідно з інструкцією Е.У. Пастера. Бактерицидну здатність фагоцитів оцінювали за методом S. Nielsen.

Експресію на клітинах Toll-рецепторах 1, 2, 3-молекул вивчали методом імунофлюоресценції з використанням наборів відповідних моноклональних антитіл. Інтенсивність флюоресценції окремих клітин реєстрували на флюоресцентному спектрофотометрі. Інтенсивність світіння клітин виражали у відносних одиницях (в.о.). Увесь діапазон флюоресценції клітин поділяли на 3 рівні частини: 0,05-0,20 в.о. вважали слабкою, 0,21-0,40 в.о. – середньою, 0,41-0,60 в.о. – сильною. У кожному зразку вивчали по 200 клітин. Вміст цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП α , ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-2, ГМ-КСФ у периферичній крові визначали методом імуно-ферментного аналізу з використанням спеціальних тест-систем («Вектор-Бест», Кольцово, Новосибірськ). Для приготування гіперімунної моноспецифічної сироватки було використано 5 кролів породи шиншила. Усі тварини знаходилися в умовах, що відповідали міжнародним нормам GLP. Як антигени використовували водно-сольові екстракти пародонта. В імунних реакціях використовували фракцію з молекулярною масою 80000-160000. Вміст білка в екстракті складав 0,7-1,0 %.

Для виявлення АГ мімікрії у мікроорганізмів, виділених з пародонтальних кишень хворих на ГП, використовували реакцію аглютинації з тканиннospецифічними сироватками. Цитокінопродукуючу здатність мононуклеарів крові вивчали у культурі клітин *in vitro*. Концентрацію аутоантитіл до колагену, еластину і АГ пародонта визначали методом імуно-ферментного аналізу на апараті Stat Fax 303 Plus.

Ступінь Т-клітинної сенсibilізації організму тканинними антигенами пародонта оцінювали за рівнем міграційного індексу у реакції міграції лейкоцитів.

У ротовій рідині визначали кількість загального білка та пероксидазну активність.

Клітинний склад пародонтальних кишень вивчали у мазках, приготованих із вмісту кишень і забарвлених Азур II-еозин.

Для оцінки інтенсивності ВРО використовували скринінговий метод індукованої хемілюмінесценції сироватки крові. Активність каталази визначали спектрофотометрично за зниженням перекису водню у середовищі, СОД – у тесті з нітросинім тетразолієм. У сироватці крові спектрофотометрично визначали кінцевий продукт оксиду азоту (NO) – NO₂ (нітрит азоту).

Статистичну обробку результатів проведено за допомогою Microsoft Excel 2007 і програми «MedStat» (серійний №MS000055) ДНПП ТОВ «Альфа» згідно із рекомендаціями до статистичної обробки медико-біологічних даних.

Усі пацієнти основної групи і групи ПЗО були розподілені за ступенем розвитку ГП та віком. Встановлено, що відносна кількість хворих на ГП II ступеня з ентеробіозом (66 %), токсокарозом (66,5 %) і лямбліозом (73,3 %) була значно більшою від такої серед хворих на ГП без паразитарної інвазії (33,3 %). Виявлено, що при паразитозах збільшується кількість хворих на ГП I і II ступенів розвитку серед осіб молодого віку (20-30 років).

Кількість хворих основної групи ГП I ступеня розвитку, в яких виявили вищий відсоток відхилень, ніж у групи порівняння, була за показниками: кровоточивість ясен – на 13-18%; рухомості зубів I ступеня – на 15-26%; галітозу- на 18-23%; виділення серозно-гнійного ексудату – на 8-14%. Крім того, у хворих на ГП I ступеня розвитку, ускладненого паразитарними інвазіями (1А, 1Б, 1В), порівняно з такими без них, були вищими: глибина пародонтальних кишень – на 0,33-0,54 мм, висота рецесії ясен – на 0,5-0,7 мм, рівень втрати епітеліального прикріплення – на 0,83-1,24 мм, індекси ОНІ-S, SBI, РМА і РІ – відповідно на 7,1-12,1 %, 8,5-12,5 %, 7,6-9,7 % і 15,3-26,5 %.

Кількість хворих основної групи ГП II ступеня розвитку із патологічними симптомами також була вищою, ніж у групи порівняння, за тими ж показниками: кровоточивості ясен – на 4,0%; рухомості зубів II ступеня– на 25-33%; галітозу – на 39-43%; виділення серозно-гнійного

ексудату – на 30-36 %. Інші показники цих хворих також були вищими, ніж у групи порівняння: глибина пародонтальних кишень – на 0,2-0,6 мм, висота рецесії ясен – на 1,3-1,4 мм, рівень втрати епітеліального прикріплення – на 1,5-2,0 мм, індекси ОНІ-S, SBI, РМА і РІ – відповідно на 47,0-53,4 %, 13,4-18,4 %, 15,0-21,1 % і 34,4-44,5 %.

Враховуючи роль мікробного чинника в розвитку і прогресуванні ГП, вважали важливим вивчити склад мікрофлори пародонтальних кишень у пацієнтів, хворих на ГП I і II ступенів розвитку, що перебігає на тлі паразитарної інвазії, і встановити зв'язок між ступенем розвитку ГП і ступенем мікробної колонізації тканин пародонта. Крім того, ми порівняли якісний і кількісний склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП, поєднаний із паразитозами і хворих на ГП без паразитозів.

Доведено, що в представників групи ПЗО патогенні види мікроорганізмів не виявлялися. Мікроорганізми зубоясеневі борозни представлені *Str. salivarius*, *Str. mutans*, *Staph. capitis*, *Str. mitis*, *Str. sanguis*, *Neisseria*, *Staph. epidermidis*, а вміст мікробів не перевищував 10^3 КУО/мл.

У хворих ГП на тлі паразитарної інвазії основної групи (підгрупи 1А, 1Б, 1В) було вилучено 250 штамів мікроорганізмів, 224 штами бактерій і 26 штамів грибів роду *Candida*, а в групи порівняння (без паразитарної інвазії) вилучено всього 192 штами, з них – 171 штама бактерій і 21 штама грибів. При цьому встановлено, що видовий склад мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на ГП, поєднаний з паразитозами, істотно не відрізняється від такого ж у хворих на ГП без них. Відмінностей у видовому складі мікробів також не було між хворими як I, так і II ступенів розвитку захворювання. У той же час при паразитарній інвазії патогенна й умовно-патогенна мікрофлора висівалася у більшому відсотку випадків, і вона мала значно більший ступінь колонізації пародонтальних кишень, ніж без інвазії. Слід зазначити, що у хворих на ГП I і II ступенів розвитку обох груп порівняно із групою ПЗО сапрофітна мікрофлора висівалася в малому відсотку випадків – *Staph. capitis*, *Str. mitis*,

Str. salivaris, *Str. mutans*, але при поєднанні з паразитозами вона вилучалася практично вдвічі рідше, ніж без такого поєднання.

При порівнянні між собою хворих на ГП із різним ступенем розвитку захворювання, який супроводжувався паразитарною інвазією, у разі II ступеня розвитку порівняно з I ступенем частота виділення мікробів родів *Staphilococcus*, *Streptococcus*, *Enterobactenaceae*, анаеробних грамнегативних бактерій, грибів роду *Candida* дещо вища, а також вищий рівень колонізації ними пародонтальних кишень (10^7 КУО/мл та 10^6 - 10^7 КУО/мл відповідно).

Отримані дані вказують на те, що дистрофічно-запальний процес у пародонті в осіб, інвазованих паразитозами, супроводжується збільшенням видової кількості мікроорганізмів у пародонтальних кишнях. Такий мікробний склад, на нашу думку, є чинником посилення запальних процесів у пародонті, змін функціональних і антигенних властивостей тканин пародонта, а також чинником модуляції місцевих і системних імунних реакцій. Серед вивчених паразитозів (ентеробіоз, токсокароз, лямбліоз) найбільший вплив на кількісний і якісний склад мікрофлори пародонтальних кишень чинить лямбліоз.

Враховуючи роль імунних реакцій у розвитку запального процесу, ми дослідили у цих хворих на ГП на тлі паразитозів, на відміну від хворих без паразитозів, у пародонтальних кишнях виявилися: підвищене абсолютне число клітин (у середньому в 1,5-1,6 раза) та еозинофільних гранулоцитів, збільшення абсолютного числа лімфоцитів (у середньому в 1,66 раза), зниження абсолютного й відносного числа інтактних нейтрофілів (у середньому в 1,23 раза) і незруйнованих епітеліальних клітин (у середньому в 1,17 раза), а також підвищений абсолютний вміст макрофагів, лімфоцитів, еозинофільних гранулоцитів. Це свідчить про більш високий рівень запалення в пародонті хворих на ГП I та II ступенів на тлі паразитозів, ніж без них. Слід зауважити, що клітинний вміст пародонтальних кишень у хворих на ГП, уражених паразитозами і без них, загалом відображає картину запалення та

інтенсивність його перебігу. Отримані результати свідчать про істотне зниження місцевого імунітету хворих за наявності паразитарної інвазії.

Вивченням гуморальних чинників місцевого імунітету встановлено, що у хворих на ГП I і II ступенів, поєднаного з паразитозами, у ротовій рідині знижений рівень лізоциму (у середньому в 1,42 раза) і sIgA (у середньому в 1,54 раза), а також підвищені концентрації сироваткових імуноглобулінів IgA, IgG (в 1,29 раза) та загального білка (у середньому в 4,67 раза) порівняно з групою ПЗО, а порівняно з хворими на ГП без паразитозів – відповідно в 1,18, 1,13, 1,12, і 1,25 раза. При цьому у хворих на ГП II ступеня ці зміни були виражені в дещо більше, ніж у хворих на ГП I ступеня, а також в осіб, які мали лямбліоз, ніж у тих, що хворіли на ентеробіоз і токсокароз. Нами встановлено, що місцевий протимікробний гуморальний імунітет головним чином забезпечують лізоцим і секреторний IgA. Протимікробна ефективність сироваткових імуноглобулінів у ротовій порожнині обмежена швидкою їхньою інактивацією ферментативними системами ротового секрету.

У ротовій рідині хворих на ГП I і II ступенів, уражених паразитозами, також визначалося статистично значиме збільшення рівня позаклітинної пероксидазної активності (від $2015,7 \pm 130,8$ до $2193,7 \pm 131,6$ у.о.) порівняно з даними групи ПЗО ($1,147,9 \pm 124,4$ у.о.) і хворими на ГП без паразитозів (від $1603,4 \pm 113,5$ до $1794,7 \pm 136,5$). Високі значення цього показника свідчать про включення в запальний процес активованої пероксидази пошкоджених нейтрофілів і ферментативну підтримку хронічного запалення в пародонті. Особливостями запального процесу в пародонті хворих із супутніми паразитозами порівняно з хворими без них є підвищена інфільтрація тканин пародонта лімфоцитами та еозинофільними гранулоцитами.

Вивченням бактерицидної активності слини виявлено більш низькі її значення у хворих на ГП, поєднаного з паразитозами, як відносно хворих на ГП без паразитозів (у середньому в 1,11 раза), так і стосовно групи ПЗО (у середньому в 1,21 раза), що свідчить про погіршення захисних сил організму при паразитозах.

Досліджено, що в сироватці крові хворих на ГП I і II ступенів, ускладнених паразитозами, спостерігається тенденція до зниження рівня mIgA (до $1,31 \pm 0,1$ г/л) і достовірне підвищення концентрації IgE (у середньому до $127,3 \pm 13,7$ г/л), рівня ЦК (у середньому до $1,88 \pm 0,20$ г/л) і тенденція до підвищення активності комплементу CH50 (у середньому до $71,0 \pm 6,38$ г/л) порівняно з даними представників ПЗО ($1,51 \pm 0,14$ г/л; $67,50 \pm 7,62$ г/л; $1,41 \pm 0,12$ г/л; $60,52 \pm 4,51$ відповідно) та хворих на ГП без паразитозів ($1,57 \pm 0,1$ г/л; $81,5 \pm 9,6$ г/л; $1,48 \pm 0,15$ г/л; $63,02 \pm 4,56$ відповідно).

Підвищення загального IgE у хворих на ГП із супутніми паразитозами ми пов'язуємо із сенсibiliзацією організму продуктами гельмінтів і лямблій як механізму активації захисних і елімінаційних сил організму. Збільшення рівня ЦК і комплементу також, як відомо, здатне мобілізувати й активувати клітини з цитотоксичною активністю та є особливістю імунних перебудов в організмі хворих на ГП на тлі паразитозів. Слід зазначити, що у разі ГП без паразитозів вміст антитіл до мікробів дещо підвищується з переходом I ступеня захворювання у II, а у хворих на ГП, що перебігає на тлі паразитозів, такої тенденції не спостерігається. При цьому встановлено, що при поєднанні ГП з паразитозами афінність антитіл достовірно нижча, ніж без такого поєднання. Мала антитільна реакція імунної системи на мікробний чинник і низька афінність продукованих антимікробних антитіл, мабуть, і пояснюють нездатність організму хворого до ефективної нейтралізації та елімінації мікробів, які заселяють пародонтальні кишені, а також до підтримування нормального біоценозу ротової порожнини. Отримані дані також пояснюють, чому у хворих на ГП, сполучений із паразитозами, ступінь мікробної колонізації пародонтальних кишень і видовий склад мікробів в асоціаціях вищий, ніж у хворих без них.

Вивчаючи популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові у хворих на ГП, ми виявили, що в осіб із паразитарними інвазіями є зниження вмісту CD3⁺-клітин і CD4⁺-клітин, відносно зростання кількості клітин, які експресують CD95-маркер готовності клітин до апоптозу, відносно підвищення субпопуляції Th2- клітин і зниження проліферативної

активності Т-лімфоцитів у реакції бласттрансформації з ФГА порівняно з групою ПЗО.

У розвитку імунної відповіді значну роль відіграють TLR. Встановлено, що у хворих на ГП, який розвивається на тлі паразитозів, була знижена кількість моноцитів периферичної крові, які експресують TLR2 і TLR4 молекули та щільність їхньої експресії (порівняно з групою ПЗО). При цьому кількість Т-лімфоцитів периферичної крові, які їх експресують TLR2 і TLR1, залишається на рівні норми. Слід зауважити, що порушення експресії TLR імунокомпетентними клітинами можуть бути причинами зниження або відсутності адекватної імунної реакції на інфекційні агенти і призводити до імунодефіцитних станів.

Дослідження активності нейтрофілів у продукції активних форм кисню показало, що у хворих на ГП із супутніми паразитозами і хворих на ГП без них вона достовірно знижена порівняно зі групою ПЗО. Зниження бактерицидної активності фагоцитів здатне призводити до виживання бактерій, їхнього розмноження й хронізації запального процесу.

Проведене нами вивчення імунного статусу хворих на ГП у разі поєднання із паразитозами свідчить, що в цьому випадку хвороба перебігає на тлі зниження місцевого імунітету та окремих показників системного імунітету більшого, ніж у хворих на ГП без інвазій, що впливає на характер і тяжкість перебігу ГП.

Вивченням в сироватці крові хворих на ГП I і II ступенів на тлі паразитозів рівня цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНПа, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-2, які грають особливу роль у розвитку й підтримці запалення, встановлено, що вміст усіх протизапальних цитокінів відносно такого у хворих на ГП без паразитозів, особливо представників групи ПЗО, підвищений в декілька разів. Відомо, що ці цитокіни здатні викликати пошкодження різних тканин, у тому числі й сполучної. Вони індукують дегрануляцію базофілів, еозинофілів, нейтрофілів і викид у міжклітинний простір різних біологічно активних речовин, у тому числі з літичними властивостями. Під їхнім впливом розвиваються дистрофічно-запальні процеси.

Отримані результати вказують на те, що терапія таких хворих в обов'язковому порядку має бути спрямована на нормалізацію цитокінового балансу для відновлення функціонального стану тканин.

Досліджуючи процеси ПОЛ у хворих на ГП I і II ступенів розвитку, які перебігають на тлі паразитозів, ми встановили, що у них порівняно з даними групи ПЗО підвищена на 23-35% здатність до ВРО, на 28-39 % вищий показник вмісту радикалів, які відповідають за обірвання ланцюга ВРО, достовірно підвищений за ГП I ступеня вміст ДК (30-33%) і ТК (22-24%) та кінцевих продуктів ПОЛ – полімерних флюоресуючих основ Шиффа (34-36%), а за ГП II ступеня відповідно на 40-41 %, 26-27 %, 45-47 %. Це свідчить про те, що і в сироватці крові і в тканинах організму посилюються процеси ліпопероксидації. Крім того, активність каталази у хворих на ГП I ступеня, ускладненого паразитозами, була зниженою на 22-24 %, активність СОД – на 20-23 %, а у разі ГП II ступеня відповідно на 26-27 % і 23-26 %.

У крові хворих на ГП обох ступенів, сполученого із паразитозами усіх видів, виявлено підвищений у сироватці крові вміст нітриту азоту (NO₂), який опосередковано свідчить про підвищення рівня оксиду азоту (NO). У хворих на ГП без паразитозів достовірно збільшення концентрації NO₂ відзначалося тільки за ГП II ступеня. Надмірне накопичення NO призводить до збільшення утворення найсильніших оксидантів – пероксинитратного аніону й пероксинитритної кислоти, що викликає утворення гідроксильних радикалів. За ГП I і II ступенів без супутніх паразитозів показники ПОЛ відрізнялися від групи ПЗО меншою мірою. Отримані дані вказують на необхідність включення в комплексне лікування хворих на ГП, що розвиваються на тлі паразитозів, антиоксидантних засобів і засобів, які нормалізують процеси ПОЛ.

Проведені дослідження по виявленню у мікробів, виділених із пародонтальних кишень, АГ мімікрії до пародонта показали, що титр реакції аглютинації кролячих гіперімунних сироваток із мікробами, виділеними від хворих на ГП, поєднаний із паразитозами, і хворих на ГП без такого поєднання, достовірно не відрізнявся. Але нами встановлено, що при цьому в

основних груп порівняно з групою порівняння достовірно знижений місцевий імунітет у ротовій порожнині та різноманітніший видовий склад мікробів, що колонізують пародонтальні кишені та вищий ступінь мікробної колонізації слизових поверхонь. У сукупності ці чинники у хворих на ГП із паразитарним зараженням потужніше впливають на мікробну сенсibiliзацію організму, модифікацію та спрямованість імунних реакцій, а також характер запалення в пародонті, ніж у хворих на ГП без паразитозів. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що мікроби, які колонізують пародонтальні кишені, є не лише індукторами банального запалення в тканинах пародонта через свої патогенні властивості (токсинутворення, продукція ферментів агресії тощо), але і є потужним чинником, що модифікує силу й спрямованість вектора імунної реакції. Імунна реакція, яка за своєю природою і суттю є виключно захисним механізмом організму, здатна під впливом мікробів, що експресують тканинні антигени мімікрії, перетворюватися на чинник агресії проти власних тканин. Отримані результати свідчать, що мікроби ротової порожнини на тлі зниження місцевого імунітету здатні надавати хронічному запаленню в пародонті елементів аутоімунного процесу, а також сприяти генералізації запального процесу, що спочатку виник на обмеженій ділянці, а також про доцільність раннього включення в схему лікування хворих на ГП за наявності паразитарної інвазії антимікробних засобів не лише з метою санації ротової порожнини, а і як дієвого засобу попередження й пригнічення розвитку аутоімунних процесів. Ці дані також розкривають деякі патогенетичні особливості ГП хронічного перебігу за умов поєднання його з паразитозами.

Дослідження ролі та внеску гуморального компоненту аутоімунних реакцій у патогенез ГП в осіб із супутньою паразитарною інвазією показали, що у них вміст антитканинних АТ був дещо вищим, ніж у хворих без такої інвазії. У разі ГП I ступеня в основній групі відмічено підвищення вмісту у крові ЦІК ($1,88 \pm 0,20$ - $1,90 \pm 0,20$ г/л) і комплементу СН50 ($70,8 \pm 6,34$ - $71,0 \pm 6,38$) відносно даних групи порівняння ($1,48 \pm 0,15$ г/л та $63,02 \pm 4,56$ відповідно), які через певні механізми також здатні активувати лейкоцити крові та викид ними прозапальних чинників. За ГП II ступеня ці показники

були дещо вищими. Хочемо зазначити, що аутоантитіла є чинником, що надають місцевому запаленню генералізованого та більш агресивного характеру.

Із метою з'ясування ролі клітинної ланки імунітету в патогенезі ГП I і II ступенів розвитку було вивчено ступінь сенсibilізації лімфоцитів АГ тканин пародонта. Міграційний індекс у хворих на ГП I і II ступенів, який супроводжується паразитозами, знижувався на 7,3-9,1 % та 33-36 %, а без них – на 2,7-6,4 %. Встановлено, що під впливом АГ пародонта мононуклеари крові хворих на ГП II ступеня, супутнього з паразитозами, посилюють продукцію ІЛ-2 у 6,3-7,5 разів, ІЛ-8 – у 9,5-10,6 разів, ФНПβ – у 4,7-5,1 разів, ІНФγ – у 4,5-4,9 разів, ГМ-КСФ – у 5,5-6,1 разів порівняно з мононуклеарами крові, які не стимулюються антигенним матеріалом. У культурі мононуклеарів хворих на ГП II ступеня без паразитозів під впливом АГ пародонта такого посилення продукції цитокінів не спостерігалось. Отримані дані вказують на те, що в патогенезі ГП при паразитарній інвазії, на відміну від хворих на ГП без неї, беруть участь Т-клітинні імунні реакції ГСТ, для яких характерна як сенсibilізація Т-клітин, так і продукція сенсibilізованими Т-лімфоцитами визначеного цитокінового коктейлю. Підтвердженням цього є також інфільтрація пародонта та оточуючих тканин макрофагальними елементами й підвищена концентрація лімфоцитів.

Спостереження показали, що ГП, який розвивається на тлі паразитозів, а саме лямбліозу, ентеробіозу й токсокарозу має тривалий хронічний перебіг, часто стійкий до традиційного лікування. Це пояснюється відсутністю засобів обґрунтованої патогенетичної терапії та недостатньою увагою дослідників до вивчення та вирішення цих проблем, пов'язаних із наявністю паразитозів та їхнім впливом на пародонтальний і соматичний статус. Невизнання або незнання того факту, що наявні глибокі морфофункціональні порушення в організмі внаслідок його контакту з паразитами є чинниками, що знижують ефективність лікування ГП, звужують підходи до призначення комплексної терапії, її обґрунтування та розробки. У зв'язку зі встановленими даними про патогенез ГП при паразитозах, головна задача в лікуванні цього захворювання,

на наш погляд, полягала з одного боку у сприянні активації імунного захисту хворих, що є необхідністю через наявність у них наслідків супутніх паразитозів, а з іншого – у призупиненні процесу аутоімунізації.

У лікування і подальше дослідження були включені хворі на ГП обох ступенів, які мали супутні паразитози. Ці хворі залежно від застосованого способу медикаментозної терапії були нами поділені на підгрупи: основні (32 хворих на ГП I ступеня та 60 хворих на ГП II ступеня розвитку з ентеробіозом – підгрупа 2А; 30 хворих на ГП I ступеня та 60 хворих на ГП II ступеня розвитку з токсокарозом – підгрупа 2Б; 24 хворих на ГП I ступеня та 66 хворих на ГП II ступеня розвитку з лямбліозом – підгрупа 2В) і контрольні (30 хворих на ГП I ступеня та 58 хворих на ГП II ступеня розвитку з ентеробіозом – підгрупа 3А); 30 хворих на ГП I ступеня та 60 хворих на ГП II ступеня розвитку з токсокарозом – підгрупа 3Б; 24 хворих на ГП I ступеня та 66 хворих на ГП II ступеня розвитку з лямбліозом – підгрупа 3В). У підгрупах 2А, 2Б і 2В застосовували запропонований нами комплекс, у підгрупах 3А, 3Б, 3В – традиційний

Нами була розроблена схема комплексного лікування хворих на ГП, який перебігає на тлі паразитарних інвазій, із використанням препаратів здебільшого природного походження, дія яких має бути спрямована на головні ланцюги патогенезу ГП, за рахунок чого відбувається елімінація мікробного чинника як джерела запалення й порушення метаболізму пародонта та аутоімунізації організму. Саме за рахунок ефектів препаратів, які взаємопотенціюють один одного і впливають на різні ланцюга імунітету, чинять різнопланову дію; на наш погляд, можна здійснити гальмування та пригнічення аутоімуних процесів, активізувати регенеративні процеси та поновити нормальну імунореактивність організму хворих. Це дозволить істотно поліпшити стан тканин пародонта, нормалізувати імунні показники, досягти стійкої ремісії ГП та загального оздоровлення пацієнтів, а також запобігти реінвазії хворих збудниками паразитів.

На початковому етапі місцеве ініціальне лікування хворих на ГП I і II ступенів розвитку на тлі паразитозів (ентеробіозу, токсокарозу, лямбліозу)

усіх груп спостереження виконували за традиційною схемою, а саме: передусім хворим проводили, за необхідності, знеболення, видалення над'ясенних та під'ясенних зубних відкладень, найчастіше комбінованим способом, полірування та детоксикацію поверхонь коренів зубів, усунення місцевих подразників пародонта, вибіркоче пришліфовування зубів, за наявності – усунення травматичної оклюзії. Виконували закритий кюретаж пародонтальних кишень, у разі потреби – видалення рухомих зубів. Здійснювали санацію ротової порожнини, постійне або тимчасове шинування зубів, раціональне протезування. Для медикаментозної обробки тканин пародонта і ліквідації симптоматичного гінгівіту використовували 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату.

Лікування хворих основних підгруп виконували у два етапи згідно розробленого способу. Двоетапність терапії дозволяє провести лікування з урахуванням складності загального стану щадними методами, використовуючи препарати здебільшого природного походження, які не мають побічних ефектів, але вимагають, як правило, тривалого часу прийому, та розширити можливості для контролю за станом хворого. Введення до схеми лікування зазначених засобів має патогенетичну спрямованість та зумовлено їхніми характеристиками.

Клінічні спостереження показали, що одразу після проведеної терапії у всіх пацієнтів основних підгруп (2А, 2Б, 2В) та контрольних підгруп (3А, 3Б, 3В) спостерігалось значне зменшення ознак запалення ясен, зникали гіперемія і набряклість. У всіх хворих основних підгруп припинилася кровоточивість ясен при чищенні зубів. Хворі, як правило, скарг не висували, при огляді ротової порожнини відмічалася відсутність зубного нальоту, зубного каменю, галітозу, виділення серозно-гнійного ексудату із пародонтальних кишень. Позитивні зміни простежувалися у хворих на ГП при різних формах паразитозів. Проведена терапія давала стабільний ефект, клінічні ознаки захворювання не виявлялися у хворих на ГП впродовж усього терміну спостереження (12 місяців). Наприклад, у хворих підгруп 2А, 2Б, 2В за ГП I ступеня зі супутнім токсакарозом зникла рухомість зубів (на початку

лікування вона мала місце у 63,3 % пацієнтів), а прояви галітозу знизилися з 66,7 % до 5 % через рік, індекс РМА – з $51,05 \pm 2,06$ % до $7,01 \pm 0,3$ %, індекс гігієни – з $2,13 \pm 0,17$ до $0,2 \pm 0,01$ балів, індекс РІ – з $2,31 \pm 0,20$ до $0,51 \pm 0,05$ балів. У хворих підгрупи 2А, 2Б, 2В за ГП II ступеня результати були подібними.

У жодного хворого основних підгруп впродовж року не спостерігалось рецидивів захворювання. Високий терапевтичний ефект був як у хворих на ГП I ступеня розвитку, так і за II ступеня розвитку захворювання. У хворих підгруп 3А, 3Б, 3В після отриманого лікування позитивна динаміка клінічних симптомів була менш вираженою, ніж у пацієнтів підгруп 2А, 2Б, 2В. Рецидиви ГП у них відмічалися в 20-20,8 % осіб із I ступенем розвитку захворювання і в 25,8-27,2 % осіб – із II ступенем.

Встановлено, що під впливом запропонованої терапії у хворих на ГП відбувається динамічна нормалізація видового складу мікроорганізмів пародональних кишень. Після закінчення терапії та в подальші терміни спостереження з пародонтальних кишень хворих на ГП I ступеня основних підгруп 2А, 2Б, 2В не виділялися мікроорганізми *Str. pyogenes*, *Staph. aureus*, *E. faecalis*, які визначались до лікування у 56,9%, 39,5% і 17% хворих. Також не виділялися облигатні анаероби: *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium necrophorum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis*, які визначалися до лікування у 40,6 %, 41,8 %, 33,7 %, 32,5 % і 39,5 % хворих. У невеликому відсотку випадків (2,3-5,8 %) і у малій кількості (10^3 - 10^4 КУО/мл) висівалися мікроорганізми: *Staph. auricularis*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. epidermidis*, *E. coli*, *Proteus*, *K. pneumoniae*. Звертає увагу, що в жодного хворого на ГП I ступеня не висівалися гриби роду *Candida albicans*, які до лікування виявлені у 66 % хворих, що мали паразитози. При цьому у всіх висівалася сапрофітна мікрофлора: *Staph. capitis* – у 37,5 % хворих при ентеробіозі, у 40,0 % – хворих при токсокарозі і у 41,6 % – при лямбліозі, *Streptococcus mitis* – відповідно у 37,5 %, 36,6 %, 37,5 % хворих, *Str. salivaris* – у 25,0 %, 23,3 %, 25,0 % хворих, *Str. mutaus* – у 25,0 %, 26,6 %, 12,5 % хворих. До лікування сапрофітна мікрофлора була представлена тільки *Staph. capitis*,

який визначався у 6,2 % хворих – при ентеробіозі, 6,6 % – при токсокарозі, 4,1 % хворих при лямбліозі та *Str. mitis* – відповідно у 15,6 %, 16,6 % і 12,5 % хворих.

За ГП II ступеня у підгрупах 2А, 2Б, 2В тільки в поодиноких хворих із супутніми паразитозами з 1 по 30 добу після лікування виділялися *Str. pyogenes*, *Staph. aureus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*. До 6-го місяця спостережень кількість хворих, в яких висівалися ці мікроби, практично не змінювалася, а до терапії *Str. pyogenes* виділявся у 68,2%, *Staph. aureus* – у 61,8%, *Fusobacterium nucleatum* – у 44,6%, *Proteus* – у 32,7%, *K. pneumoniae* – у 8,6%, *Candida albicans* – у 80,1%.

Такі мікроорганізми: як *Staph. auricularis*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. epidermidis* – впродовж усього терміну спостереження у хворих на ГП II ступеня виділялися у значно меншому відсотку випадків (4,3-6,4 %), ніж до початку лікування (у 36-84,4 %). При цьому ступінь колонізації цими мікробами пародонтальних кишень після лікування був істотно нижчим, ніж до лікування, і складав 10^3 - 10^4 КУО/мл (до лікування він становив 10^7 - 10^8 КУО/мл). Сапрофітна мікрофлора у хворих на ГП II ступеня розвитку різних груп після лікування була представлена *Staph. capitis* (31,7%), *Str. mitis* (31,7%), *Str. salivaris* (19,3%), *Str. mutaus* (10,7%).

У хворих на ГП I ступеня підгруп 3А, 3Б, 3В із різними формами паразитозів, на відміну від таких підгруп 2А, 2Б, 2В, після закінчення лікування в пародонтальних кишнях виявлялися патогенні, умовно-патогенні мікроби та гриби роду *Candida albicans*. За ГП I ступеня розвитку підгруп 3А, 3Б, 3В впродовж 1 місяця після закінчення терапії *Str. pyogenes* виділявся у 9,5%, *Staph. aureus* – у 10,7%, *Fusobacterium nucleatum* – у 7,1 %, *Proteus* – у 10,7%, *Klebsiella pneumoniae* – у 8,3% хворих, гриби роду *Candida albicans* у – 11,9 % хворих. У хворих за ГП II ступеня розвитку в цей же термін відповідно – 10,3%; 8,6 %; 7,0%; 13,0%; 8,1 % і 13,0% хворих. Подібна картина спостерігалася й через 6 місяців після закінчення лікування.

У контрольних підгрупах 3А, 3Б, 3В за ГП I і II ступенів розвитку, як і в основних підгрупах, після закінчення лікування відбувалося підвищення

кількості хворих, в яких із пародонтальних кишень виділялася сапрофітна мікрофлора.

Отримані дані свідчать про те, що запропонована терапія є ефективнішою, ніж стандартна, і полягає в пригніченні та елімінації патогенних мікробів, що колонізують пародонтальні кишені, які відповідальні за індукцію і розвиток запалення в пародонті, і, своєю чергою, здатна позитивно впливати на місцеві імунні процеси і відновлення тканин пародонта.

Дослідження ефективності запропонованої терапії по корекції імунних розладів у осіб хворих на ГП I і II ступенів розвитку із різними видами паразитозів показали, що у них підвищується активність чинників місцевого імунітету і згасає запальний процес у пародонті. Так, в ротовій рідині у разі ГП I ступеня і ентеробіозу за 6 місяців знизився вміст загального білка із $6,5 \pm 0,31$ до $1,41 \pm 0,1$ мг/мл, mIgA із $0,35 \pm 0,03$ до $0,28 \pm 0,02$ г/л, IgG – із $0,041 \pm 0,003$ до $0,033 \pm 0,003$ г/л та підвищився рівень лізоциму – із $27,5 \pm 2,2$ до $38,3 \pm 2,2$ мг/л і вміст sIgA – із $0,58 \pm 0,07$ до $0,90 \pm 0,09$ г/л, наближаючись до норми, а також підвищувалася до норми бактерицидність ротової рідини. При інших формах паразитарної інвазії та різних ступенях ГП зміни чинників місцевого імунітету були аналогічними.

Отримані результати свідчать, що запропонована нами терапія чинила також істотну нормалізуючу дію на активність місцевого й системного імунітету всіх хворих на ГП із паразитарними інвазіями.

Таким чином, наші дослідження показали, що застосування розробленого комплексного лікування, до якого входять препарати різнопланової дії, у хворих на ГП хронічного перебігу I і II ступенів розвитку на тлі паразитарних інвазій сприяє усуненню симптомів запального процесу в тканинах пародонта, пригніченню та елімінації патогенних мікроорганізмів, що колонізують пародонтальні кишені, та нормалізує місцевий і системний імунітет, що, в свою чергу, призводить до поліпшення загально стану хворого.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено патогенетично й клінічно обґрунтоване рішення актуальної проблеми стоматології — підвищення ефективності профілактики та лікування ГП хронічного перебігу у хворих з паразитарною інвазією за рахунок уточнення імунопатогенезу ГП при різних формах паразитозів, проведення комплексних лікувально-профілактичних заходів, що нормалізують імунологічний, мікробіологічний стан, процеси пероксидації та функціональні реакції організму, у тому числі, у ротовій порожнині.

1. У хворих на ГП, поєднаного із паразитарною інвазією (ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом), перебіг ГП значно важчий, ніж за її відсутності, про що свідчать збільшені порівняно з показниками хворих без паразитозів значення індексів: за ГП I ступеня: РМА – на 7,6-9,7 %, ОНІ-S – на 7,1-12,1 %, SBI – на 2,8-12,5 %, PI – на 15,3-26,5 %, глибини пародонтальних кишень – на 0,33-0,54 мм, висоти рецесії ясен – на 0,5-0,7%, рівня втрати епітеліального прикріплення – на 0,83-1,14 мм; II ступеня – відповідно: 15,0-21,1 %; 47,0-53,4 %; 13,4-18,4 %; 34,4-44,5 %; 0,2-0,6 мм; 1,3-1,4 %; 1,5-2,0 мм. Паразитарні інвазії сприяють розвитку ГП у молодому віці (20-30 років) та зумовлюють його прискорене прогресування.

2. У хворих на ГП з паразитозами порівняно з хворими на ГП без паразитозів як при I, так і при II ступені розвитку висівалася у більшому відсотку випадків патогенна (*Streptococcus pyogenes*) та умовно-патогенна мікрофлора (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Tannerella forsythia*, *Enterococcus faecalis*, *Fuobacterium nucleatum*, *Candida albicans*), яка містилася в значно більшій кількості, мікробні асоціації включали аеробні, анаеробні бактерії і гриби. Ступінь розвитку ГП прямо залежав від ступеня мікробної колонізації тканин пародонта.

3. Виявлено, що у хворих на ГП із супутніми паразитозами (на відміну від тих, які їх не мали, та групи ПЗО), був достовірно підвищений вміст у ротовому секреті загального білка (за ГП I ступеня відповідно в 1,3 і

4,7 раз, за ГП II ступеня – в 1,2 і 5,1 раз), позаклітинної пероксидазної активності (за ГП I ступеня 1,3-1,4 і 1,7-1,9 раз, II ступеня – в 1,2-1,4 і 1,9-2,1 раз), та в пародонтальних кишнях клітинних елементів (за ГП I ступеня – в 1,5-1,6 раз, II ступеня – 1,6 раз), у сироватці крові прозапальних цитокінів ІЛ-1 β (за ГП I ступеня – в 1,7-1,9 і 5,0-5,7 раз, II ступеня – в 1,9-2,0 і 6,7-6,9 раз), ФНПа (за ГП I ступеня – в 1,3 і 3 рази, II ступеня – в 1,5 і 3,6-3,7 раз).

4. Розвиток ГП I і II ступеня в осіб, уражених паразитогами і без них відбувається на тлі зниження місцевого і системного імунітету, а тяжкість перебігу корелює зі зниженим вмістом у ротовому секреті sIgA (за ГП I ступеня – в 1,1 раз, а від групи ПЗО – в 1,5-1,6 раз; II ступеня – відповідно в 1,2-1,4 і 1,7-1,9 раз), лізоциму (за ГП I ступеня в 1,1-1,3 раз, а від групи ПЗО – в 1,4-1,6 раз; II ступеня відповідно – в 1,2-1,4 і 1,5-1,8 раз), афінністю антимікробних IgG-антитіл до інфекційних агентів (за ГП I ступеня – в 1,3-1,4 раз, а від групи ПЗО в 1,5-1,7 раз, II ступеня – відповідно в 1,3-1,4 і 1,5-1,7 раз).

5. Помітною імунологічною особливістю хворих на ГП, ускладненого паразитогами від пацієнтів без них, є інфільтрація тканини пародонта еозинофілами і лімфоцитами, підвищення у популяції Th-лімфоцитів частки Th2-клітин і порушення співвідношення Th1/Th2 (за ГП I ступеня – в 1,2 раз, II ступеня – в 1,3 раз), збільшення кількості апоптичних лімфоцитів CD95+ (за ГП I ступеня – в 1,5 раз, II ступеня – в 1,8 раз), зниження кількості моноцитів, які експресують Toll-подібні рецептори, і низька щільність їхньої експресії, достовірно знижена продукція ІЛ-2 (за ГП I ступеня – в 1,3 раз, II ступеня – в 1,4 раз) порівняно з відповідними даними хворих без паразитозів.

6. Досліджено, що у разі ГП, який розвинувся на тлі паразитарної інвазії, мікроби, що колонізують тканини пародонта, здатні бути не лише тригером банального запалення пародонта, а й чинником аутоімунізації організму, що індукує розвиток аутоімунних гуморальних і клітинних реакцій, надає запаленню генералізованого характеру. Найбільшою мірою АГ

мімікрії експресують патогенні грампозитивні коки (*Streptococcus pyogenes*), меншою – умовно-патогенні мікроорганізми (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemoliticus*), ще меншою – грамнегативні мікроорганізми (*Escherichia coli*). Обов'язковою умовою виникнення на патогенній мікрофлорі АГ мімікрії є зниження місцевого імунітету, нездатність імунних механізмів пригнічувати розвиток мікробів і впливати на їхній метаболізм. Описані зміни у хворих на ГП без паразитозів були значно меншими.

7. У хворих із одночасним ураженням ГП і паразитозами, на відміну від хворих без паразитозів, в імунопатогенезі ГП окрім аутоантитіл беруть участь ЦК, ефекторні молекули комплементу і сенсibiliзовані ГСТ Т-лімфоцити, які були вищими, ніж у хворих на ГП без паразитозів відповідно за ГП I ступеня – в 1,3 раза, II ступеня – в 1,4; за ГП I і II ступеня – в 1,1 раза; за ГП I ступеня – в 1,07 раза, II ступеня – в 1,4 раза).

8. Встановлено, що у хворих на ГП із супутніми паразитозами порівняно з хворими на ГП без паразитозів спостерігається виражений дисбаланс в системі ПОЛ-АОЗ, достовірно підвищений вміст NO₂ у сироватці крові (за ГП I ступеня – у 4,9-5,3 %, а від групи ПЗО – в 12,1-12,4 %, II ступеня – в 19,9-20,2 %, а від групи ПЗО в 10,7-11,0 %). Ці зміни є патогенетично значимими у розвитку запалення в пародонті.

9. Запропонована терапія забезпечила тривалий стабільний ефект, запобігала виникненню рецидивів захворювання впродовж року. При цьому у хворих на ГП I ступеня пародонтальні кишені знижувалися у середньому в 1,9 раза, індекси: РМА – в 6,0; SBI – в 4,9, PI – в 4,0, а за II ступеня – відповідно в 1,9 разів; 3,6; 5,1; 5,1 раза.

10. Стійка стабілізація клінічних показників стала можливою завдяки тому, що у хворих на ГП, ускладнений паразитозами, лікованих розробленим комплексом, усунена патогенна мікрофлора, зменшена колонізація умовно-патогенної мікрофлори з 10⁶-10⁷ до 10³-10⁴ КУО/мг, та створені умови для появи і збільшення вже наявної сапрофітної мікрофлори, на відміну від даних

у хворих, отриманих у разі традиційного лікування. Разом з тим досягнута нормалізація показників імунореактивності організму, а саме: підвищення рівня лізоциму і sIgA у ротовій рідині, афінності антимікробних IgG-антитіл, фагоцитарної активності нейтрофілів; зниження вмісту CD95+-клітин, концентрації прозапальних цитокінів; нормалізації в сироватці крові рівня IgE, ЦК, популяційного і субпопуляційного складу лімфоцитів, співвідношення Th1/Th2, балансу між прозапальними і протизапальними цитокінами; зникнення аутоантитіл до АГ пародонта та сенсibilізованих до тканин пародонта Т-лімфоцитів ГСТ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення місцевого й системного імунітету хворих на ГП, які хворіють на супутні паразитози, необхідно включати до комплексного лікування ГП препарати з імуномодулюючим ефектом, що дозволяє ліквідувати імунозапалення, досягти клінічного поліпшення, запобігти або сповільнити терміни переходу I ступеня розвитку захворювання у II, запобігати виникненню рецидивів.

2. При лікуванні ГП I та II ступенів розвитку, що перебігає на тлі паразитарної інвазії, рекомендовано визначати прогностично значимі цитокіни (ІЛ-1 β , ФНП α , ІЛ-1 β /ІЛ-10, ІЛ-2), показники яких дозволяють прогнозувати перебіг ГП та оцінювати ефективність проведеної терапії та профілактичних заходів.

3. При лікуванні ГП I та II ступенів, ускладнених паразитарною інвазією, доцільно використовувати розроблений нами спосіб комплексного лікування із включенням препаратів, які володіють антимікробними, віруцидними, фунгіцидними, антипротозойними, адаптогенними, антидисбіотичними, антиоксидантними, протизапальними, регенеративними та імуномодулюючими властивостями, а саме: «Ербісол», «Декасан», «Олія шавлії», «Квертулін», «Катомас», «Масляний екстракт семян тыквы», «Лізомукоїд», «Abigel» – за запропонованими нами схемами.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Назарян Р.С. Патогенетичне обґрунтування корекції аліментарного фактора у комплексному лікуванні хвороб пародонта: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / Р.С. Назарян. – Київ, 2006. – 35 с.
2. Борисенко А.В. Вплив захворювань пародонта на загальний стан організму / А.В. Борисенко // Здоров'я суспільства. – 2013. – № 1. – С. 32-37.
3. Мащенко И.С. Диагностика и коррекция нарушений иммуномикробиоценоза у больных генерализованным пародонтитом / И.С. Мащенко, К.В. Скидан, Е.Н. Рябоконт // Вісник стоматології. – 2005. – №1. – С. 35-38.
4. Белоклицкая Г.Ф. Возможности антиоксидантной коррекции перекисного окисления липидов при заболеваниях пародонта разной тяжести / Г.Ф. Белоклицкая / Современная стоматология. – 2000. – № 1. – С. 38–41.
5. Павленко О.В. Сучасні проблеми стоматологічного здоров'я населення України / О.В.Павленко, І.О.Головня, І.П. Мазур // Журнал практикуючого лікаря. – 2005. – № 5. –С. 8-3.
6. Заболотний Т.Д. Стан тканин пародонту при ревматизмі / Т.Д. Заболотний, О.О. Мигаль / Практична медицина. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 192-198.
7. Кашівська Р.С. Стан тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит при захворюваннях гепатобіліарної системи та обґрунтування медикаментозної корекції виявлених порушень: дис. ... канд.. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / Р.С. Кашівська. – Івано-Франківськ, 2016. – 204 с.
8. Білозецький І.І. Клініко-патогенетичні механізми взаємозв'язку і взаємообтяження генералізованого пародонтиту у хворих з ревматоїдним артритом: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / Білозецький І.І. – Київ, 2015. – 19 с.
9. Бодня Е. И. Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней / Е. И. Бодня, И. П. Бодня // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2007. – № 8. – С. 18–24.

10. Зайков С. В. Гельминтозы и аллергические заболевания [Текст] / Зайков С. В. // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – № 2/3. – С. 45.
11. Гельмінтози в Україні. Сучасний стан проблеми / І. П. Козярін, О. П. Івахно, В. В. Чорна [та ін.] // Гігієна населених місць. – 2015. – Вип. 66. – С. 268-272.
12. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней в Украине / Бодня Е.И., Повгородняя О.И., Микулинский Н.А. [и др.] // Вестник харьковского национального университета им. Каразина. Серия медицина. – 2002. – № 4. – С. 26-29.
13. Демкович А. Є. Порушення імунологічної реактивності організму в патогенезі запальних захворювань пародонта / А. Є. Демкович // Клінічна стоматологія. – 2015. – № 2. – С. 30-37.
14. Микитенко А. О. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / А. О. Микитенко. – Суми, 2015. – 20 с.
15. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – Киев: Здоров'я, 2000. – 448 с.
16. Гасюк Н. В. Шляхи оптимізації діагностичного процесу та прогностичних критеріїв клінічного перебігу генералізованого пародонтиту / Н. В. Гасюк // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2015. – № 1. – С. 25-30.
17. Белоклицкая Г.Ф. Пародонтологический статус людей пожилого старческого возраста / Г.Ф.Белоклицкая, Э.М. Павленко // Современная стоматология. – 2013. – № 2. – С. 117-119.
18. Чумакова Ю.Г. Генерализованный пародонтит: структура нуждаемости в специализированной стоматологической помощи / Ю.Г.Чумакова // Вісник стоматології. – 2007. – № 6. – С. 24-31.
19. Цепов Л. М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта [Текст] / Л. М. Цепов, А. И. Николаев. – М.: МЕДпрессинфор, 2002. – 192 с.
20. Чумакова Ю.Г. Роль цитокинов и регуляции воспаления тканей пародонта у больных генерализованным пародонтитом / Ю.Г.Чумакова // Современная стоматология. – 2004. – № 4. – С. 60-62.

21. Суховолець І. О. Вплив серцево-судинної патології на перебіг запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта / І. О. Суховолець, Н. В. Мацко // Клінічна стоматологія. – 2014. – № 4. – С. 18-21.
22. Гударьян А. А. Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете II типа / А.А. Гударьян// Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 3. – С. 24-29.
23. Соколова И. И. Некоторые генетические аспекты развития генерализованного пародонтита / И. И. Соколова // Новые технологии в стоматологии: XI междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов (Санкт-Петербург, 24-26 мая, 2006).– СПб., 2006. – С. 178.
24. Newman M. G. Assessing bacterial risk factor for periodontitis and peri-implantitis: using evidence to enhance auto comes [Текст] / M. G. Newman, V. C. Marinho // Compedium. – 1994. – Vol. 15, № 958. – P. 960-962.
25. Straka M. Пародонтология 2000 [Текст] : Этиопатогенез пародонтальных заболеваний : [часть III] / М. Straka // Новое в стоматологии. – 2001. – Vol. 8. – С. 9-19.
26. Мошель Т.М. Мікробіологічне обґрунтування застосування нового способу лікування генералізованого пародонтиту у хворих з хронічними холецистопанкреатитами / Т.М. Мошель // Світ медицини та біології – 2008. – № 2. – С. 83.
27. Связь заболеваний внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта / И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова, Л.А. Шестакова [и др.] // Пародонтология. –2009. –№ 3. – С. 3-6.
28. Дземан Н.А. Особенности состояния резистентности и реактивности организма у больных с сочетанной патологией пародонта и гастродуоденальной зоны / Н.А. Дземан, Н.В. Дынник // Фундаментальные науки и практика: сб. науч. трудов 3-й Международной телеконференции (Томск, 25 октября – 6 ноября, 2010). –Томск, – 2010. – С. 44-45.
29. Чайковська І.В. Механізми розвитку патологічних змін у тканинах пародонта у пацієнтів при захворюваннях шлунково -кишкового тракту / І.В.Чайковська // Питання експериментальної та клінічної медицини – 2012. – № 16, Т. 4. – С. 175- 180.
30. Бандрівський Ю. Л. Стан органів порожнини рота при деструктивно-запальних захворюваннях гастродуоденальної зони: огляд

літератури / Ю. Л. Бандрівський, О. О. Бандрівська, Н. Н. Бандрівська // Клінічна стоматологія. – 2014. – № 2. – С. 12-16

31. Ярова С.П. Особенности распространения и течения воспалительно-дистрофических процессов в пародонте на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта / С.П. Ярова, В.С. Алексеева // Український стоматологічний альманах. – 2014. – № 2. – С. 105-107.

32. Швець І.Є. Лікування генералізованого пародонтиту у хворих на хронічні запальні процеси шлунково-кишкового тракту з використанням мінеральної води курорту Моршин: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 «Стоматологія» / І.Є. Швець. – Львів, 2016. – 20 с.

33. Значение факторов патогенности *Helicobacter pylori* в лечении пациентов с сочетанной патологией гастродуоденальной зоны и пародонта / О.О. Янушевич, И.В. Маев, Р.А. Айвазова [и др.] // Дневник казанской медицинской школы. – 2014. – № 2 (5). – Режим доступа: <http://www.dkmsc.ru/poisk-po-nozoologiyam/item/115-znachenie-faktorov-patogenosti-helicobacter-pylori-v-lechenii-patsientov-s-sochetannoi-patologii-gastroduodenal-noi-zony-i-parodonta>

34. Лепилин А.В. Влияние комплексной эрадикации *Helicobacter pylori* на стоматологический статус больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / А.В. Лепилин, М.А. Осадчук, Л.Ю. Островская // Российский стоматологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 27-29.

35. Цепов Л.М. Факторы агрессии и факторы защиты в патологии пародонта воспалительного характера / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.А. Михеева // Пародонтология. – 2004. – №1 (30). – С. 3-7.

36. Горбачева, И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология. – 2004. – № 3. – С.6-11.

37. Казакова Р.В. Взаємозв'язок запальних захворювань пародонта і патології органів травлення у дітей і підлітків / Р. В. Казакова, В. С. Мельник // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: медицина. – 2013. – Вип. 2. – С. 150-154.

38. Сойхер М.Г. Совершенствование диагностики и комплексного лечения больных с *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологией желудочно-

-кишечного тракта и воспалительными заболеваниями пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: / М.Г. Сойхер. – Ставрополь, 1998. – 24 с.

39. Состояние тканей пародонта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* / С.Д. Арутюнов, И.В. Маев, Н.С. Робакидзе [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 5. – С. 8-10

40. Степаненко Р.С. Роль слюнных желез в гомеостазе организма / Р.С. Степаненко, В.В. Афанасьев, М.А. Полякова // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 26 -27.

41. Blaser M.J. Ecology of *Helicobacter pylori* in the human stomach / M.J. Blaser // J. of clinical investigation. – 1997. – Vol. 100 (4). – P. 759-762.

42. Использование показателей смешанной слюны в оценке состояния тканей пародонта / Т.П. Вавилова, Л.Н. Штрунова, С.В. Шишкин [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 10-12.

43. Стоматологічні прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей та дорослих. Огляд літератури / Назарян Р.С., Ємельянова Н.Ю., Карнаух О.В. [и др.] // Профілактична та дитяча стоматологія. - 2013. - № 2. - С. 34-39.

44. Маев И. В. Стоматологические проявления ГЕРХ в полости рта / И. В. Маев // Клиническая медицина. – 2005. – № 11. – С. 33-38.

45. Гажва С.И. Комплексное лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта / С.И. Гажва, О.В. Шкаредная // Пародонтология. – 2012. – №4. – С.62-64.

46. Бактериологический спектр содержимого пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом / В.П. Ширококов, А.В. Борисенко, Л.И. Тывоненко [и др.] // Современная стоматология. – 2003. – № 2. – С. 29–32.

47. Борисенко А.В. Роль микробных ассоциаций и *Helicobacter Pylori* в развитии генерализованного пародонтита / А.В. Борисенко, О.В. Линовицкая // Советская стоматология. – 2000. – № 3. – С. 40.

48. Булгакова А.И. Влияние состояния местного иммунитета десны и ротовой полости на течение хронического пародонтита / А. И. Булгакова // Новое в стоматологии. – 2001. – № 10. – С. 90-94.

49. Чорній Н.В. Розповсюдженість та особливості клінічних проявів захворювань тканин пародонта у хворих на хронічний панкреатит / Н. В. Чорній // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 116-119.
50. Лукина Г.И. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями органов пищеварения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 «Стоматология» / Г.И. Лукина. – Москва, 2011. –183 с.
51. Микрофлора полости рта с различной рН смешанной слюны у больных с кислотозависимыми заболеваниями / И.В. Маев, Э.А. Базикян, В.Н. Царев [и др.] // Медицина критических состояний – 2008. – №3. – С.31-34.
52. Особливості клінічного перебігу захворювань пародонта у хворих із різною супутньою патологією / С. І. Бойцанюк, М. С. Залізняк, Н. В. Чорній, [та інш.] // Клінічна стоматологія. – 2016. – № 2. – 14-19.
53. Медикаментозне лікування захворювань тканин пародонту / С. П. Ярова, Н. В. Мозгова, І. В. Чайковська [та ін.]. – Донецьк, 2007. – 70 с.
54. Манащук Н.В. Розповсюдженість та клінічний перебіг захворювань пародонта на тлі хронічних колітів / Н.В. Манащук // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 239-241.
55. Есаян З.В. Клиническая характеристика состояния тканей пародонта у больных с хроническим неспецифическим язвенным колитом / З. В. Есаян // Український стоматологічний альманах. – 2012. – №1. – С. 32-35.
56. Нейзберг Д.М. Роль эктопических очагов *Helicobacter pylori* при хроническом генерализованном пародонтите / Д.М. Нейзберг, И.Ю. Стюф // Пародонтология. – 2011. – № 2 (59). – С. 9-13.
57. Соколова И.И. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов у больных генерализованными формами пародонтита на фоне патологии органов желудочно-кишечного тракта / И.И. Соколова, Е.Н. Рябоконт, В.В. Олейничук // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2013. – №4(57). – С.46-48.
58. Линовичка О.В. Вибір антибактеріальних препаратів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційовану з *Helicobacter pylori*: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 «Стоматологія» / О.В. Линовичка. – Київ, 2001. – 20 с.

59. Рябоконтъ Е. Н. Патоморфологические изменения в эпителии пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом сочетанным с язвенной болезнью / Е.Н. Рябоконтъ, И.И. Соколова, В.В. Олейничук // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 4, Т. 1(104) – С. 342-346.
60. Грудянов А.И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко. – М.:МИА, 2010. – 96с.
61. Ивашкин В.Т. Инфекция *Helicobacter pylori*: современное состояние проблемы / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина // Русский медицинский журнал. – 1996. – Т. 4, № 3. – С. 149-150.
62. Воспалительные заболевания пародонта при *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии. Клинико-морфологическое и иммуногистохимическое обследование / Н.Л. Ерокина, Н.В. Булкина, А.В. Лепилин [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 31-34.
63. Бабеня А.А. Особенности проявления стоматологической патологии у лиц с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (обзор литературы) / А.А. Бабеня // Інновації в стоматології . – 2008. – №1. – С. 72-75.
64. Рябоконтъ Е.Н. Особенности лечения генерализованного пародонтита, сочетанного с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.Н. Рябоконтъ, И.И. Соколова, В.В. Олейничук // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 6. – С. 38-42.
65. Горбачева И.А. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанова, Л.Ю. Орехова // Стоматология. – 2001. – Т.80, №1. – С. 26-34.
66. Грудянов А.И. Быстро прогрессирующий пародонтит в молодом возрасте, протекающий на фоне хронического гепатита С, цирроза печени, железодефицитной анемии и тромбоцитопении (клиническое наблюдение) / А.И. Грудянов, И.В. Безрукова, П.Б. Охупкина // Пародонтология. – 2000. – №2. – С. 3-8.
67. Дем'яненко С.А. Стоматологическое обоснование гепатопротекторного действия биофлаваноидных гепатопротекторов при гепато-оральном синдроме / С.А. Дем'яненко // Український стоматологічний альманах. – 2013. – №4. – С.5-9.

68. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи современной биологии. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 31-40.
69. Новак В.Л. Синдром ендогенної інтоксикації, сепсис і поліорганна недостатність: патофізіологічні та клінічні аспекти проблеми (огляд літератури) / В. Л. Новак, О. М. Оборін // Журнал АМН України. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 263-275.
70. Січкоріз Х.А. Зміни фізико-хімічних властивостей ротової рідини у хворих із захворюваннями пародонта на фоні хронічного гепатиту С під час противірусної терапії / Х.А. Січкоріз, Л.Ю. Мінько // Український стоматологічний альманах. – 2016. – Т.1, № 3. – С.13-17.
71. Фесенко В.І. Обґрунтування принципів профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на хронічний вірусний гепатит В: дисертація ... канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія». / В.І. Фесенко. – Полтава, 2004. – 174 с.
72. Фесенко В.І. Клініко-імунологічний статус хворих на генералізований пародонтит на тлі вірусного гепатиту В / В.І. Фесенко, С.В. Швець // Український стоматологічний альманах. – 2016. – № 4. – С. 28-31.
73. Особливості клінічних проявів патологічних процесів пародонта у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // М. І. Гуменюк, І.П. Мазур, В.І. Ігнат'єва [та інш.] // Украинский пульмонологический журнал. – 2015. – № 1. – С. 40-44
74. Патологические процессы пародонта у больных хроническим обструктивным заболеванием легких/ Н. И. Гуменюк, И. П. Мазур, В. И. Игнат'єва [и др.] // Астма та алергія. – 2013. – № 3. – С. 28-34.
75. Харченко–Севрюкова Г.С. Клініко-імунологічні особливості перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Г.С.Харченко-Севрюкова // Астма та алергія. – 2015. – № 1. – С. 45-50.
76. Linden G. J. Periodontal systemic associations: review of the evidence / G. J. Linden, A. Lyons, F. A. Scannapieco // J. Clin. Periodontol. – 2013. – Vol. 40, Suppl. 14. – P. 8-19.
77. Wilson T. G. Fundamentals of periodontics / T. G. Wilson, K. S. Kornman. – Tokyo : Quintessence Publishing Co, 1996. – P. 564.

78. Особливості місцевого імунітету ротової порожнини у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з генералізованим пародонтитом / М. І. Гуменюк, В. І. Ігнат'єва, Ю. О. Матвієнко [та інш.] // Астма та алергія. – 2014. – № 2. – С. 31-37.

79. Назарян Р.С. Сучасні уявлення про порушення органів та тканин порожнини рота при застосуванні інгаляційних гормональних засобів у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень / Р.С. Назарян, Н.Ю. Смелянова // Галицький лікарський вісник. – 2012. – № 4. – С.148-150.

80. Слободян В.В. Вплив ендотоксикозу на прояви гіпоксії при лікуванні хворих хірургічного профілю на супутні хронічні обструктивні захворювання легень/ В.В. Слободян, О.В. Олійник // Вісник наукових досліджень. – 2016. – № 2. – С. 54-56.

81. Капустник В.А.Механізм асоціації артеріальної гіпертензії і хронічного обструктивного захворювання легень // В.А.Капустник, О.Л. Архипкіна // Експериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 1. – С. 116-121.

82. Моніторинг основних факторів ризику серцево- судинних захворювань / Т.А. Трибрат, С.В. Шуть, В.М. Бондаренко [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – № 2 – С. 212-215.

83. Булкина И.В. Патогенетическая взаимосвязь и взаимовлияние воспалительных заболеваний пародонта с патологией сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта / И.В. Булкина // Институт стоматологии. – 2010. – № 2. – С.28-29.

84. Годована О.І. Аспекти етіології та патогенезу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта / О.І. Годована // Новини стоматології. – 2010. – № 3. – С. 69-73.

85. Мозгова Н.В. Корекція судинних порушень в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у осіб з розладами регіонарного кровообігу / Н.В. Мозгова // Вісник стоматології. – 2006. – № 3. – С. 23-27.

86. Бартенева Т.В. Лечение и профилактика заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 «Стоматология» / Т. В. Бартенева. – Волгоград, 2008. – 19 с.

87. Брин В.Б. Сравнительная характеристика состояния микроциркуляции в пародонте у пациентов с системными нарушениями

гемодинамики / В.Б. Брин, М.Г. Дзгоева, К.М. Дзилихова // Медицинский. вестник Северного Кавказа. – 2007. – № 3 (7). – С. 34-37.

88. Дзгоева М.Г. Функциональное состояние пародонта при нарушениях системной гемодинамики : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.16 «Патологическая физиология» / М.Г. Дзгоева. – Владикавказ, 2009. – 34 с.

89. Кавка А.В. Реабілітація хворих на серцево-судинну патологію і захворювання пародонта: деякі аспекти проблеми / А.В. Кавка // Практична медицина. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 49-52.

90. Бойченко О.М. Поширеність захворюваності на пародонтит у пацієнтів з ІХС, які страждають стабільною стенокардією напруги / О.М. Бойченко // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2011. – Т. 11, № 4 (36). – С. 4-7.

91. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании воспалительно-дегенеративных заболеваний пародонта / И. А. Горбачева, Л. Ю. Орехова, Ю. А. Сычева [и др.] // Пародонтология. – 2007. – № 1 (42). – С. 50–58.

92. Meisel P. Association of height with inflammation and periodontitis: the Study of Health in Pomerania / P. Meisel, T. Kohlmann, T. Kocher // Journal of Clinical Periodontology. – 2007. – P.390-396.

93. Teles R. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease / Teles, C.Y. Wang // Oral Dis. – 2011. – Vol. 17. – P. 450-461.

94. Johansson K.S. Periodontitis and coronary artery disease. Studies on the association between periodontitis and coronary artery disease / K.S. Johansson. – Linkping, 2013. – 90 p.

95. Pischon N. Obesity, inflammation and periodontal disease / N. Pischon, N. Heng, J.P. Bernimoulin [et al.] // J Dent Res. – 2007. – P. 9.

96. Михалева Л.М. Ультроструктурная характеристика сосудов микроциркуляторного русла десны при хроническом пародонтите / Л.М. Михалева, Т.Г. Бархина, В.Д. Шаповалов // Архив патологии. – 2002.– № 2.– С. 45-48.

97. Kannel W. Coronary heart factors in the elderly / W.Kannel // Am.J.Geriatric Cardiol. –2000.–Vol. 9, №2.–P. 101-108.

98. Zanetti M. Caloric restriction improves endothelial dysfunction during vascular aging: effects on nitric oxide synthase isoforms and oxidative stress in rat aorta / M. Zanetti, G. Gortan Cappellari, I. Burekovic [et al.] // *Exp Gerontol.* – 2010. – 45(11). – P. 848-55.

99. Білоклицька Г. Ф. Особливості цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з різними формами ревматоїдного артрити / Г.Ф. Білоклицька, Г.М. Воробйова, Н.В. Цецура // *Новини стоматології.* – 2010. – № 3. – С. 64-67.

100. Герзанич Н.І. Динаміка змін показників кальцій-фосфорного обміну в сироватці крові хворих на генералізований пародонти на фоні ревматоїдного артрити / Н.І. Герзанич, М.М.Рожко, Г.М.Ерстенюк // *Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».* – 2009. –Т.9, Вип. 4 (28), част.2. – С. 20-22.

101. Mercado F.V. Relationship between rheumatoid and periodontitis / F.V.Mercado, R.Marshall, A.C.Klestov // *J. Periodontol.* – 2001. – Vol.72, №6. – P. 779-787.

102. Antibiotic loaded porous hydroxyapatite block for the treatment of osteomyelitis and postoperative infection: A preliminary report / M. Itokaru [et al.] // *Bulletin-Hospital for Joint Diseases.* – 1998. – Vol. 57, №3. – P. 125-129.

103. Cutler C.W. Antigenpresentation and the role of dendritic cells in periodontitis / C.W. Cutler, R. Jotwani // *Periodontology 2000.* – 2004. – № 35. – P. 135-157.

104. Мазур І. П. Особливості перебігу генералізованого пародонтиту при ревматоїдному артриті / І.П. Мазур, І.І. Білозецький // *Український ревматологічний журнал.* – 2014. – № 3. – С. 59-63.

105. Шилівський І. В. Використання природних факторів Прикарпаття в комплексному лікуванні захворювань пародонта у хворих сечокам'яною хворобою : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.22 «Стоматологія» / І.В. Шилівський. – Київ, 2009. – 20 с.

106. Гончарук Л.В. Особливості клінічного перебігу та лікування запальних захворювань пародонту у хворих на сечокам'яну хворобу: дисертація ... канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / Л.В. Гончарук. – Одеса, 2009. – 167 с.

107. Шилівський І.В. Сучасні погляди на етіологію та патогенез запальних захворювань пародонта, їх взаємозв'язок із патологією сечовидільної системи (огляд літератури та власні дослідження) / І.В. Шилівський, О.М. Немеш, З.М. Гонта // Буковинський медичний вісник. – 2016. – Т.20, № 1. – Р. 224-227.

108. Рычков В.С. Состояние пародонта, минеральный и белковый обмен слюны у больных мочекаменной болезнью: автореф. дис. на ... канд. мед. наук: 14.00.21 «Стоматология» / В.С. Рычков. – Москва, 1973.– 14 с.

109. Пупін Т. І. Поширеність генералізованого пародонтиту в пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу на фоні діабетичної кардіоміопатії / Т. І. Пупін, Р. Ю. Шкрєбнюк // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 4. – С. 65-67.

110. Назаренко З.Ю. Комплексна терапія мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 «Стоматологія» / З.Ю. Назаренко. – Полтава, 2008. – 20 с.

111. Гудар'ян О.О. Обґрунтування диференційованих методів лікування генералізованого пародонтиту при цукровому діабеті 2 типу: атореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / О.О. Гудар'ян. – Полтава. – 2008. – 35 с.

112. Мащенко І.С. Лікування і профілактика запальних ускладнень при оперативних втручаннях на пародонті у хворих на цукровий діабет 2 типу / І.С. Мащенко, О.О. Гудар'ян, С.І. Шандиба // Вісник стоматології. – 2013. – № 4. – С. 29-35.

113. Шандиба С.І. Особливості проведення регенеративно-реконструктивних втручань при генералізованому пародонтиті у хворих на цукровий діабет 2 типу : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 «Стоматологія» / С.І. Шандиба. – Полтава, 2016. – 20 с.

114. Колодницька Г.Б. Патогенетичні аспекти перебігу і лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з цукровим діабетом (експериментальне дослідження) дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Г.Б. Колодницька. – Тернопіль, 2013. – 167с.

115. Скиба О.В. Патогенетичні аспекти профілактики та лікування стоматологічних захворювань при цукровому діабеті автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 «Стоматологія» / О.В. Скиба. – Київ, 2016. – 38 с.

116. Шкрєбнюк Р.Ю. Функціональний стан мікроциркуляції пародонта хворих на генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету 1 типу з кардіоміопатією. / Р.Ю. Шкрєбнюк, О.І. Мрочко, Н.Р. Ключковська // Український стоматологічний альманах. – 2016. – № 4. – С. 33-35.
117. Segal P. Diabetes Voice / P. Segal, P. Zimmert // The 1st International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome. – 2005. – V.50. – № 2. – P. 45-47.
118. Заболотний Т.Д. Запальні захворювання пародонту: монографія для студентів вищих навчальних закладів, інтернів, лікарів-стоматологів, сімейних лікарів / Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, Т.І. Пупін. – Львів : Гал Дент, 2013. – 205 с.
119. Томашевський Я. І. Стандартизація медичної допомоги при ранній стадії цукрового діабету та профілактика серцево-судинних і йододефіцитних, захворювань / А.І. Томашевський, О.І. Бумбар, З.О. Бумбар // Здоровий спосіб життя. – 2013. – Вип. 16. – С. 34-38.
120. Назаренко З.Ю. Роль мікроциркуляторних порушень в патогенезі пародонтиту у хворих без супутньої патології та на тлі цукрового діабету / З.Ю. Назаренко // Український стоматологічний альманах. – 2005. – № 5. – С. 61-65.
121. Ковальов Є.В. Ультраструктурні зміни судин мікроциркуляторного русла тканин пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету / Є.В. Ковальов, З.Ю. Назаренко // Український стоматологічний альманах. – 2006. – № 6. – С. 11-14.
122. Ковальов Є.В. Діабетична мікроангіопатія судин мікроциркуляторного русла тканин пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету / Є.В. Ковальов, З.Ю. Назаренко // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. – 2007. – № 3. – С. 114-115.
123. Wautier J.L. Diabetes, advanced glycation endproducts and vascular disease / J.L. Wautier, P.J. Guillausseau // Vasc Med. – 1998. – 3, № 2. – P. 131-137.
124. Галстян Г.Р. Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 10. – С. 1266-1271.

125. Александров Е.И. Современные взгляды на лечение заболеваний пародонта при сахарном диабете(обзор литературы) / Е.И. Александров // Український медичний альманах. – 2011. –Т. 14, № 3. – С. 211-213.
126. Taylor G. W. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective / G. W. Taylor // *Ann Periodontol.* – 2001. – № 6. – P. 99-112.
127. Tervonen T. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis / T. Tervonen, R.C. Oliver // *J. Clin. Periodontol.* – 1993. – № 20. – P. 431-435.
128. Karjalainen K. M. Association of the severity of periodontal disease with organ complications in type 1 diabetic patients / K.M. Karjalainen, M.L. Knuutila, K.J. Dickhoff // *J. Periodontol.* – 1994. – № 65. – P. 1067-1072.
129. Проданчук А.І. Захворювання пародонта і соматична патологія / А.І. Проданчук, І.Д. Кіюн, М.О. Кройтор // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т.16, № 2. – С. 164-168.
130. Гордієнко Л.П. Механізми розвитку патологічних змін у слинних залозах щурів за умов експериментального ожиріння: дис. канд. мед.наук: 14.03.04. «Патологічна фізіологія» / Л.П. Гордієнко. – Полтава, 2015. – 141с.
131. Chaffee B.W. Association between chronic periodontal disease and obesity. Asystematic review and meta – analysis / B.W. Chaffee, S.J. Weston // *J. Periodontol.* – 2010. – Vol.81, № 12. – P. 1708-1724.
132. Association between overweight / obesity and periodontitis in adults. A systematic Review / J. Suvan, F. D'Aiuto, D.R. Moles [et al.] // *Obes Rev.* – 2011. – Vol. 12, № 5. – P. 381-404.
133. Romanova Y.G. The role microbiocenosis oral health in young people of alimentary -constitutional obesity / Y.G. Romanova, I.A. Tsushko // *Journal of Health Sciences.* – 2014. – Vol. 4, № 7. – P. 83-92.
134. Лебідь О.І. Вплив комбінованого застосування антисептика та фітозбору на стан гуморального імунітету при захворюваннях пародонту у дітей з аліментарно-конституційним ожирінням / О.І. Лебідь, В.В. Шманько // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2, №. 4, (105). – С. 119-122.
135. Емельянова Н.Ю. Анализ стоматологического статуса у больных с избыточной массой тела: междисциплинарный подход / Н.Ю. Емельянова, Д.В. Емельянов // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 3. – С. 79-81.

136. Boesing F. The interface between obesity and periodontitis with emphasis on oxidative stress and inflammatory response / F. Boesing, J.S. Patio, V.R. da Silva // *Obes Rev.* – 2009. – Vol. 10, № 3. – P. 290-297.

137. Назарян Р.С. Вплив нераціонального харчування на вміст продуктів перекисного окислення ліпідів та антиокислювальну активність у крові та тканинах ясен щурів / Р.С. Назарян, Ю.В. Нікітченко // *Одеський медичний журнал.* – 2003. – № 6. – С. 24-25.

138. Литовченко І.Ю. Корекція порушень метаболізму при генералізованому пародонтиті стреспротекторними препаратами / І. Ю. Литовченко, Т. О. Петрушанко, Л. М. Тарасенко [та інш.] // *Світ медицини та біології.* – 2011. – № 4. – С. 103-106.

139. Подгаецкая О.Е. Механизмы повреждения тканей пародонта при остром стрессе и их коррекция с помощью интервальных гипоксических тренировок: автореф. дис. ... канд. мед.наук / 14.03.04. «Патологическая физиология» / О. Е. Подгацкая. – Одесса, 2010. – 20с.

140. A systematic review of stress and physiological factors as possible risk factors of periodontal disease /D.C. Peruzzo, B.B. Benatti, G.M.B. Ambro-sano [et al.] // *J. Periodontol.* – 2007. – Vol. 78, №8. – P.1491-1504.

141. The postural autonomic regulation of pulpal blood flow /O.Ajcharanukul, E.Chunhacheevachaloke, P.Vorachart [et al.] // *J.Dent.Res.* – 2013. – Vol. 92, №2. – P.156-160.

142. Значення стресу в розвитку захворювань тканин пародонту (експериментально-клінічне дослідження) / А.М.Лихота, І.М.Маньковська, К.В.Розова [и др.] // *Збірник наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика.* – Київ, 2010. –вип. 19, кн. 1. – С. 443-448.

143. Подгаецька О.Є. Вплив інтервальних гіпоксичних тренувань на ультраструктуру, про- та антиоксидантний баланс у м'яких тканинах пародонта за умов гострого іммобілізаційного стресу / О.Є. Подгаецька, К.В. Розова, О.О. Гончар [та інш.] // *Фізіол. журн.* – 2007. – Т. 53, № 1. – С. 33-40.

144. Тарасенко Л.М. Стресс и пародонт / Л. М. Тарасенко, Т. А. Петрушанко. – Полтава: [б. в.], 1999. – 192 с.

145. Урбанович В.И. Структурно-функциональная характеристика десны морских свинок в норме и при экспериментальном периодонтите / В.И.

Урбанович, Т.А. Вылегжанина // Медицинский журнал – 2006. – № 3. – С.102-105.

146. Effect of restrain stress on the progression of experimental periodontitis in rats / T. Takada, N. Yoshinary, S. Sugiishi [et al.] // J. Periodontol. – 2004. – Vol.75, №2. – P. 306-315.

147. Шнайдер С. А. Вплив хронічного стресу на перебіг запалення при експериментальному пародонтиті / С.А. Шнайдер // Вісник морської медицини. – 2011. – № 2. – С.33-36.

148. Урбанович В.И. Экспериментальные исследования функциональной морфологии нервного аппарата десны в норме и при периодонтите / В.И. Урбанович // Стоматологический журнал. – 2005. – № 4. – С. 62-65.

149. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний пародонта у лиц, находящихся в условиях перманентного стресса / С.Э. Акопов, Э.Н. Троманян, А.П. Канкарян [и др.] // Стоматология. – 1996. – Т. 75, №1. – С.30-32.

150. Relationship of stress, distress, and inadequate coping behaviors to periodontal disease / R.J. Genco, A.W. Ho, S.G. Grossi [et al.] // J. Periodontol. – 1999. – V.70, № 6. – P. 711-723.

151. Геник С.М. Роль стресу в розвитку захворювань / С.М. Геник, С.І. Геник // Прикарпатський вісник НТШ. Пульс. – 2008. – № 4. – С.25-32.

152. Дурягіна Л.Х. Вплив депресивних розладів на стан тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота / Л.Х. Дурягіна, В.П. Седих, О.В. Дорофєєва // Таврический медико-биологический вестник. – 2014. – Т. 17, № 1. – С. 47-50.

153. Вплив порушень нервової системи на розвиток захворювань пародонта. Актуальність та історія розвитку проблеми / З.М. Гонта, О.М. Немеш, І.В. Шилівський [та ін.] // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2012. – № 3 (27). – С. 75-78.

154. Гонта З.М. Поширеність захворювань пародонта у хворих на шизофренію / З.М. Гонта // Практична медицина. – 2009. – Т. 15, № 5. – С. 16-19.

155. Заболотний Т.Д. Вплив психосоматичних порушень на розвиток захворювань пародонта / Т.Д. Заболотний, З.М. Гонта, О.М. Слаба // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2007. – № 2 (6). – С. 69-71.

156. Скидан К.В. Обґрунтування застосування пробіотиків для профілактики загострення генералізованого пародонтиту: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 «Стоматологія» / К.В. Скидан.– Одеса, 2007. – 20 с.

157. Скидан К.В. Роль психоемоціональних расстройств в формировании ранних рецидивов воспалительного процесса в десневой ткани у больных генерализованным пародонтитом // Современная стоматология. – 2004. – №4. – С. 56-58.

158. Структурно-функциональний аналіз стоматологічного статусу у дітей с умственной отсталостью / О.В. Гуленко, В.В. Волобуев, И.К. Севастьянова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник – 2013. – № 6. – С. 81-85.

159. Максимовский Ю.М. Состояние тканей пародонта у больных с нарушениями психики / Ю.М. Максимовский, Ф.И. Алексеев, С.А Мартынова // Dental forum. – 2009. – № 2 (30). – С. 50–54.

160. Lewis S. The oral health of psychiatric in-patients in south wales / S. Lewis, R. G. Jagger, E. Treasure // Spec. care dentist. – 2001. – Vol. 21 (5). – P. 182-186.

161. Ramon T. Oral health and treatment needs of institutionalized chronic psychiatric patients in Israel / T. Ramon, A. Grinshpoon, S. P. Zusman, A. Weizman // Eur. psychiatry. – 2003. – Vol. 18 (3). – P. 101-105.

162. Гонта З.М. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики захворювань пародонта у хворих на шизофренію: автореф.дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / З.М. Гонта. – Львів, 2010. – 20с.

163. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур. – Киев, 2004. – 446 с.

164. Заболотний Т.Д. Вплив дисбалансу статевих гормонів на особливості клінічного прояву генералізованого пародонтиту в чоловіків молодого і середнього віку / Т.Д. Заболотний, Т.Д. Білик // Практична медицина: науково-практичний журнал. – 2009. – Том 15, № 5. – С. 10-16.

165. Петрович Ю.А. Всесоюзный симпозиум по медицинской энзимологии 4-й: тезисы / Ю.А. Петрович, Т.П. Вавилова, Л.Г. Малышева [и др.]. – Алма-Ата, 1983. – С. 209-211.
166. Петрович Ю. А. Протеиназы и белки в эпителиальной и мезенхимальной тканях при нарушении иннервации / Ю.А. Петрович, И.Ф. Трусова, Ю.А. Оболеский, А.П. Ехимовский // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1988. – № 1. – С. 20-22.
167. Gionnopoulou C. Elastase release from gingival crevicular fluid and peripheral neutrophils in periodontitis and health / C. Gionnopoulou, C. Demevrise, G. Cimasoni // *Archs Oral Biol.* – 1994. – Vol. 39, № 9. – P. 741-745.
168. Pederson E. D. Salivary levels of α 2-macroglobulin, α 1-antitrypsin, c-reactive protein, cathepsin G and elastase in human with or without destructive periodontal disease / E.D. Pederson, S.R. Stanke, S.J. Whitener [et al] // *Archs Oral Biol.* – 1995. – Vol. 40, № 12. – P. 1151-1155.
169. Eley B. M. A biochemical study of serine proteinase activities at local gingival tissue sites in human chronic periodontitis / B.M. Eley, S.W. Cox // *Archs Oral Biol.* – 1990. – Vol. 35, № 1. – P. 23-27.
170. Езыкян Т.И. Коллагенолитическая активность в смешанной слюне, десневой жидкости и тканях пародонта / Т.И. Езыкян, В.К. Леонтьев, М. М. Персин [и др.] // *Стоматология.* – 1991. – № 6. – С. 15-17.
171. Beighton D. Glucosidase activity in gingival crevicular fluid in subjects with adult periodontitis or gingivitis / D. Beighton, J.R. Radford, M.N. Naylor // *Archs Oral Biol.* – 1992. – Vol. 37, № 5. – P. 343-348.
172. Балашов А. И. Микробный статус пародонтального кармана / А.И. Балашов, В.В. Хазанова, Н.Р. Дмитриева [и др.] // *Стоматология.* – 1992. – Т. 71, № 1. – С. 22-24.
173. Григорян А.С. Болезни пародонта: Руководство для врачей / А.С. Григорян, А.И. Грудянов, Н.А. Рябухина, О.А. Фролова. – М., 2004. – 320 с.
174. Заборов А.С. Удаление зубного налета в профилактике заболеваний пародонта / Заборов А.С. // *Стоматология.* – 1993. – № 2. – С. 22-23.

175. Орехова Л.Ю. Показатели клеточной сенсibilизации при воспалительных заболеваниях пародонта / Л.Ю. Орехова, М.Я. Левин // Новое в стоматологии. – 1998. – № 7. – С. 71-74.

176. Гумерова М. И. Адаптационные механизмы местного иммунитета при хронических воспалительных заболеваниях полости рта и глотки: автор. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / М.И. Гумерова. – Уфа, – 2006. – 22 с.

177. Мельников В.Г. Изучение роли актиномицетов в развитии воспалительных заболеваний пародонта: автор. дис. ... канд. мед. наук: утв. 1989. – М.: 1989. – 20 с.

178. Барер Г.М. Болезни пародонта, клиника, диагностика, лечение [Текст] : учеб. пособие. / Г.М. Барер, Т.И. Лемецкая. – М.: ВУНМЦ, 1996. – 86 с.

179. Lindhe J. Textbook of Clinical Periodontology / J. Lindhe / Copenhagen, 1993. – 648 p.

180. Грудянов А. И. Пародонтология (избранные лекции) / А.И. Грудянов. – М., 1997. – 33 с.

181. Rainer Han О главной цели лечения пародонтита с использованием прибора вектор / Han Rainer // Клини. стоматология. – 2002. – № 3. – С. 44-47.

182. Дунызина Т.М. Современные методы диагностики заболеваний пародонта / Т.М. Дунызина, Н.М. Калинина, И.Д. Никифорова. – Санкт-Петербург, 2001. – 46 с.

183. Чумакова Ю.Г. Характер изменений в системе местного гуморального иммунитета полости рта у больных генерализованным пародонтитом различной степени тяжести / Ю.Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 31-34.

184. Канкян А.П. Болезни пародонта / А.П. Канкян, В. К. Леонтьев. – Ереван, 1998. – 182 с.

185. Ирзаев Р.И. Оптимизация восстановительной терапии заболевания пародонта при сочетанном применении препаратов метрогил дента и циклоферона : автор. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.11. «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология» / Р.И. Ирзаев. – Москва, 2010. – 21 с.

186. Лемецкая Т. И. Клинико-экспериментативное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта: автор. дис. ...д-ра мед. наук : 14.00.21 «Стоматология» / Т.И. Лемецкая. – М., 1999. – 62 с.
187. Мащенко И.С. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И.С. Мащенко, А.В. Самойленко // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 12-15.
188. Строха М. Пародонтология 2000 / М. Строха // Новое в стоматологии. – 2000. – № 4. – С. 24-25.
189. Подойникова М.Н. Комплексная диагностика и терапия хронического генерализованного пародонтита: дис. ...д-ра мед. наук : 14.00.21 «Стоматология» / М. Н. Подойникова. – М, 2007. – 266 с.
190. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта : Атлас. / под ред. Н.Ф. Данилевского ; Н.Ф. Данилевский, Т.А. Мухин [и др.]. – М.: Медицина, 1993. – 320 с.
191. Киселева Е.А. Иммунокоррекция в комплексном лечении и профилактике хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний / Е.А. Киселева. – Кемерово: КемГМА, 2011. – 169 с.
192. Романов А. Е. Характеристика лейкоцитарных маркеров у больных с хроническим генерализованным пародонтитом в фазе обострения [Текст] / А. Е. Романов, Е. Н. Николаева, Е. М. Фомичева // Стоматология 2003. – № 6. – С. 13-16.
193. Kornman K.S. Genetic variation of cytokine for adult periodontitis [Text] / K.S. Kornman // Ann. Periodontol. – 1998. – Vol. 3, № 1. – P. 327-338.
194. Page R.C. Pathogenesis of inflamotory periodontal disease, a summary of current work / R.C. Page, H.A. Schroeder // Lab. Invest. – 1976. – Vol. 34. – № 3. – P. 235-249.
195. Михалева Л.М. Хронический пародонтит / Л.М. Михалева, В.Д. Шаповалова, Т.Г. Бархина // Клиническая морфология и иммунология. – М., 2004. – 126 с.
196. Ракова Т.В. Диагностика заболеваний пародонта: учебно-методическое пособие по терапевтической стоматологии / Т.В. Ракова, Д.С. Тишков, В.А. Журбенко, Н.С. Синьговская – Курск: Изд-во. – 125с.

197. Цепов Л. М. К вопросу об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.Н. Жажков // Пародонтология. – Санкт-Петербург, 2000. – № 2 (16). – С. 9-13.
198. Kinane D. F. Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease / D. F. Kinane, D. F. Lappin // Acta Odontol. Scand. – 2001. – Vol. 59. – № 3. – P. 154-160.
199. Сабурова Л.Б. Сосудисто-тканевая проницаемость и ферментная система «гиалуроновая кислота — гиалуронидаза» у больных пародонтозом / Сб. научн. трудов Кирг. мед. ин-та/ Л.Б. Сабурова, С.У. Хамадеева Фрунзе, 1972. – Т. 85. – С. 85.
200. Мащенко И.С. Особенности патогенеза, клиники и лечения пародонтоза у больных с аутоиммунизацией организма: автореф. дис. ... д-ра мед.наук: 14.01.22 «Стоматология» /И.С. Мащенко. – Киев, 1980. – 37с.
201. Бельчиков Э.В. Десенсибилизирующее лечение пародонтоза под иммунологическим контролем/ Э.В.Бельчиков // Учёные записки Тартуского государственного университета, 1978. Вып. 478. – С. 164 - 167.
202. Рыжков Е.В. О роли плазматических клеток в механизме развития пародонтоза/ Е.В. Рыжков, Е.Н. Тер-Маркарян // Стоматология. 1967. – № 1. – С. 25-30.
203. Орехова Л.Ю. Аутоиммунные процессы при воспалительных заболеваниях пародонта / Л.Ю. Орехова, М.Я. Левин, В.И. Калинина // Новое в стоматологии. – 1996. – № 3. – С. 17-20.
204. Цепов Л. М. Иммунная патология воспалительных заболеваний пародонта: иллюзия или реальность? / Л.М. Цепов, Л.Ю. Орехова // Пародонтология. – Санкт-Петербург, 1999. – № 2 (12). – С. 3-9.
205. Антипова И. Н. Роль нарушений адаптации в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта у спортсменов : автор. дис. д-ра мед. наук : 14.00.21 «Стоматология» / И.Н. Антипова. – Санкт-Петербург, 2008. – 36с.
206. Орехова Л.Ю. Роль изменений в системе иммунитета при заболеваниях тканей пародонта / Л.Ю. Орехова, Л.Н. Бубнова, Т.В. Глазанов, Н.Н. Розанов // Пародонтология. – 1999. – № 1. – С. 27-29.
207. Чумакова Ю.Г. Оценка эффективности применения препарата «Имудон» у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Ю. Г.

Чумакова, Н.Н. Запорожец // Современная стоматология. – 2002. – № 3. – С.30-35.

208. Борисенко А.В. Стимуляция местных защитных факторов полости рта в комплексном лечении генерализованного пародонтита с использованием препарата «Имудон» / А. В. Борисенко, А.Г. Ткаченко // Современная стоматология. – 2005. – № 3. – С. 57-59.

209. Hagewald S. Total IgA and Porphyromonas gingivalis – reactive IgA in the saliva of patients with generalized early-onset periodontitis / S. Hagewald, J.P. Bernimoulin, E. Kottgen [et al.] / Eur. J. Oral. Sci. – 2000. – Vol. 108, № 2. – P. 147-153.

210. Шихнабаева Э. Д. Клинико-иммунологическое обоснование комплексного лечения пародонта сочетанного с хронической обструктивной болезнью легких, с применением полиоксидония: автор. ... канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматология» / Э. Д. Шихнабаева. – М., 2007. – 23 с.

211. Иммуно-патогенетические особенности развития хронического генерализованного пародонтита [электронный ресурс] / Л.Ф. Азнабаева, М.И. Гумерова, Ф.А. Кильсенбаева, А.И. Булгакова. – Доступ до сайту: <http://www.science-education.ru/pd/2005/2/53>. // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 6 – С. 78-81.

212. Плешкова Л. В. Клинические и энзимологические показатели в динамике воспалительно-дистрофического процесса в пародонте [Текст] : автор. ... канд. мед. наук : 14.00.21 «Стоматология» / Л. В. Плешкова. – М., 1986. – 22 с.

213. Иванюшко Т. П. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите / Т. П. Иванюшко [и др.] // Стоматология. – 2000. – № 4. – С. 13-16.

214. Altered chemotactic behavior of crevicular PMNs in different forms of periodontitis / B. Sigusch, S. Eick, W. Plister [et al.] // J. Clin. Periodontal. – 2001. – Vol. 28, N 2. – P. 162-167.

215. Мащенко И. С. Интерлейкины при генерализованном пародонтите И. С. Мащенко // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 15-18.

216. Жяконис Й.М. Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита: автор. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.22 «Стоматология» / Й.М. Жяконис. – М., 1986. – 24 с.

217. Регуляция лимфокинами фагоцитарной активности нейтрофилов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Т.П. Иванюшко, Б. Баярий, Л.В. Ковальчук [и др.] // *Стоматология*. – 1989. – № 6. – С. 51-52.

218. Шмагель К.В. Современные взгляды на иммунологию пародонтита / К.В. Шмагель, О.В. Беляева, В.А. Черешнев // *Стоматология*. – 2003. – № 1. – С. 61-64.

219. Molecular and cellular mechanism for periodontal diseases: role of Th1 and Th2 type cytokines in induction of mucosal inflammation / M. Yamamoto, K. Fujihashi, T. Hiroi [et al.] // *J. Periodontol. Res.* – 1997. – Vol. 32, N 1, pt. 2. – P. 115-119.

220. Anti-inflammatory cytokine IL-10 and T-cell cytokine profile in periodontitis granulation tissue / D.F. Lappin, C.P. MacLeod, A. Kerr [et al.] // *Clinical & Experimental Immunology*. – 2001. – Vol. 123, N 2. – P. 294-300.

221. Антипова О.А. Иммунный статус больных пародонтитом / Антипова О.А., Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т. // *Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: Сб. науч. тр. ВолГМУ*. – Волгоград, 2005. – С. 21-26

222. Дерейко Л.В. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении больных пародонтитом / Л.В. Дерейко // *Стоматология*. – 1987. – № 1. – С. 32-33.

223. Мащенко И.С. О различии в механизмах развития пародонта / И. С. Мащенко // *Стоматология*. – 1990. – № 1. – С. 29-31.

224. Relative proportions of mononuclear cell types in periodontal lesions analyzed by immunohistochemistry / D.F. Lappin, O.Koulouri, M.Radvar [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 1999. – Vol. 26, № 3. – P. 183-189.

225. Segular S. Collagen fibers and inflammatory cell in healthy and diseased human gingival tissues: a comparative and quantitative study by immunohistochemistry and automated image analysis / S. Segular, G. Godeau, N. Brousse // *J. Periodontol. Res.* – 1995. – Vol. 71, № 7. – P. 1079-1085.

226. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell population in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment / J. Gamonal, A. Acevedo, A. Boscones [et al.] // *J. Periodontol.* – 2000. – Vol. 71, № 10. – P. 1535-1545.

227. Immunohistochemical characterization of lymphocyte subsets in chronic adult periodontitis / N. Gurses, F. Unlu, M. Hekimgil, A. Keskinoglu // *J. Nihon. Univ. Sch. Dent.* – 1996. – Vol. 38, № 2. – P. 94-101.

228. Presence of activated B-1 cells in chronic inflamed gingival tissue / M. Aramaki, T. Nagasawa, T. Koseki [et al.] // *J. Clin. Immunol.* – 1998. – Vol. 18, № 6. – P. 421-429.

229. Пинелис Ю.С. Состояние гуморальных систем при хроническом генерализованном пародонтите у людей пожилого возраста: / Ю.С. Пинелис, М.С. Малезик, Л.П. Малезик // *Вестник Здоровье и образование в XXI веке.* 2010 – №2. – С. 91.

230. Мащенко И.С. Этиотропное и патогенетическое обоснование дифференцированных подходов к терапии генерализованного пародонтита / И.С. Мащенко, К.Н. Косенко, А.В. Самойленко // *Вісник стоматології.* – 2002. – № 4. – С. 23-25.

231. Морозов В.Г. Комплексная терапия генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени с применением препаратов низкомолекулярного поливинилпирролидона: автор. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21 «Стоматология» / В.Г. Морозов. – Тверь, 1992. – 20 с.

232. Левин М.Я. Значение аутоиммунных процессов в патогенезе воспалительных заплываний пародонта / М.Я. Левин, Л.Ю. Орехова // *Пародонтология.* – 1996. – № 1. – С. 19-26.

233. Цепов Л.М. Проблемы здоровья, нормы, качества жизни и патологии в стоматологии: (обзор литературы) / Л.М. Цепов, А.И. Николаев // *Пародонтология.* – 2001. – № 3. – С. 25-29.

234. Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high-density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and plasma fibrinogen / T. J. Wu, M. Trevisan, R. J. Genco [et. al.] // *Am. S. Epidemiol.* – 2000. – Vol. 151, № 3. – P. 273-282.

235. Effect of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute – phase proteins / M. J. Fredriksson, C. M. S. Figueredo, A. Gustafsson [et al.] // *J. Periodontol.* – 1999. – Vol. 70, № 11. – P. 1355-1360.

236. Nisengard R.J. Detection of immune complexes in gingival from periodontitis patients / Nisengard R.J., Blann D.B. // *J. Dent. Res.* 1985. – V.64. – P. 361-365.

237. Firatli E. Distribution of T-lymphocyte in patients with generalized prepubertal periodontitis / E. Firatli, C. Uygur // *J. Dent. Res.* – 1999. – Special issue: 78, Abstr. – P. 3264.

238. Studies on the phenotypic and functional characterization of peripheral blood lymphocytes from patients with early-onset periodontitis / K. Takanashi, A. Nagai, N. Saton [et al.] // *S. Periodontol.* – 1995. – Vol. 66, № 5. – P. 391-396.

239. Grudianov A. I. The blood immunological indices in rapidly progressing periodontitis (preliminary results) / A. I. Grudianov, I. V. Bezrucova // *Stomatologia.* – 2000. – Vol. 79, № 3. – P. 15–17.

240. Mathur, A. Cell-mediated immune system regulation in periodontal diseases / A. Mathur, B. C. Michalowich // *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* – 1997. – Vol. 8, № 1. – P. 76-89.

241. Reduced CD8+ peripheral blood T-lymphocytes in rapidly progressive periodontitis / T. Nagasawa, H. Nitta, H. Watanabe, I. Ishikawa // *Arch. Oral. Biol.* – 1995. – Vol. 40, N 7. – P. 605-608.

242. Аскерова С.М. Лечение хронического генерализованного пародонтита средней тяжести с применением иммуномодулятора полиоксидония: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.21 «Стоматология» / С.М. Аскерова. – М., 2005. – 137 с.

243. Clinical and immunological findings of two siblings in a family with generalized aggressive periodontitis / G. Aren, N. Curel, F. Yalçın, E. Firatli // *J. Dent. Child. (Chic).* – 2003. – Vol. 70, № 3. – P. 266-271.

244. Phenotypical and functional analysis of T-cell in periodontitis / M. D. Petit, F. Hovenkamp, D. Hamann [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 2001. – Vol. 36, № 4. – P. 214-220.

245. Individual diversities in interferon gamma production by human peripheral blood mononuclear cells stimulated with periodontopathic bacteria / H. Kobayashi, T. Nagasawa, M. Aramaki [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 2000. – Vol. 35, № 6. – P. 319-328.

246. Th1 and Th2 cytokine profile in patients with early onset periodontitis and their healthy siblings / J. Bartova, Z. Kratka-Opatrna, J. Prochazcova [et al.] // *Mediat. Inflamm.* – 2000. – Vol. 9, № 2. – P. 115-120.

247. Мащенко И.С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом / И. С. Мащенко // Современная стоматология. – 2004. – № 1. – С. 73-75.

248. Чайковская І.В. Взаємозв'язок локального синтезу цитокінів ейкозаноїдів, та метаболітів NO як факторів патогенезу хронічного перебігу генералізованного пародонтиту / І. В. Чайковская // Актуальні проблеми біомінералогії : програма та матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції. – Луганськ, 2008. – С. 2.

249. Самойленко А.В. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией / А.В. Самойленко, И.С. Мащенко, А.Ю. Макаревич // Современная стоматология. – 2001. – № 2. – С. 40-42.

250. Шмидт Д.В. Цитокины десневой жидкости: их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтит : автор. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.36 «Аллергология и иммунология»; 14.00.21 «Стоматология» / Д.В. Шмидт. – Пермь, 2009. – 21 с.

251. Рогова М. А. Цитокины в зубодесневой жидкости человека : автор. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / М.А. Рогова. – Москва, 2002. – 21 с.

252. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в ткани пародонта / Л.В. Ковальчук, М.М. Рогова, Л.В. Ганковская [и др.] // Иммунология. – 2000. – № 6. – С. 24-26.

253. Quantitative assessment of inflammatory cytokine gene expression in chronic adult periodontitis / F.A. Roberts, R.D. Jr. Hockett, R.P. Bucy, S.M. Michalek // Oral Microbiol. Immunology. – 1997. – Vol. 12, N 6. – P. 336-344.

254. Dougari-Bagtzoglou A. I. Increased presence of interleukin-6(IL-6) and IL-8 secreting fibroblast subpopulations in adult periodontitis / A. I. Dougari-Bagtzoglou, J. L. Ebersole // J. Periodontol. – 1998. – Vol. 69, N 8. – P. 899-910.

255. Soluble antagonists' to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis / A.J. Delima, T. Oates, R. Assuma [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2001. – Vol. 28, N 3. – P. 233-240.

256. Role of soluble interleukin-6 receptor in inflamed gingival for binding of interleukin-6 to gingival fibroblasts / K. Naruishi, S. Takashiba, H. H. Chou [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 1999. – Vol. 34, N 3. – P. 296-300.

257. Prabhu A. Detection of local and systemic cytokines in adult periodontitis / A. Prabhu, B. Micholowicz, A. Mathur // *J. Periodontol.* – 1996. – Vol. 67, N 5. – P. 515-522.

258. Гударьян А.А. Содержание интерферона у больных генерализованным пародонтитом и его коррекция циклофероном / А. А. Гударьян, А. Ю. Хмара // *Вісник стоматології.* – 2004. – № 1. – С. 20-23.

259. Expression of inflammatory cytokine genes in vivo by human alveolar bone-derived polymorphonuclear leucocytes isolated from chronically inflamed sites of bone resorption / O. Takeichi, I. Saito, T. Tsurumachi [et al.] // *Calcif. Tiss. Internat.* – 1996. – Vol. 58, N 4. – P. 244-248.

260. Мельничук Г.М. Патогенетическое значение цитокинов крови в развитии генерализованного пародонтита / Г.М. Мельничук // *Современная стоматология.* – 2006. – №1. – С. 55-57.

261. Триггерная роль белков теплового шока в иммунологических реакциях при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста / Ю.И. Пинелис, Н.Н. Цыбиков, М.С. Малежик, Л.П. Малежик // *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник.* – 2012. – № 1. – С. 33-38.

262. Астафьев Б.А. Достижения отечественной науки в изучении патогенеза гельминтозов / Б.А. Астафьев // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* – 1998. – № 2. – С. 8-11.

263. Паразитизм як біологічне явище: [навч. посібник] / В.О. Гоженко, О.П. Корж, Н.В. Воронова, Л.М. Тітова. – Запоріжжя: ЗДУ, 2001. – 130 с.

264. Александрова, В. А. Глистно-паразитарные заболевания у детей: [учебное пособие для врачей] / В.А. Александрова, В. Е. Одинцева. – СПб.: ЦНИТ «Астерион», 2009. – 44 с.

265. Зрячкин Н.И. Гельминтозы / Н.И. Зрячкин. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2006. – 21 с.

266. Иммунологические и биохимические аспекты взаимоотношений гельминта и хозяина: Сб. науч. Трудов / отв. ред. М. Д. Санин. – М.: Наука, 1988. – 111 с.

267. Майданник В. Г. Гельминтозы у детей : (монография) / В.Г. Майданник, Н.В. Хайтович, Г.Г. Юхименко. – К: Дорадо-Друк, 2012. – 604 с.

268. Козлов А. С. Характеристика инвазионного процесса при повторных заражениях острицами / А.С. Козлов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1987. – № 1. – С. 72-74.

269. Маркин А. В. Медико-социальное значение, эпидемиология и профилактика энтеробиоза на современном этапе / А.В. Маркин // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1993. – № 3. – С. 12-17.

270. Копанев Ю.А. Клинико-микробиологические особенности современного течения аскаридоза и энтеробиоза у детей: автор. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.07 «Микробиология»; 14.00.09 «Педиатрия» / Ю.А. Копанев. – М., 2001. – 27 с.

271. Левчишина Г.И. Гельминтозы и острые кишечные инфекции / Г.И. Левчишина, Р.С. Ермолова // Острые кишечные инфекции. – Л., 1980. – С. 65-67.

272. Маркин А.В. Вопросы профилактики важнейших гельминтозов в России / А.В. Маркин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1995. – № 1. – С. 106-108.

273. Елтандиева Н.К. Ситуация по паразитарным болезням в Узбекистане / Н.К. Елтандиева, Т.А. Абдиев // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 3. – С. 51-52.

274. Благова Н.Н. Некоторые факторы иммунитета у больных аскаридозом и энтеробиозом на фоне лечения албендазолом : автор. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.10 «Инфекционные болезни» / Н.Н. Благова. – Спб., 1997. – 25 с.

275. Больбот Ю.К. Гельминтозы у детей / Ю.К. Больбот // Здоровье ребенка. – 2011. – № 6 (33). – С. 23-26.

276. Бодня Е.И. Проблема паразитарных болезней в современных условиях / Е.И. Бодня // Сучасні інфекції. – 2009. – № 1. – С. 41-44.

277. Козлов С.С. Лабораторная диагностика паразитарных болезней: методические рекомендации / С.С. Козлов. – СПб., 2006. – 44 с.

278. Алексеева М.И. Токсокароз: клиника, диагностика, лечение. // Медицинская паразитология. – 1984. № 6. – С. 66-72.
279. Kayes SG. Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology / SG. Kayes // Chem Immunol. – 1997. – № 66. – P. 99-124.
280. Игнашенкова Г.В. Биохимические изучения структуры *Toxocara canis* и серодиагностика токсокароза: автор. дис. ...канд. мед. наук: 03.02.11 «Паразитология» / Г.В. Игнашенкова. – Москва, 1985. – 21с.
281. Detection of circulating parasite antigen and specific antibody in *Toxocara canis* infections / BD Robertson, TR Burkot, SH Gillespie [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. – 1988. – № 74(2). – P. 236-241.
282. Лысенко А.Я. Влияние инвазированности детей нематодами на поствакцинальный иммунитет / А.Я. Лысенко, Э.В. Фельдман, Е.А. Рыбак // Медицинская паразитология. – 1991. - № 5. - С. 34-36.
283. Immune function to *Toxocara canis* infected mice. / U. Yamashita, H. Jiang, K. Inoue [et al.] // J. Parasitol. – 1993 – № 42. – P. 211–219.
284. Токсокароз. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика. Информационно-методическое пособие / Н. И. Тумольская, В. П. Сергиев, М. Н. Лебедева [и др.]. – Новосибирск, 2004. – 48 с
285. Ишкова Н.М. Взаимосвязь морфо- функциональных характеристик и структурной организации цитомембраны эозинофилов при токсокароносительстве : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.10 «Клин. лаб. диагностика» / Н.М. Ишкова. – Саратов, 2010. - 22 с.
286. Циркулирующие иммунные комплексы, общин IgE и специфические IgE-антитела у больных токсокарозом / Т.Н. Константинова, А.М. Филлипов, И.Г. Овсянникова [и др.] // Медицинская паразитол. – 1998. – № 2. – С. 32–34.
287. Гунякова В.К. Токсокароз: проблемы диагностики и терапии / В.К. Гунякова, Е.В. Кутенкова // Естествознание и гуманизм. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 72–73.
288. Охотникова Е.И. Гельминтозы у детей / Е. И. Охотникова, Т. Н. Ткачева // Мистецтво лікування. - 2011. – № 3. – С. 32-41.
289. Гаевая Э.А. Кишечный дисбактериоз у больных висцеральным токсокарозом: научное издание / Э.А. Гаевая, В.А. Доценко, Э.П. Тихомиров //

Материалы докл. науч. конф. "Ассоциативные паразитарные болезни, проблемы экологии и терапии", Москва, 5-6 дек., 1995. – М., 1995. – С. 42-43

290. Диагностика токсокароза детей / В. И. Демченко, Т. А. Михайлова, Т. В. Лысенко [и др.] // Актуальные проблемы педиатрии : сб. материалов 15 Конгр. педиатров России с междунар. участием (Москва, 14-17 февраля 2011 г.). - Москва, 2011. – С. 236

291. Московкина Е.Д. Дифференциальная диагностика эозинофилии в практике врача-инфекциониста / Е.Д. Московкина // Нижнегородский медицинский журн. – 2002. – № 4. – С. 84-85.

292. Миропольская Н.Ю. Токсокароз как причина эозинофилии у детей / Н.Ю. Миропольская, В.П. Молочный, Г.М. Воронкова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С.24-26.

293. Бекиш О.Я. Гиповитаминоз С при висцеральном токсокарозе человека / Бекиш О.Я. // Достижения и перспективы развития современной паразитологии: V Респ. науч.-практ. конф. – Витебск, 2006. – С. 148-150.

294. Адаменко, Г.П. Токсокароз - актуальная проблема здравоохранения / Г.П. Адаменко, Ю.Т. Никулин // Медицинские новости. – 2004. – №: 2. – С. 31-36.

295. К вопросу о диагностике и лечении лямблиоза / В.Н. Хворостинка Л.В. Журавлева, Л.И. Селиванова [та ін.] // Ліки України. – 2009. – № 6. – С. 55-58.

296. Орлов, В.И. Лямблиоз: [учебно-методическое пособие для студентов, интернов, клинических ординаторов и врачей] / В.И. Орлов, В.П. Прейдер, И.В. Иванов. – Барнаул, 1998. – С. 15

297. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: в 3-х т. / Ж.І. Возіанова. – К.: Здоров'я, 2001. – Т. 1. – 854 с.

298. Малый В.П. Лямблиоз / В.П. Малый // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2009. – № 2. – С. 50–58.

299. Белоусов Ю.В. Лямблиоз у детей: лечить или не лечить? / Ю.В. Белоусов // Клиническая иммунология, алергология и инфектология. — 2007. – № 7/1. – С. 54-55.

300. Бельмаер С.В. Лямблиоз у детей / С.В. Бельмаер // Детская гастроэнтерология нутрициология. – 2004. – Т. 12, № 3. – С. 141-143.

301. Смиян И.С. Роль лямблийв патологии органов пищеварения у детей. Методичні рекомендації / И.С. Смиян, И.М. Горишный. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 18 с.
302. Бандурина Т.Ю. Лечение лямблиоза и его возможных аллергических проявлений у детей. Аллергология / Т.Ю. Бандурина, Г.Ю. Кнорринг. – 2004. – № 2. – С. 24-29.
303. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей. Современные методы лечения. 2003. – Санкт-Петербург. – 40 с.
304. Озерецковская Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Н.Н. Озерецковская // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 3. – С. 3-8.
305. Попов М.М. Алергічні хвороби / М. М. Попов, Е. М. Солошенко, В. Г.Чернуський. – Харків. ХНУ ім. В .Н. Каразіна, 2011. – 291 с.
306. Пішак В.П. Сучасні аспекти імунопатології / В.П. Пішак, Д.І. Бажора, Т.М. Бойчук // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 8-19.
307. Попов Н.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Н.Н. Попов, В.Ф. Лавров, Э.Н. Солошенко. – М., 2004. – 654 с.
308. Durman V. Concentration of total serum IgE in parasitized children and the effects of the antiparasitic therapy on IgE levels / V. Durman, C. Yakinci, M. Koroglu [et. al.] // J. Trop. Pediatr. – 1998. – Vol. 44, N 2. – P. 121.
309. Озерецковская Н.Н. Эозинофилия крови и иммуноглобулинемия E: особенности регуляции при гельминтозах и аллергических болезнях / Н. Н. Озерецковская // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1997. – № 2. – С. 3-9.
310. Уровень поствакцинального иммунитета к дифтерии, столбняку и полиомиелиту в зависимости от кратности прививок / Л.М. Чудная, В.Г. Окснюк, А.Г. Шехтер [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1991. – № 1. – С. 46-49.
311. Крамарьов С.О. Сучасні підходи до лікування гельмінтозів / С.О. Крамарьов // Современная педиатрия. – 2016. – № 5. – С. 25-29.
312. Яковлева Д.Ю. Паразитарные инвазии в челюстно-лицевой области / Д.Ю. Яковлева // Медицина третього тысячоліття: Збірник тез

міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків -19 січня 2016 р.) Харків, 2016. – С.3-4.

313. Григоров С.Н. Случай паразитарной инвазии мягких тканей лица / С.Н. Григоров, А.А. Григорова, А.В. Рак // Стоматолог. – 2011. – № 6. – С. 51.

314. Тимофеев А.А. Дирофиляриоз челюстно-лицевой области / А.А. Тимофеев. - Современная стоматология – 2006 – № 4 – С. 97-98.

315. Бодня К.І. Дирофіляріоз в Україні / К.І. Бодня // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 2 . – С. 76-82.

316. Кравченко С.Б. Редкое клиническое наблюдение дирофиляриоза челюстно-лицевой локализации [Электронный ресурс] / С.Б. Кравченко, О.В. Рыболов, Вьет Куонг Ву // Український стоматологічний альманах. – 2010. – № 3. – С. 77-78.

317. Шкильна М.И. Клинико-патогенетическое обоснование некоторых форм крапивницы: автореф. дис. ...канд. мед.наук: спец. 14.01.20 «Кожные и венерические болезни» / М.И. Шкильна – Харьков, 2010. – 26 с.

318. Ронь Г.И. Особенности течения заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта у пациентов с хронической описторхозной инвазией / Г.И. Ронь, О.Л.Ломов // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 2. – С.24-27.

319. Гутор Н.С. Роль дисбактеріозу ротової порожнини (в тому числі лямбліозного) у виникненні стоматологічних захворювань/ Н.С. Гутор, С.І. Климнюк // Практична медицина. – 2008. – Т 14, № 2. – С. 147-151.

320. Лахтін Ю.В. Особливості клініки, діагностики і лікування генералізованого пародонтиту при інвазії ротових найпростіших : автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / Ю. В. Лахтін. — Полтава, 1997. – 18с.

321. Гутор Н.С. Клінічна характеристика хворих на альвеоліт щелеп / Н.С. Гутор, О.В. Авдєєв // Новини стоматології. – 2009. – № 4. – С.39-41.

322. Ісаєва Н.С. Впровадження схеми профілактики карієсу постійних зубів для дітей із аскаридозом / Н.С. Ісаєва // Вісник стоматології. – 2011. – № 2. – С. 124-127.

323. Результаты изучения гельминтоносительства как сопутствующей патологии у детей с герпетическим стоматитом / Э.С. Суеркулов, Г.И. Юлдашева, Г.С.Чолокова [и др.] // Актуальная инфектология. – 2016. – № 3(12). – С. 38-39.

324. Мальчицкий М.С. Особенности острого диарейного синдрома на фоне лямблиозу у детей / М.С. Мальчицкий, А.И. Когутич, Г.М. Коваль // Проблемы військової охорони здоров'я. – 2015. – Вип. 44 (2). – С. 238-245.

325. Иванова В.А. Состояние иммунитета у детей при тяжелой форме хронического рецидивирующего афтозного стоматита с лямблиозной инвазией / В.А. Иванова // Вісник стоматології. – 2010. – № 2. – С. 117-120.

326. Рябоконт Є.М. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит – стоматологічний прояв паразитарних інвазій /Є.М. Рябоконт, К.І. Бодня, Н.М. Савельєва // Експериментальна і клінічна медицина. – 2011. – № 4(53). – С. 158-163.

327. Почтарь В. Н. Лечение синдрома Мелькерссона-Розенталя / В.Н. Почтарь В.Я. Скиба, А.В. Скиба // Інновації в стоматології. – 2013. – № 2. – С. 47-53.

328. Чеміч М.Д. Проблема опісторхозу в Сумській області / М.Д. Чеміч, В.В. Захлебасєва, Н.І. Ільїна // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. – 2012. – №1. – С. 144-149.

329. Азимова Н.М. Диагностические критерии неврологических осложнений у детей с гельминтной и протозойной инвазией и пути их коррекции: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.13 «Нервные болезни» / Н.М. Азимова – Ташкент, 2011. – 18 с.

330. Павліковська Т. Проблема лабораторної діагностики паразитозів / Т. Павліковська // СЕС. Профілактична медицина. – 2012. – № 4. – С. 20-23.

331. Лаврентьева Н.Н. Гельминтозы: [учеб. пособие] / Н.Н. Лаврентьева. – Челябинск: Челябинская государственная медицинская академия, 2011 – 64 с.

332. Антонов М.М. Тканевые гельминтозы у взрослых и детей: [метод. реком.] / М.М. Антонов, Л.П. Антыкова, И.В. Бабаченко, В.П. Лаврова. – СПб., 2004. – 30 с.

333. Гасюк П.А. Особенности клінічного перебігу захворювань язика / П.А. Гасюк, Н.В. Гасюк, Л.Д. Белінська // Клінічна стоматологія. – 2014. – № 1. – С. 17-19.

334. Галитоз: современные представления об этиологии и патогенезе / В.Г. Галонский, Т.Н. В.арасова, А.А. Шушакова [та ін.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 4. – С.7-11.

335. Mokeem S.A. Halitosis: a review of the etiologic factors and association with systemic conditions and its management / S.A. Mokeem // J Contemp Dent Pract. – 2014. – V 1., № 15(6). – P. 806-11.

336. Кулигіна В.М. Результати дослідження мукозального імунітету і С-реактивного білку при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота, поєднаних з системними ураженнями сполучної тканини / В.М. Кулигіна, А.В. Капиця // Biomedical and biosocial anthropology. – 2012. – № 19. – С. 165-168.

337. Денисов М. Ю. Лямблиоз у дітей: клініка і реабілітація / М. Ю. Денисов. – Новосибірськ, 2007. – 30 с.

338. Кононец Е. В. Сочетание аллергической патологии и лямблиоза у детей в разные возрастные периоды / Е.В. Кононец, А.П. Муратова, А.А. Карпунов // Циркумпуплярная медицина: влияние факторов окружающей среды на формирование здоровья человека : материалы конференции, 27-29 июня 2011 года. – Архангельск, 2011. – С. 160.

339. Шкільняк Л. І. Функціональний стан м'язів у хворих на бруксизм та пародонтит / Л. І. Шкільняк // Вісник стоматології. – 2015. – № 2. – С. 52-54.

340. Кушнір І.Є. Паразитарні інвазії в практиці гастроентеролога / І.Є. Кушнір // Здоров'я України. – 2010. – № 1. / С. 40–42.

341. Марушко Ю. В. Современное состояние проблемы гельминтозов у детей. Вопросы диагностики и лечения / Ю.В. Марушко, М.Г. Грачева // Современная педиатрия. – 2012. – № 3 (43). – С. 21–26.

342. Кадочникова Г.В. Аскаридоз у дітей, совершенствование диагностики и лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 «Педиатрия» / Г.В. Кадочникова. – Пермь, 2004. – 26 с.

343. Лысенко, А. Я. Токсокароз : [учебное пособие] / А.Я. Лысенко, Т.Н. Константинова, Т.И. Авдюхина. – М., 1999. – 21 с.

344. Мамедова Л.А. Эволюция технологий лечения кариеса зубов и его осложнений: дис. доктора мед. наук: 14.00.22 «Стоматология» / Л.А. Мамедова. – М., 2000. – 280 с.

345. Ring, M. E. Dentistry an illustrated history [Text] / M. E. Ring. – New York, 1993. – 319 p.

346. Bennion, E. Antique dental instruments [Text] / E. Bennion. – New York, 1986. – 187 p.

347. Абул-Касим аз-Захрави Трактат о хирургии и инструментах; пер. с арабского З. М. Буниятова. / Абул-Касим аз-Захрави. – М.: Наука., 1983. – С. 99-104.

348. Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. – М., 2004. – С. 91-109.

349. Белоклицкая Г.Ф. Сравнительное клиническое исследование применения препаратов "Дентагель" и "Метрогил Дента" при лечении генерализованного пародонтита / Г.Ф. Белоклицкая, Т.Д. Центило, Н.В. Цецура // Современная стоматология: Научно-практический стоматологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 42-46.

350. Сидоренко А.Б. Применение лактобактерина иммобилизованного на коллагене для повышение эффективности лечения пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа с патологией сердечно-сосудистой системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 «Стоматология» / А.Б. Сидоренко. – М., 2005. – 24 с.

351. Петрович Ю. А. Результаты и перспективы применения мексидола в стоматологии / Ю. А. Петрович, Т. В. Сухова, Т. Н. Немецкая // Стоматология. – 2004. – Т. 83, № 6. – С. 17-22

352. Симакова Г.Т. Клинико-патогенетическое обоснование применения гирудотерапии и фитопрепарата «Гингитек» в комплексном лечении пародонтита: автореф. дис. ...канд. мед. наук; 14.01.21 «Стоматология» / Г.Т. Симакова. – М., 2001. – 24 с.

353. Дзедман Н.А. Корекція порушень загальноадаптивних реакцій організму у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: дис. ... кан. мед. наук: 14.01.22 «Стоматология». – Київ, 2005. – 129 с.

354. Тургенева Л.Б. Перекисное окисление липидов при воспалительных заболеваниях пародонта, леченных с использованием электрофореза оксибутирата натрия / Л.Б. Тургенева, Е.Л. Цепова, А.Г. Кузнецова. – Смоленск, 1990. – 34 с.

355. Цепов Л. М. Лечение заболеваний пародонта / Л. М. Цепов. – Смоленск, 1995. – 152 с.

356. Адамчик А.А. Оценка иммунологического статуса пациентов при лечении хронического генерализованного пародонтита на

фонеймунокорректора / А.А. Адамчик, А.В. Арутюнов // International journal of applied and fundamental research. – 2014. – № 2. – С. 14-19.

357. Грудянов А. И. Использование препарата Имудон при лечении типичных и атипичных форм воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, И.В. Безрукова, Н.Б. Оханкина // Труды VI Съезда Стоматологической Ассоциации России. – М., 2000. – С.189-190.

358. Мирзаев М.М. Клинико-иммунологическая оценка использования Имудона в комплексном лечении пародонтита / М.М. Мирзаев // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 4. – С. 16-18.

359. Силенко Ю.І. Ефективність застосування тималіну в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / Ю.І. Силенко // Вісник стоматології. – 1999. – № 4. – С. 20-24.

360. Чернов О.Е. Ефективність застосування тимогену в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит з відсутністю секреторного ІgА / О.Е. Чернов, О.І. Силенко // Вісник стоматології. – 2000. – № 1. – С. 29-31.

361. Малиновская Л.А. Состояние Т- и В-систем иммунитета у больных пародонтитом / Л.А. Малиновская, Н.В. Журавлева // Стоматология. – 1985. – № 6. – С. 48-50.

362. Хохлова Е.А. Нарушение адаптивного иммунитета при хронических воспалительных заболеваниях пародонтита: современные подходы к оценке и последующей коррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 «Стоматология» / Е.А. Хохлова. – Москва, 2012. – 21 с.

363. Эффективность полиоксидония в комплексной терапии хронического пародонтита у пациентов с общей вариабельной иммунной недостаточностью / Н.Х. Сетдикова, Г.В. Журавская, В.Д. Шаповалов [и др.] // Иммунология. – 2007. – № 3. – С. 107-170.

364. Журавская Г.В. Клинико-иммунологические особенности заболеваний пародонтита у больных общей вариабельной иммунной недостаточностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / Г.В. Журавская. – Москва, 2007. – 25 с.

365. Шаповалов В.Д. Влияние полиоксидония на клинические показатели больных хроническим пародонтитом, протекающим на фоне

вторичной иммунной недостаточности / В.Д. Шаповалов // Иммунология. – 2001. – № 6. – С. 34-46.

366. Блашкова С.Л. Разработка критериев качества патогенетической терапии хронического генерализованного пародонтита : дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.14 «Стоматология» / С.В. Блашкова. – Казань, 2010. – 221 с.

367. Ковальчук Л.В. Иммунология (практикум). под редакцией Л.В. Ковальчука, Г.А. Игнатъевой, Л.В. Ганковской. Москва: «Гэотар-Медиа». 2010. – 194 с.

368. Карабушина Я.Г. Воспалительные заболевания пародонта при синдроме раздраженного кишечника и хроническом неязвенном колите: клиничко-микробиологические и орфофункциональные аспекты развития [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 «Стоматология» / Я.Г. Карабушина. – Волгоград, 2004. – 21 с.

369. Крамарев С.А. Гельминты и аллергия. Современные подходы к лечению гельминтозов у детей / С.А. Крамарев // Здоровье ребенка. – 2008. – № 4. – С. 81-83.

370. Наказ МОЗ України від 14.03.2016 № 183 "Про затвердження восьмого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності. - Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160314_0183.html

371. World Health Organization. The Use of Essential Drugs: Model List of Essential Drugs (9th list). — Geneva, Switzerland : WHO, 1997.

372. Клініко-діагностичні критерії гельмінтозів і особливості їх лікування у дітей / В.М. Дудник, О.І. Ізюмець, О.А. Моравська [та інш.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 108-111.

373. Данилишин Н.І. Особливості клініки, діагностики і лікування найбільш поширених гельмінтозів у дітей / Н.І. Данилишин, М.Г. Панова // Алергія у дитини. – 2015. – № 17/18. – С. 36-37.

374. Файзуллина Р.А. Лямблиоз у дітей: современные подходы к диагностике и лечению / Р.А. Файзуллина // Практическая медицина. – 2008. – № 31. – С. 56-61.

375. Поляков В.Б. Лямблиоз у детей и подростков / В.Б. Поляков, И.А. Иванова, С.И. Казакова // Российский медицинский журнал. – 2004. – № 6. – С. 47-50.
376. Мочалова А.А. Взгляд на проблему гельминтозов и паразитозов на современном этапе / А.А. Мочалова, И.Б. Ершова // Актуальная инфектология – 2014. – №2 (3) – С. 61-64.
377. Бодня К.І. Сучасні уявлення про епідеміологію і лікування лямбліозу / К.І. Бодня // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 4. – С. 70-72.
378. Возіанова Ж. Інфекційні та паразитарні хвороби: в 3 томах . – К.: Здоров'я. – 2000. – Т.1. – С. 754-758.
379. Найт Р. Паразитарные болезни / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1985. – 416 с.
380. Чебышев Н.В. Гельминтозы: органно-системные процессы в их патогенезе и лечении / Н.В.Чебышев, Ю.К. Богоявленский, Е.А. Гришина – М.: Медицина, 1998. – 240 с.
381. Епідеміологія, лікування та профілактика лямбліозу: метод. рек. / Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи / К.І. Бодня, О.І. Повгородня, Н.С. Чегодайкіна – Харків, 2006. – 30 с.
382. Застосування сучасних засобів для лікування гельмінтозів: метод. рек. / Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи / К.І. Бодня [та ін.]. – Київ, 2011. – 32 с.
383. Данилевський М.Ф. Терапевтична стоматологія Том. 3 Захворювання пародонта / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, А.М. Політун [та ін.]. – К.: Медицина, 2008. – 611 с.
384. Полевая Н. Галитоз: диагностика, лечение, профилактика / Н. Полевая, Н. Елисева // Стоматолог. – 2005.– № 3. – С. 33
385. Шептулин А.А. Неприятный запах изо рта: причины возникновения, диагностическая и лечебная тактика / А.А. Шептулин // Клиническая медицина. – 2007. – № 1. – С. 65-68.
386. Хитров В.Ю. Галитоз – медицинская и социальная проблема / В.Ю. Хитров, А.И. Заболотный // Практическая медицина. – 2009. – № 1. – С. 12.

387. Антигалитозная эффективность зубной пасты «Лакалут флора» / С.П. Ярова, О.А. Семенова, Ю.Ю. Яров [и др.] // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 5. – С. 128-130.
388. Виноградова Т.Г. Неприятный запах изо рта – галитоз, причины и возможности лечения / Т.Г. Виноградова // Вестник витебского государственного медицинского университета – 2014. – Т.13. № 2. – С. 129-131.
389. Комплексный подход устранения галитоза / И.В. Фирсова, Ю.М. Федотова, В.Ф. Михальченко [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 3-1. – С. 100-102.
390. Чернушенко Э.Ф. Иммунологические исследования в клинике / Э.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова. – К.: Здоровье, 1978. – С. 28-29.
391. Чиркин, В.В. Спектрофотометрический метод определения концентрации сывороточных иммуноглобулинов трех классов / В.В. Чиркин, Ю.Ю. Веников, Г.И. Кожевников // Иммунология. – 1990. – № 3. – С. 75-77.
392. Козлюк А.С. Иммунологические методы в гигиенических исследованиях / А.С. Козлюк, Л.А. Анисимова, И.Г. Шройт. – Кишинев, 1987. – 115 с.
393. Кондрашова Н.И. Реакция потребления комплемента в новой постановке для выявления противотканевых антител / Н.И. Кондрашова // Лабораторное дело. – 1974. – № 9. – С. 552-554
394. Фролов В. М. Аутоиммунная и иммунокомплексная патология у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / В.М. Фролов, Л.Л. Пинский, Н.А. Пересадин // Проблемы эндокринологии. – 1991. – № 5. – С. 22-24.
395. Филатова С.В. Особенности клинико-иммунологического действия ликопида при некоторых хронических заболеваниях ЛОР-органов / С.В. Филатова // Иммунология. – 2001. – №2. – С. 37-42.
396. Luxton R.W. Affinity distributions of antigen-specific IgG in patients with multiple sclerosis and in patients with viral encephalitis / R.W. Luxton, E.J. Tompson // J. Immunol. Meth. – 1990. – № 131. – С. 277-282.
397. Тельнюк Я.И. Особенности иммунной системы больных хроническим рецидивирующим фурункулезом и влияние на нее иммуотропной терапии / Я.И. Тельнюк, Н.Х. Сетдикова, М.М. Карсонова // Иммунология. – 2003. – № 1. – С. 20-23.

398. Pinegin B. V. The occurrence of natural antibodies to minimal component of bacterial cell wall (N-acetylgluco-saminy-N-acetylmuramyl dipeptide) in sera from healthy humans / B.V. Pinegin, A.V. Kulakov, E.A. Makarov [et al.] // Immunol. Lett. – 1995. – № 47. – С. 33-37.

399. Шютт Х. Реакция бласттрансформации лимфоцитов. Иммунологические методы / Шютт Х. ; под ред. Г. Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – С. 294-302.

400. Ханулова Л.М. Определение Th1 и Th2-клеток в периферической крови больных с красным плоским лишаем и влияние на них иммуномодулятора ликопида / Л.М. Ханулова, О.Ф. Раинович, Б.В. Пинегин // Аллергология, астма и клиническая иммунология. – 1999. – № 6. – С. 3-6.

401. Дамбаева С.В. Оценка основных параметров иммунной системы с помощью приточной лазерной цитометрии / С.В. Дамбаева, Д.В. Мазуров, С.В. Климова [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 371-379.

402. Иммунология: Практикум / Е.У. Пастер, В.В. Овод, В.К. Позур [и др.] – К.: Вища школа, 1989. – С. 274-275.

403. Evaluation of a method for measurement of intracellular killing of staphylococcus aureus in human neutrophil granulocytes / S. L. Nielsen, F. T. Blak, V. Storgaard, N. Obel //APMIS. – 1995. – Vol. 103, N 6. – P. 460-468.

404. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика / Ю.М. Зарецкая. – М.: Медицина, 1983. – С. 41-47.

405. Вернер Х. Получение тканевых экстрактов (ЗМКСЛ-методом) // Иммунологические методы / Х. Вернер ; под ред. Г. Фримеля ; пер. с нем. – М.: Медицина, 1987. – С. 442-450.

406. Фримель Г. Реакция торможения миграции лейкоцитов // Иммунологические методы / под ред. Г.Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – С. 308-310.

407. Protein measurement with Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr [et al.] // J. Biol. Chem. – 1951. – V.193. – P. 265-275.

408. Азнабаева Л.Ф. Способ определения пероксидазной активности в биологических жидкостях / Л.Ф.Азнабаева, Ф.А.Кильсенбаева, Н.А. Арефьева // Патент РФ № 2180114, МПК 7 G 01 N 33/50; опубликован 27.02.2002, Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели». – № 6. – С. 254.

409. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева, И.А. Гавриленко [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – № 7 – С.6-9.

410. Синяченко О.В. Оксид азота в терапевтической практике / О. В. Синяченко, Т. В. Звягина. – Донецк: ООО «Юго-Восток ЛТД», 2001. – 258 с.

411. Драннік Г.М. Дослідження впливу препаратів «Ербісолу» на функціональну активність Т-хелперів II типу за продукцію ІЛ-4 та ІЛ-10 *in vitro* / Г.М. Драннік, В.Н. Фесенко, В.Є. Дріяньська [та ін.] // Лікарська справа. – 2003. – № 3(4). – С. 113-117.

412. Базыка Д.А. Особенности влияния препаратов класса «Эрбисол» на экспрессию поверхностных маркеров клеток крови здоровых доноров и больных с иммунодепрессией клеточного иммунитета *in vitro* и в динамике лечения / Д.А. Бызов, А.В. Гладкий, Е.М. Корнилина [и др.] // Вісник фармації. – 2009. – № 1. – С. 39-47.

413. Ковешніков О.В. Оцінка ефективності комбінації Ербісолу і Манаксу в період реабілітації хворих на жовчокам'яну хворобу після лапароскопічної холецистектомії / О.В. Ковешніков // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 3 (13). – С. 51-55.

414. Борисенко А.В. Досвід загального та місцевого застосування ербісолу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит / А.В.Борисенко, Н.А.Дземан // Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. – Київ, 1999. – С. 175-176.

415. Поярков С.О. Клініко-імунологічна характеристика виразкової хвороби та особливості її лікування у працівників річкового флоту - ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС : автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.02 «Стоматологія» / С.О. Поярков – Київ, 2000. – 18 с.

416. Клінічна оцінка ефективності ербісолу у хворих на аутоімунний тиреоїдит: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.14 «Стоматологія» / В.М. Конах – Київ, 2001. – 20 с.

417. Клочков О.Є. Клініко-патогенетична характеристика та лікування хронічного гепатиту на тлі туберкульозу легенів і хронічної алкогольної

інтоксикації: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 «Стоматологія» / О.Є. Ключков. – Луганськ, 2000. – 25 с.

418. Ковешніков О.В. Вплив ербісолу на клінічні та деякі Імунологічні показники у хворих на жовчнокам'яну хворобу з фоновою патологією печінки // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук, праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2000. – Вип. 1 (27). – С. 210- 220.

419. Оковитый С.В. Клиническая фармакология гепатопротекторов: монография / С.В. Оковитый, С.Н. Шуленин. – СПб.: Военно-медицинская академия. им. С.М. Кирова, кафедра и клиника пропедевтики внутренних болезней, 2006. – 80 с.

420. Кузнецова В.Г. Отримання кріоекстрактів з ембріонів курей та їх біологічна дія у щурів з експериментальним токсичним гепатитом: дис... канд. біол. наук: 03.00.19 «Кріобіологія» / Кузнецова В.Г. – Харків, 2016. – 137с.

421. Оценка эффективности нового отечественного препарата "Эрбисол" у больных хроническим гепатитом / В.П. Шипулин, А.Н. Николаенко, А.А. Фомина [и др.] // Врачебное дело. – 1995. – №1-2. – С. 55-59.

422. Корсунська О.І. Імунотропні препарати у роботі лікаря загальної практики (фармакотерапевтичний довідник) / О.І.Корсунська, О.О. Нефьодов. – Дніпропетровськ: «Літограф», 2015.- 408 с.

423. Уніч П.П. Екстра Ербісол у комплексній терапії хворих на розсіяний склероз / П.П. Уніч, С.М. Віничук, О.Н. Ніколаєнко // Журнал практичного лікаря – 2003. – № 5.–С.38-42

424. Особливості клінічного перебігу та лікування простого герпесу слизової оболонки порожнини рота та губ у осіб молодого віку: автореф. дис... канд. мед. наук / Р.А. Регурецька. – Київ, 2008. – 20 с.

425. Стоянова О.В. Диференційований підхід до лікування хворих на різні форми розацеа з урахуванням вираженості імунопатологічних реакцій: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.20 «Стоматологія» / О.В. Стоянова – Харків, 2007 – 20 с.

426. Николаенко А.Н. Основные направления в создании и внедрении нового лекарственного препарата Эрбисол / А.Н. Николаенко.– Киев, 1994. – С. 4-9.

427. Бычкова Н.Г. Клинико-иммунологическая эффективность нового украинского препарата «Эрбисол» у больных с хроническим гепатитом / Н.Г.

Бычкова, В.П. Шипулин, А.А. Фомина [и др.] // Врачебное дело. – 1995. – № 3-4. – С. 65-71.

428. Рябоконт Е.Н. Применение антисептика «Декасан» и сорбента «Атоксил» в комплексном лечении больных с заболеваниями тканей пародонта / Е.Н.Рябоконт, Л.В.Стебляно, Т.В.Баглык [и др.] // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т.8, №3. – С. 213.

429. Береза Б.М. Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для лікування гінгівіту та пародонтиту /дис.... канд. мед. наук: 03.00.07 «Мікробіологія» / Б.М. Береза. – Вінниця, 2016. – 161 с.

430. Палій В.Г. Антисептична активність, властивості та застосування нових антимікробних препаратів: автореф. дис... канд. мед. наук: 03.00.07 «Мікробіологія» / В.Г. Палій. – Харків, 1999. – 20 с.

431. Хайменова Г.С. Оптимізація терапії інфекційного загострення ХОЗЛ у осіб похилого та старечого віку / Г.С. Хайменова, Л.В. Савченко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2014. – Т. 14, Вип. 2. – С. 62-65.

432. Інструкція до медичного застосування препарату Декасан (Dekasan) : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10.11.2006 р. №743. Реєстраційне посвідчення № Р.12.01/04161 [Електронний ресурс]. – Режим доступу:<http://uf.ua/products/Декасан>.

433. Палій Г.К. Антимікробний лікарський препарат Декасан: стратегія і тактики застосування для профілактики та лікування гнійнозапальних захворювань / Г.К. Палій // Український хіміотерапевтичний журнал. –2009. – №1-2. – С. 83-85.

434. Коваленко С.В. Досвід застосування небулайзерної терапії декасаном загострень хронічного бронхіту в умовах пульмонологічного відділення / С.В. Коваленко // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т.14. №4 (56). – С. 175-176.

435. Бойко Н.Н. Теория векторной алгебры в анализе свойств антимикробных препаратов / Бойко Н.Н., Зайцев А.И., Осолодченко Т.П. // Annals of Mechnikov Institute. – 2014. – № 1. – С. 20-26.

436. Назарчук О.А. Оцінка ефективності застосування декасану, декаметоксину та його композиції у пацієнтів з ою термічною травмою / О.А. Назарчук, В. І. Нагайчук // Annals of Mechnikov Institute. – 2015. – №2. – С. 184-190.

437. Назарчук О.А. Сучасні аспекти дослідження і використання антисептиків в медицині / О.А. Назарчук // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2014. – № 23. – С. 29-35.

438. Иосебидзе Т. Мать-и-мачеха и шалфей лекарственный как медоносные лекарственные растения и их агроэкология в условиях горийского района / Т. Иосебидзе, Э. Гугава, М. Куридзе // *Материалы I Международной научной конференции (21-22 мая, 2013), Новосибирск* – С. 45-47.

439. Кадикало Е.М. Аналіз жирнокислотного складу олії, виділеної з насіння шавлії лікарської (*Salvia officinalis L.*), що культивується на Волині / Е.М. Кадикало, Ю.Л. Осип, Л.П. Марушко // *Науковий вісник Волинського державного університету імені Лесі Українки*. – 2007. – № 13. – С.66-68.

440. Доля В.С. Дослідження жирної олії видів роду шавлія / В.С. Доля, В.І. Мозуль, Т.С. Райков / *Матеріали 5-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю «Науково -технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (27-28 вересня, 2013) Тернопіль: Укрмедкнига, 2013.- С.37-38.*

441. Тарасенко К.В. Метаболічні порушення у вагітних з ожирінням різного ступеня, їх зв'язок з акушерськими ускладненнями та обґрунтування патогенетичної корекції: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 «Стоматологія» / К.В. Тарасенко. – Харків, 2016. – 40 с.

442. Степанова Н.В. Обґрунтування використання ефірної олії, отриманої з листя та суцвіть шавлії мускатної, у комплексному лікуванні хвороб пародонта / Н.В. Степанова, Н.Л. Количева, О.М. Денисенко // *Український стоматологічний альманах*. – 2011. – № 3. – С. 74-77.

443. Технічні культури: навчальний посібник / Жатов О. Г., Каленська С. М., Мельник А. В. [та ін.]: за ред. проф. О. Г. Жатова, проф. С. М. Каленської. – Суми: Університетська книга, 2013. – 359 с.

444. . Экспериментальная аллелопатия / А.М. Гродзинский, Э.А. Головкин, С.Л. Горобец [и др.] / К.: Наукова думка, 1987. – 234 с.

445. Юрчак Л.Д. Рослини роду *Salvia L.* в контексті лікарського використання / Л.Д. Юрчак // *Фітотерапія в Україні*. –1999. – №3-4. – С. 20-24.

446. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.

447. Ушкаренко В.О. Анатомо-морфологічні особливості росту й розвитку у шавлії лікарської в умовах зрошення півдня України // В.О. Ушкаренко, М.І. Федорчук // Таврійський науковий вісник. – 2009. – № 64. – С.3-12.
448. Гулмуродов І.С. Розробка складу та технології мазі з ефірною олією гісопу для лікування застудних захворювань: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / І.С. Гулмуродов. – Харків, 2016. – 24 с.
449. Ніженковська І.В. Шавлія лікарська – сучасні аспекти застосування (Огляд літератури) / І.В. Ніженковська, О.О. Цуркан, К.В. Седько // Фітотерапія. – 2014. – № 2. – С. 58-60.
450. Betsy C. The New Book of Salvias / C. Betsy, D. Barner // Timber Press. – 2003. – P. 216-241.
451. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review / S. Burt // Int. J. Food Microbiol.– 2004. – Vol. 9. – P. 223-253.
452. Ващук В.А. Визначення оптимальної концентрації CO₂-екстрактів шавлії та ромашки методом *in vitro* [Електронний ресурс] / В.А. Ващук, С.В. Бірюкова, О.Б. Колоколова [та інш.] // Фармацевтичний журнал. – 2012. – № 5. – С. 63-66.
453. Півень О.М. Вивчення антиоксидантної активності екстрактів з рослинної сировини та розробка технологічної схеми для їх отримання / О.М. Півень // Інтегровані технології та енергозбереження. – 2008. – № 3. – С. 95-101.
454. Ціпле К.О. Прикладні аспекти застосування лікарських рослин в стоматології / К.О. Ціпле, Л.Ю.Симочко // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. Т3. №2. – С.64-70.
455. Воскресенский О.Н. Роль перекисного окислення ліпидов в патогенезе пародонтита / О.Н. Воскресенский, Е.К. Ткаченко // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 5-10.
456. Новикова М.А. Местное применение композиции антиоксидантов с эссенциальными жирными кислотами в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом в стадии обострения / М.А. Новикова // Вісник стоматології. – 2010. – № 4. – С. 22-25.

457. Шульга Л.І. Жирнокислотний склад лікарських рослинних зборів / Л.І. Шульга, І.О. Журавель, Т.С. Безценна // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 2. – С.69-73.

458. Прохорович Е.А. Полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3 в профилактике и лечении артериальной гипертензии и ее осложнений / Е.А. Прохорович // Практикующий врач. – 2006. – № 1. – С. 2-5.

459. Серов В.Н. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в практике врача акушера-гинеколога / В.Н. Серов, В.М. Сидельникова: методические рекомендации. – М., 2008. – 24 с.

460. Яременко О.Б. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в ревматологии: теоретические основы / О.Б. Яременко // Украинский ревматологический журнал. – 2001. – № 2 (4). – С. 23-30.

461. Полиненасыщенные жирные кислоты: влияние на иммунитет и возможности клинического применения / Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко, Н.В. Жихарева [и др.]// Современная педиатрия. – 2015. – № 8. – С. 45-49.

462. Беляков Д.А. Использование растений в противопаразитарных фитокомпозициях / Д.А. Беляков // Материалы III межвузовской научно-практич. конф. молодых ученых «Молодёжь и медицинская наука», Тверь, 26 ноября 2015г. – Тверь, 2015. – С.40.

463. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с

464. Дорошенко С.І. Зміни мікробіоценозу порожнини рота в процесі комплексного лікування дітей із зубощелепними аномаліями та деформаціями на тлі захворювань тканин пародонта і цукрового діабету I типу / С.І. Дорошенко, О.В. Саранчук // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 2(1). – С. 48-53.

465. Трофічні виразки при післятромбофлебітичному синдромі, сучасні підходи до лікування хворих / Б.О. Мігенько, Л.С. Бабінець, Л.М. Мігенько, С.С. Рябоконт // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2016. – № 2. – С. 99-100.

466. Перспективні наукові розробки Національного фармацевтичного П університету. Лікарські засоби: довідник / В. П. Черних, А. Л. Загайко, А. А.

Котвіцька та ін.; заред. акад. НАНУ України В. П. Черних. – Х.: НФаУ, 2015. – С.40.

467. Ярова С.П. Сучасні підходи до корекції судинних порушень при запальних захворюваннях пародонта / С.П. Ярова, Н. В. Мозгова, Ю.Ю. Яров, А.Д. Желдакова // Вісник стоматології. – 2013. – № 4. – С. 104-106.

468. Успенский О.Е. Экспериментальная профилактика с помощью кверцетинсодержащих оральных гелей дисбиотических осложнений у крыс, получавших антихеликобактерную терапию / О.Е. Успенский, И.Н. Шухтина // Вісник морської медицини. – 2015. – № 1. – С. 76-82.

469. Буянова О.В. Комплексне лікування псоріазу з використанням «Кверцетину» та «Ербісолу» / О.В.Буянова, І.Г.Циділо // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – №4 (27). – С.39-41.

470. Левицкий А.П. Сравнительное действие кверцетина, инулина и квертулина на состояние печени крыс после оральной аппликации липополисахарида / А.П. Левицкий, Е.М. Левченко, О.А. Макаренко // Вісник морської медицини. – 2013. – № 2 (59). – С. 34-38.

471. Ковалевська І.В. Визначення фізико-хімічних характеристик кверцетину / І.В. Ковалевська // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 1. – С. 6-8.

472. Кашаба М. А. Клініко-патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування захворювань пародонта при вібраційній хворобі : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 «Стоматологія» / М.А. Кашаба. – Харків, 2016. – 84 с.

473. Левицкий А.П. Пребиотикии проблема дисбактериоза / А.П. Левицкий, Ю.Л. Волянский, К.В. Скидан. - Харьков: ЭДЭНА, 2008. – 100 с.

474. Горбачёва Н.В. Биологически-активные продукты из чеснока и лука / Н.В. Горбачёва, Н.А. Бабий // Збірник наукових праць молодих учених, аспірантів та студентів, Одеса, 2015 Одеська національна академія харчових технологій – С.19-21.

475. Юзвенко Ю.В. Вплив α -ліпоєвої кислоти на функціональну активність фагоцитів / Ю.В. Юзвенко, Л.М. Яременко // Проблеми екологічної біотехнології. – 2014. – № 2: Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/peb_2014_2_13

476. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология / А.В. Караулов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.

477. Гепатопротекторні властивості пасти з плодів чорниці при експериментальному токсичному гепатиті та кишковому дисбіозі / А.П. Левицький, С.Б. Осипенко, Ю.В. Цісельський, С.О. Дем'яненко [та інш.] // Фітотерапія. – 2009. – № 3. – С. 26-30.

478. Тілігузова Н.А. Клініко-лабораторне обґрунтування диференційованого застосування препаратів-адаптогенів рослинного походження в комплексному лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / Н.А. Тілігузова. – Одеса, 2002. – 19 с.

479. Деньга О.В. Адаптогенні профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей : втореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / О.В. Деньга. – Київ, 2001. – 32 с.

480. Савко Н.В. Препарати рослинного походження у комплексному лікуванні хворих на хронічний нейродерміт (експериментально-клінічні дослідження : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / Н.В. Савко. – Київ, 2002. – 17 с.

481. Соповская А.В. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологи стоматологических гелей / А.В. Соповская, А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова // Современные проблемы науки и образования – 2015. – № 1. – С. 115.

482. Булгакова А. И. Разработка комплекса стоматологических средств для лечения воспалительных заболеваний пародонта и их иммунобиологическая оценка /А.И. Булгакова, И.В. Валеев, Ю.В. Шикова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – № 1. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-kompleksa-stomatologicheskikh-sredstv-dlya-lecheniya-vozpалitelnyh-zabolevaniy-parodonta-i-ih-immunobiologicheskaya>.

483. Немченко А.С. Моніторинг цін на основні лікарські засоби : метод. рек. / А.С. Немченко, Л. В. Галій – Х.: НФАУ, 2003. – 24 с

484. Немченко А. С. Ціноутворення на лікарські засоби : моног. / А. С. Немченко, К. Л. Косяченко, О. А. Немченко. – Харків: Видавнича група «Апостроф», 2012. – 304 с.

485. Лечебно-профилактические зубные эликсиры. Учебное пособие / А. П. Левицкий, К. Н. Косенко, Ю. Г. Романова [и др.] – Одесса : КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 246 с.

486. Остеопластичні властивості нового препарату Ово-ГАП / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. О. Селіванська [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2012. – № 4 (132). – С. 23-26.

487. Лечебно-профилактическое действие оральных аппликаций геля "Лизомукоид" на состояние тканей полости рта крыс после воздействия липополисахарида / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, Л.Н. Хромагина, О.Э. Кнава [и др.] // Вісник морської медицини. – 2013. – № 3. – С. 46-52.

488. Губський Ю.І. Біологічна хамія: підручник. Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С.71.

489. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко [та ін.] – К.: Медицина, 2010. – 640 с.

490. Сергеев А.Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лаборатор. диагностика, клиника и лечение / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – М.: Триада-Х, 2001. – 472 с.

491. Шкільна М.І. Деякі фактори неспецифічного імунітету організму людини /М.І. Шкільна // Матеріали конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль, 9 черв., 2011. – Тернопіль, 2011. – С. 24.

492. Медведєва М.Б. Патогенетичне обґрунтування місцевої імюнокорекції в комплексній терапії грибкових уражень ротової порожнини / М.Б. Медведєва // Современная стоматология- 2014. – № 2. – С. 30-32.

493. Порівняльна остеостимулювальна активність препаратів bio-oss і ово-гап-2 / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.О. Селіванська, В.І. Карий [та інш.] // Досягнення біології та медицини. – 2014. – № 1– С. 24-27.

494. Петрушанко А.М. Динаміка показників місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із запаленням та рецесією ясен на тлі ортопедичного протезування під дією розроблених методів лікування / А.М. Петрушанко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2016. – Т. 16, Вип. 1. – С. 25-34.

495. Федорова О.А. Фитоиммунокоррекция в формате современных медицинских технологий и стандартов. Имупрет — опыт и перспективы клинического применения. / О.А. Федорова // Український медичний часопис. – 2014. – №2. – С. 87-94.

496. Журенко Д.С. Экстракт коры дуба как перспективный компонент в создании новых лекарственных препаратов / Д.С. Журенко, Н.А. Цубанова // Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку : матеріали І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 24-25 березня 2016 р. Харків : НФаУ, 2015. – С. 258.

497. Системная фитотерапия / под. ред. В.С. Кисличенко, А.В.Зайченко, И.А.Журавель – Харьков: узд-во НфаУ, 2008. – 256с.

498. Ярних Т. Г. Вибір оптимальних технологічних параметрів отримання густого екстракту з кори дуба / Т.Г. Ярних, Н.В. Хохленкова, В.М. Чушенко // Вісник фармації. – 2007. – № 3. – С. 27-29.

499. Вибір технологічних параметрів одержання сухого екстракту з кори дуба і введення його у м'яку лікарську форм / Ж.Д. Парашин, О.В. Слободянюк, Д.Б. Баранович, О.І. Хоменко [та інш.]// Вісн. Нац. ун-ту "Львів. політехніка". – 2008. – № 609. – С. 163-166.

500. Кудрявцева А.Н. Исследование ранозаживляющего действия эмульсии пихтового масла: автореф. дис. ... канд. мед. наук /А.Н. Кудрявцева,. Красноярск, 1995. – 24 с.

501. Протопопов С.П. Патогенез и лечение длительно не заживающих ран. — М.: Изд-во АМН СССР. – 1950. – 165 с.

502. Стрілець О.П. Дослідження мікробіологічних властивостей ефірних олій / О.П. Стрілець, Л. С. Стрельников // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2016. – Вип. 26. – С. 261-266.

503. Рибак Л.М. Порівняльне дослідження кількісного вмісту елагової та галової кислот у сировині деяких видів роду герань (*Geranium L.*) методом високоефективної рідинної хроматографії / Л.М. Рибак // Фармацевтичний журнал. – 2011. – № 6. – С. 88-92.

504. Бойчук О.П. Застосування препаратів кверцетину для корекції цитокінового профілю у хворих на сальмонельоз / О.П. Бойчук, Б.М. Дикий, О.Я. Пришляк // Хіміотерапія та імунокорекція інфекційних хвороб: Матеріали науково-практичної конференції та пленуму Асоціації інфекціоністів України (30 травня – 1 червня 2005 р., м. Тернопіль). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 120-122.

505. Юр'єв К.Л. Від окремого до загального, або естафету приймає Імупрет / К.Л. Юр'єв // Укр. мед. часопис. – 2008. – №3 (65). – С. 65-68.

506. Сметаніна К.І. Система імунітету та вплив на неї біологічно активних речовин стандартизованих рослинних препаратів / К.І. Сметаніна, О.В. Рибак // Фітотерапія. – 2011. – № 2. – С. 78-84.

507. Геворкян Э.С. Адаптивные реакции гемодинамических показателей студентов на физическую нагрузку при ароматерапии / Э.С. Геворкян // Валеология. – 2014. – № 3. – С. 57-62.

508. Глущенко Н.Н. Исследование физико-химических характеристик и регенерирующей активност и масляного экстракта тыквы / Н.Н. Глущенко, Н. Кабли, Т.А. Лобаева // Вестник РУДН.Сер.Медицина. – 2002. – № 2. – С. 14-18.

509. Пегова Р.А. Растительные масла. Состав и перспективы использования масла семян тыквы *Cucurbita pepo* в терапии (обзор) / Р.А.Пегова, О. А.Воробьева, О.В. Кольчик // Медицинский альманах. – 2014. – 2 (32). – С. 127-13/

510. Diaz Obregon D. Preclinical studies of cucurbita maxima (pumpkin seeds) a traditional intestinal antiparasitic in rural urban areas / D. Diaz Obregon, L. Lloja Lozano, V. Carbajal Zuniga // Rev Gastroenterol Peru. – 2004. – Vol. 24, № 4. – P. 323-327.

511. Global metabolic profiling of *Escherichia coli* cultures: An evaluation of methods for quenching and axtraction of intracellular metabolites / C.L. Winder, W.B. Dunn, S. Shuler // Anal. Chem. – 2008. – Vol. 80. – P. 2939-2948.

512. Определение сорбционных характеристик растительных полисахаридных комплексов в различных технологических средах / Л.Э. Глаголева, О.С. Корнеева, Н.С. Родионова, Г.П. Шуваева // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №1. – Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5542>

513. Пантюхін А.В. Поверхностно-активные вещества растительного происхождения в технологии семенных эмульсий / А.В. Пантюхин, Л.В. Караваева, К.Ф. Мухаметова // Актуальные проблемы науки фармацевтических и медицинских вузов: от разработки до коммерциализации: сб. науч. трудов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию Пермской государственной фармацевтической академии (Пермь, 7-9 декабря, 2011). – Пермь: ПГФА. – 2011. – С. 122.

514. Особенности растительных масел и их роль в питании / С.Н. Кулакова, В.Г. Байков, В.В. Бессонов [и др.] // Масложировая промышленность. – 2009. – № 3. – С. 7-8.

515. Dang C. Effect of pumpkin distillable subject on lipid peroxidation and the activity of antioxidative enzyme induced by plumbum in mouse / C. Dang // Chin. J. Clin. Rehabil –2004. – № 8. – P. 4378-43.

516. Анисимова Л.А. Опыт применения новых пептидных средств для лечения пародонтита / Л.А. Анисимова, О.А. Чеботарь, В.А. Зыков // Вісник стоматології. – 2013. – №4 (29). – С. 118-119.

517. Шарафова И. Неврологические осложнения у детей с гельминтной инвазией и пути их коррекции: дис. ... магистра: 14.00.21 «Неврология» / И.Шарафова. – Самаркад., 2013. – 104 с.

518. Халафли Х.Н. Влияние кишечных паразитозов на состояние здоровья детей / Х.Н.Халафли // Фундаментальные исследования– 2013 – № 9. – С. 156-162.

519. Бодня Е.И. Роль паразитарных инвазий в развитии патологии органов пищеварения / Е.И. Бодня // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С.56-62.

520. Семенюк Г.Д. Клініко-лабораторне обґрунтування застосування синбіотиків у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 «Стоматологія» / Г.Д. Семенюк. – Івано-Франківськ, 2016. – 20с.

521. Колтунов В. Структурні складові плодів гарбуза / В. Колтунов, М. Булах // Товари і ринки. – 2012. – № 2. – С. 122-129.

522. Семен Д.Т. Гарбуз на насіння прибуткова культура / Д.Т.Семен // Вісник аграрної науки Причорномор'я. – 2013. – Вип. 1. – С. 178-183.

523. Катеринюк В.Ю. Стан мікроелементного і метелоферментного обміну та корекція виявлених порушень у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.22 «Стоматологія» / В.Ю. Катеринюк. – Івано-Франківськ, 2003. – 23 с.

524. Мазур І.П. Застосування остеотропних засобів в лікувально-реабілітаційних заходах хвороб пародонта / І.П. Мазур // Актуальні питання профілактики і лікування хвороб твердих тканин зуба та пародонту: мат.

наук.-практ. конф. (Ужгород, 15-16 трав., 2008 р.). – Ужгород. – 2008. – С. 60-63.

525. Остап'як І.З. Клініко-експериментальне дослідження впливу солей їх металів на тканини пародонта та особливості медикаментозної корекції виявлених порушень: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / І.З Остап'як. – Івано-Франківськ, 2009. –19 с.

526. Хронический генерализованный пародонтит: клиническая и 196 экспериментальная фармакотерапия метаболическими корректорами / В. К. Леонтьев, Л. А. Фаустов, П. А. Галенко -Ярошевский [и др.]. – Краснодар: Просвещение-Юг., 2012. – 403 с.

527. Взаємозв'язок мікроелементного та імунного гомеостазу у дітей з негоспітальними пневмоніями / О.І. Сміян, В.А. Горбась, Т.П. Бинда [та ін.] // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. – 2009. – № 2, Т.2. – С. 134-143.

528. Барабой В.А. Селен: биологическая роль и антиоксидантная активность // Украинский биохимический журнал. – 2004. Т. 76, № 1. – С. 23-32.

529. Сокурєнко Л.М. Особенности механизма токсического влияния ртути / Л.М. Сокурєнко, Ю.Б. Чайковский, И.М. Андрусина // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1, ч. 1 (61). – С. 232-234.

530. Корнеева О. С. Исследование энтеросорбирующих свойств новой биополимерной композиции на основе растительных клеток // Современные проблемы науки о образования. – 2012. - № 1. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-enterosorbiruyuschih-svoystv-novoy-biopolimernoy-kompozitsii-na-osnove-rastitelnyh-i-zhivotnyh-kletok>

531. Рєндюк Т.Д. Минеральные вещества в составе биологически активных добавок к пище. Особенности применения в медицине / Т.Д. Рєндюк, Г.А. Анохина // Фітотерапія. – 2012. – № 3. – С. 34-39.

532. Вплив несприятливих факторів докїлля (солї їх металів) на імунну систему (огляд літератури) / А.М. Романюк, М.М. Рудна, В.М. Рудна, Є.В. Кузенко // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. – 2012. – № 2. – С. 36-41.

533. Prasad A.S. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation / A. S. Prasad // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2009. – № 12 (6). – P. 46-52.

534. Коржинський Ю.С. Роль цинку в нормі та при патології / Ю.С. Коржинський, А.Є. Лісний // *Здоровье ребенка.* – 2009. – № 1 (16). – С.8–90.

535. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Zinc Investigators Collaborative Group / Z.A. Bhutta, R.E. Black, K.H. Brown, J.M. Gardner [et al.] // *J. Pediatr.* – 1999. – Vol. 135. – P. 689-697.

536. Prasad A.S. Effects of zinc deficiency on Th1 and Th2 cytokine shifts // *J. Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 182 (Suppl. 1). – P. 62-68.

537. К вопросу о роли цинка в клинической педиатрии / А.П. Волосовец, С.П. Кривопустов, Е.Ф. Черний [и др.] // *Дитячий лікар.* – 2012. – № 5 (18). – С. 37-39.

538. Нагорная Н.В. Возможность коррекции минерального дисбаланса у детей, живущих в экологически неблагоприятных условиях / Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая // *Современная педиатрия.* – 2010. – № 6 (34). – С. 54-59.

539. Охотникова Е.Н. Особенности неотложной терапии синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста / Е.Н. Охотникова, Е.В. Шарикадзе. – *Здоровье ребенка.* – 2012. – № 4 (39). – С. 85-92.

540. Сміян О.І. Концентрація цинку, міді, магнію та кальцію в сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, та її залежність від ступеня тяжкості захворювання / О.І. Сміян, В.О. Курганська, О.П. Мошич // *Педіатрія.* – 2011. – № 5. – С. 7-10.

541. Фролова Т.В. Роль дисбаланса микро и макроэлементов у формировании хронической патологии детей / Т.В. Фролова, О. В. Охупкина // *Перинатология и педиатрия.* – К.: Эксперт, 2013. – № 4. – С.127-133.

542. De Wayne A. Chelated trace minerals / De Wayne A. // *Vet. Med.* – 1994. – №. 24. – P. 467-469.

543. Айвазян Г.Г. Влияние комбинированного применения препаратов железа с антиоксидантами на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови экспериментальных животных: автореф. ... канд. мед.наук: 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология» / Г.Г. Айвазян – Саранск, 2009. – 20 с.

544. Беляев В.И. Влияние препаратов селена на продуктивность и репродуктивные функции свиноматок / В.И. Беляев, С.В. Шабунин, Ю.П. Балым // Ветеринарный врач. – 2007. – № 5. – С. 11-14.

545. Вивчення неметалічних елементів у профільних хіміко-біологічних класах: навчально-методичний посібник: / Департамент освіти і науки черкаської обласної державної адміністрації черкаський обласний інститут післядипломної освіти педагогічних працівників черкаської обласної ради; уклад.: О.І. Замулко, Л.І. Даниленко, В.П. Підгорна [та інш.] – Черкаси. – 2013. – 44 с.

546. Абаев Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю.К. Абаев. – Ростов на Дону: Феникс, 2006. – С.112.

547. Каренгина Т.В. Совершенствование технологии переработки семян тыквы и фармакологические свойства полученных ветеринарных препаратов: автореф. дис. ...канд. биол. наук: 16.00.04 «Ветеринарная хирургия» / Т.В. Каренгина – Волгоград, 1999. – 24 с.

548. Двуліт І.П. Обґрунтування застосування біофлавоноїдів цитрусових для лікування та реабілітації хворих на генералізований пародонтит: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / І.П. Двуліт – Львів, 2011. – 16 с.

549. Колесник Т.В. Экспериментальное обоснование применения комплексной противовоспалительной терапии при лечении заболеваний тканей пародонта / Т.В. Колесник // Вісник стоматології. – 2013. –; № 2. – С. 4-17.

550. Левицкий А.П. Влияние экстрактов цитрусовых на воспалительный процесс в пародонте при экспериментальном пародонтите / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.П. Двулит // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 5. – С. 12-14.

551. Двуліт І.П. Використання зубного еліксиру "Грейпфрутовий" в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / І.П. Двуліт, В.М. Зубачик, О.А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2009. – № 2. – С. 23-26.

552. Михальченко Д.В. Сравнительная характеристика лечебно – профилактических средств «Асепта» и «Листерин total care» при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Д.В. Михальченко, Ю.М. Федотова, В.Ф. Михальченко // Medical sciences. – 2016. – № 3. – С. 84-87.

553. Борисенко Л.Г. Диагностика И комплексное лечение заболеваний Периодонта: учеб.метод . пособие / Л.Г. Борисенко, Е.А. Мирная. – Минск: БГМУ, 2014. – 63 с.
554. Соломонова А.Д. Изменения микробиоценоза полости рта у ортодонтических пациентов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 «Стоматология» / А.Д. Соломонова. - М., 2011. – 121 с.
555. Брага П.К. Тимол: антибактериальная, противогрибковая и антиоксидантная активность / П.К. Брага // Гинекология. – 2009. – Т.11, № 4. – С. 61-66.
556. Hamideh J. Karyotyp ic Studies of three Thymus (Lamiaceae) species and populations in Iran / J. Hamideh, S. M. Hesamzadeh Hejazi, M. Sh. Babayev // Caryologia. – 2009. – Vol. 62, № 4. – P. 316-325.
557. Radical scavenging and antibacterial properties of the extracts from different Thymus pulegioides L. Chemotypes / K. Loziene, Petras R. Venskutonis, A. Sipailiene; J. Labokas // Food Chemistry. – 2007. – № 103. – P. 546-559.
558. Morphology, distribution, and histochemistry of trichomes of Thymus Lycae Degen & Jav. (Lamiaceae) / M. Marin, S. Budimir, D. Janošević [et al.] // Arch. Biol. Sci., Belgrade. – 2008. – № 60 (4). – P.667–672.
559. Юдина Н.А. Антимикробная терапия при лечении болезней периодонта: учебно-методическое пособие / Н.А.Юдина, А.В. Люговская, А.Ю. Курочкина – Минск: БелМАПО – 2009. – С.44.
560. Субанова А.А. Фитотерапия в стоматологии (обзор литературы) / А.А.Субанова // Вестник КРСУ. – 2016. –Том 16, № 3. – С.190-194.
561. Федосеева Г.М. Лекарственные средства из растений (указатель): учебное пособие для студентов фармацевтического факультета/ Г.М. Федосеева, Е.Г. Горячкина, В.М. Мирович; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздравсоцразвития России. – Иркутск: ИГМУ, 2011. – 74 с.
562. Михальченко Д.В. Клиническая эффективность ополаскивателя «Листерин» в комплексном гигиеническом уходе за полостью рта /Д.В.Михальченко // Современные проблемы науки и образования. –2016. – № 1 – С. 12.
563. Сидельникова Л.Ф. Эффективная гигиена полости рта – важный этап профилактики стоматологических заболеваний / Л.Ф. Сидельникова, И.Г.

Дикова, С.М. Захарова, Н.Н. Могилевская // Современная стоматология. – 2014. – № 1. – С. 66-69.

564. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика [Текст] / В.Е. Гмурман. – М.: Высшее образование, 2007. – 479 с.

565. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Изд-во Практика, 1999. – 459 с.

566. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.

567. Цепов Л. М. К пересмотру вопросов патогенеза и принципов лечения хронического генерализованного пародонти та / Л.М. Цепов, А.И. Николаев // Российский стоматологический журнал. – 2001. - №3. – С. 43-45.

568. Дубинина Н.В. Формирование микрофлоры кишечника и ее влияние на здоровье человека и процессы старения / Н.В. Дубинина // Проблемы старения и долголетия. – 2016. – Т. 25, № 1. – С. 23-30.

569. Значение аутофлоры желудочно-кишечного тракта для человека и медицины / С.А. Кашенко, Е.Н. Морозова, О.Н. Петизина [и др.] // Режим доступа: http://www.rusnauka.com/27_NPM_2012/Medecine/8_116984.doc.htm

570. Катеренчук І.П. Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини Навчальний посібник / І.П. Катеренчук. – Полтава, 2015. – 270с.

571. Соколенко В.Л. Прикладна імунологія: навч.-метод. посіб. / В.Л. Соколенко, С.В. Соколенко; Черкас. нац. ун-т ім. Богдана Хмельницького, Каф. біології та біохімії. – Черкаси: Вид. від. ЧНУ ім. Богдана Хмельницького, 2012. – 59 с.

572. Литвинова Л.С. Механизмы дизрегуляции кооперации эозинофилов и иммуноцитов при больших эозинофилиях крови: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.16 «Патологическая физиология»; 03.00.25 «Гистология, цитология, эмбриология» / Л.С. Литвинова. – Томск, 2007. – 84 с.

573. Механизмы нарушения кооперации эозинофилов и иммуноцитов при формировании больших эозинофилий крови / Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Литвинова Л.С., Колобовникова Ю.В [и др.] // Беллутень Сибирской медицины. – 2006. – № 2. – С. 52-61.

574. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / под ред. А.А. Воробьева и соавт. – 2-е изд., испр. и доп. – М.:ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 704с.

575. Биохимия ротовой жидкости: учеб.-метод. Пособие для студентов / А.И. Грицук, В.Т. Свергун, А.Н. Коваль. – 2-е изд., перераб. и доп. – Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2011. – 40. С.

576. Шушкевич Н.И. Учебное пособие по иммунологии / Н.И. Шушкевич, И.М. Морозова, С.В. Соболева – Владимир, 2006. – 100 с.

577. Immunology / I. Roitt, J. Brostoff, D. Male, D. Roth [et al.] – Kindlington: Elsevier. 2006. – 556р.

578. Маслянюк Р.П. Сучасні уявлення про фагоцитоз / Р.П. Маслянюк, С.С. Грабовський, О.С. Грабовська // Біологія тварин. – 2013. – Т. 15, № 3. – С. 63-69.

579. Царев В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта : учеб. / под ред. В.Н. Царев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 144.

580. Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? / JJ.Taylor // J Clin Periodontol. – 2011 – № 38 – P. 60-84.

581. Система цитокинов у больных хроническим гепатитом С при лечении INF / В.Т. Ивашкин, С.Н. Мамаев, Е.А. Лукина [и др.] // Терапевтический архив. – 2002. – № 2. – С. 41-44.

582. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета / С.А. Кетлинский // Иммунологический научно-теоретический журнал РАМН. – 2002. –№ 2. – С. 77-79.

583. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей всех специальностей / Г.Н. Дранник // Киев: «Полиграф плюс». – 2010. – 552с.

584. Павлышин Г.А. Состояние иммунной системы у детей с артериальной гипертензией / Г.А. Павлышин, А.И. Слободян // Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2013. – № 1. – С. 56-59.

585. Серебренникова С.Н. Патология воспалительного процесса: учебное пособие / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск: ИГМУ, 2014. – 82 с.
586. Interleukin-1 beta (IL-1 beta) levels in gingival crevicular fluid from adults with previous evidence of destructive periodontitis. A cross sectional study. / J. Wilton, J. Vampton, G. Griffiths [et al.]. // *J Clin Periodontol.* – 1992. – №19. – С. 53–7.
587. Абатуров А.Е. Участие интерлейкинового семейства 1 в развитии воспалительной реакции при инфекционном процессе / А.Е. Абатуров Е.И. Юлиш // *Здоровье ребенка.* – 2014. – № 3(54). – С. 154-159.
588. Deo V. Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in host response / V. Deo, M.L. Bhongade // *Dent Today.* – 2010 – №29 (9). – P. 64-6.
589. Acute eosinophilic pneumonia due to toxocariasis with bronchoalveolar lavage findings / J. Roig, J. Romeu, C. Riera [et al.]. // *Chest.* – 1992. – № 102. – P. 294–6.
590. Immunopathology of *Toxocara canis* and *Ascaris suum* infections of the eye: the role of the eosinophil / J.H. Rockey, J.J. Donnelly, B.E. Stromberg, E.J.Soulsby // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1979 – №18 (11) – P.1172-84.
591. Cox F.E. Concomitant infections, parasites and immune responses / F.E. Cox // *Parasitology.* – 2001 – №122 – P.23-38.
592. Toxocarose à *Toxocara canis* Deux cas de granulome peripherique chez l'adulte / P. Saint-Blancat, I. Morand, F. Clabaut [et al.] // *J Fr Ophtalmol.* – 1997. – №20. – С. 185–93.
593. Lonc E. Estimation of distribution parameters of some avian parasites / E. Lonc, A.Okulewicz, I. Kopocińska // *Wiad Parazytol.* – 1997 – № 43 (2). P. 185-93.
594. Nibali L. Periodontitis and redox status: a review / L. Nibali, N. Donos. // *Curr Pharm Des.* – 2013. – № 19. – P. 2687-97.
595. Цвинтарна І.Я. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи при різних типах запальної реакції в пародонті / І.Я. Цвинтарна, І.Р. Мисула // *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія.* – 2014. – № 2. – С. 43-47.

596. A preliminary evaluation of the use of a redox agent in the treatment of chronic periodontitis. / M. Wilson, M. Gibson, D. Strahan, W. Harvey. // *J Periodontal Res.* – 1992. – № 27. – P. 522-7.

597. Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления / А.Г. Соловьева, В.Л. Кузнецова, С.П. Перетягин, Н.В. Диденко [и др.] // *Вестник российской военно-медицинской академии* – 2016. – № 1 (53). – С. 228-233.

598. Кузнецова В.Л. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия / В.Л., Кузнецова, А.Г. Соловьева // *Современные проблемы науки и образования.* – 2015. – № 4. – С. 24-29.

599. Абатуров А.Е. Роль монооксида азота в неспецифической защите респираторного тракта // *Здоровье ребёнка* . – 2009. – № 1. – С. 16.

600. Jenkinson H.F. The microbiology of periodontal disease. / H.F. Jenkinson, D. Dymock // *Dent Update.* – 1999 – №26 (5). – P.191-7.

601. Дурягіна Л.Х. Динаміка системного та локального імунітету у пацієнтів із запальними захворюваннями пародонту при поєднанні з депресивними розладами під впливом імунокоригуючої терапії / Л.Х. Дурягіна // *Журнал вушних, носових і горлових хвороб.* – 2014. – № 2. – С. 68-72.

602. Герелюк В.І. Вплив стану імунної системи на перебіг генералізованого пародонтиту / В.І. Герелюк, О.В. Довганич // *Актуальні проблеми сучасної медицини.* – 2013. – Т. 13, №. 3. – С. 22-25.

603. Білоклицька Г.Ф. Зміни цитокінового профілю і вмісту анти-НSP60 антитіл різної специфічності при генералізованому пародонтиті / Г.Ф. Білоклицька, О.В. Копчак, Г.М. Воробйова // *Український стоматологічний альманах.* – 2016. – № 1. – С. 24-28.

604. Genco R. Risk factors for periodontal disease / R. Genco, W. Borgnakke. // *Periodontol 2000.* – 2013. – № 62. – P. 59-94.

605. Tolo K. Periodontal disease mechanisms in immunocompromised patients / K. Tolo // *J Clin Periodontol.* – 1991 – №18 (6) – P. 431-5.

606. Груздева А.А. Клиническое обследование тканей пародонта у рабочих железорудного производства / А.А. Груздева // *Современная стоматология.* – 2015. – № 3. – С. 38-40.

607. Романенко И.Г. Генерализованный пародонтит и метаболический синдром. Единство патогенетических механизмов развития / И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков // Кримський терапевтичний журнал. – 2011. – №1. – С. 60-67.

608. Волосовець Т.М. Визначення та ідентифікація вірусної ДНК вірусів сімейства Herpesviridae у ротовій рідині пацієнтів із запальними та дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта, асоційованими із персистувальною герпесвірусною інфекцією / Т.М. Волосовець // Journal of Clinical and Experimental Medical Research. – 2014. – № 2. – С. 199-208.

609. Романенко И.Г. Комплексное лечение больных генерализованным пародонтитом на фоне тиреоидита Хашимото / И.Г. Романенко, Е.А. Кекош // Вісник стоматології. – 2013. – № 4. – С. 140-141.

610. Дирик В.Т. Розповсюдження захворювань пародонта у працівників агропромислового комплексу, які працюють в умовах відкритого та закритого ґрунту за впливу пестицидів / В.Т. Дирик // Клінічна стоматологія. – 2015. – № 3-4. – С. 21-24.

611. Богдан А.С. Структурно-функціональний стан пародонта і опорного скелета у жінок в пре- та постменопаузі та шляхи корекції їх порушень: автореф. дис.. ... канд. мед. наук: 14.01.22 « Стоматологія» / А.С. Богдан – Київ, 2002. – 20 с.

612. Зміни мікрофлори пародонтальних кишень в процесі комплексного лікування хворих на генералізований пародонти / А.К. Ніколішин, Т.М. Мошель, Ганчо О.В. [та інш.] // Мир медицины и биологии. – 2010. – № 1. – С. 107-109.

613. Мухлынина Е.А. Реакция соединительной ткани различных органов крыс на острое локальное воспаление / Е.А. Мухлынина, Б.Г. Юшков // Известия Коми научного центра УРО РАН. – 2013. – № 2 (14). – С. 42-49.

614. Муздубаева Б.Т. Оптимизация доставки кислорода при сепсисе / Б.Т. Муздубаева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – № 2. – С. 15-19.

ДОДАТОК А
ПЕРЕЛІК ДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА

1. Савельева Н.Н. Характер клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с лямблиозной инвазией / Н.Н. Савельева // Вісник морської медицини. – 2013.– № 4 (61). – С. 34-40.

2. Савельева Н.Н. Распространенность хронического генерализованного пародонтита у лиц, инвазированных токсокарозом // Н.Н. Савельева // Медицина сьогодні і завтра. – 2014 .– № 2-3 (63-64). – С. 164-170.

3. Савельева Н.Н. Состояние местного иммунитета и характер иммунных расстройств у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитарных заболеваний / Н.Н. Савельева // Інновації в стоматології. – 2014. – № 2. – С. 21-29.

4. Савельева Н.Н. Состояние системного гуморального иммунитета у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитарной инвазии / Н.Н. Савельева, С.А. Шнайдер // Journal of Education, Health and Sport (Польша). – 2015. – № 11, Vol. 5. – С. 217-226. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Савельева Н.Н. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести, сочетающегося с паразитогами / Н.Н. Савельева // Journal of Education, Health and Sport (Польша). – 2015. – № 12, Vol. 5. – С. 465-476.

6. Савельева Н.Н. Оксид азота как фактор, иницирующий и поддерживающий развитие воспаления в тканях пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитозов // Н.Н. Савельева // Експериментальна і клінічна медицина. – 2015. – № 4. – С.151-153.

7. Савельева Н.Н. Клиническое течение хронического генерализованного пародонтита у пациентов с энтеробиозом / Н.Н. Савельева // Modern Science — Moderní věda (Чехия). – 2016. – № 3. – С. 165-172.

8. Савельева Н.Н. Особенности микробиоценоза полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне лямблиоза и гельминтозов // Н.Н. Савельева // Експериментальна і клінічна медицина. – 2016. – № 3 (72). – С. 127-134.

9. Савельева Н.Н. Характер изменений в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови и экспрессии Toll-рецепторов на клетках у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с паразитарными инвазиями // Н.Н. Савельева // Вестник Витебского государственного медицинского университета (Білорусь). – 2016. – Том 15, № 1. – С. 93-98.

10. Савельева Н.Н. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитозов / Н.Н.Савельева / Вестник Витебского государственного медицинского университета (Білорусь). – 2016.– Том 15, № 4. – С. 80-87.

11. Савельева Н.Н. Состояние цитокиновой сети у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с паразитогами / Н.Н. Савельева // Вісник стоматології. – 2016. – № 3. – С. 33-37.

12. Савельева Н.Н. Роль механизмов гуморального иммунитета в развитии хронического генерализованного пародонтита I-II степени тяжести у лиц с паразитарной инвазией / Н.Н. Савельева // Український стоматологічний альманах. – 2016. – №4. – С. 23-26.

13. Савельева Н.Н. Роль и место иммунных реакций в патогенезе генерализованного пародонтита I-II степени тяжести хронического течения у лиц с паразитарной инвазией // Н.Н. Савельева // Медицина сьогодні і завтра. – 2016. – №1. – С. 92-99.

14. Савельева Н.М. Обґрунтування та клінічна оцінка ефективності розробленого комплексного лікування хворих на хронічний генералізований

пародонтит на тлі лямбліозу / Н.М. Савельєва // Інновації в стоматології. – 2016. – № 4. – С. 44-49.

15. Савельєва Н.Н. Оценка клинической эффективности комплексного лечения ГП I-II степени тяжести хронического течения на фоне энтеробиоза / Н.Н.Савельєва // Modern Science — Moderní věda (Чехія). – 2016. – № 5. – С. 151-160.

16. Савельєва Н.М. Особенности изменения показателей микрофлоры пародонтальных карманов больных генерализованным пародонтитом на фоне лямблиоза под влиянием комплексной терапии / Н.Н. Савельєва // Modern Science — Moderní věda (Чехія). – 2016. – № 6. – С. 133-143.

17. Савельєва Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на цитокиновый статус больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н.Савельєва // Клінічна стоматологія. – 2016. – №.4 – 19-23.

18. Савельєва Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на системный гуморальный иммунитет больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н. Савельєва, С.А. Шнайдер, Е.И. Бодня // Проблеми безперервної освіти та науки. – 2016. – №4. – С. 54-59. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для лабораторних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

19. Савельєва Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на состояние местного иммунитета больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н.Савельєва // Аналі Мечниковського інституту. – 2016. – № 4. – С. 117-122.

20. Савельєва Н.Н. Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на фагоцитарную активность клеток крови больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести с энтеробиозом / Н.Н. Савельєва // Експериментальна і клінічна медицина. – 2016. – №.4. – С. 156-160.

21. Савельєва Н.М. Результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту I-II ступеня важкості хронічного перебігу на тлі токсокарозу / Н. М.Савельєва // Вісник наукових досліджень. – 2017. – №1(86). – С. 112-116.

22. Савельєва Н.М. Визначення стану мікробіоценозу пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на тлі гельмінтозів під впливом комплексної терапії / Н.М. Савельєва // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17, №2 (58). – С. 268-277.

23. Патент на корисну модель № 78096 Україна, МПК (2013.01) А61В10/00. Спосіб діагностики лямбліозу у хворих на хронічний генералізований пародонтит / Савельєва Н.М., Бодня К.І. – № u 2012 09762; Заявл. 13.08.2012; Опубл. 11.03.2013. – Бюл. № 5.

24. Патент на корисну модель № 109262, Україна, МПК А61В10/00. Спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту I-II ступеня тяжкості на тлі паразитозів (ентеробіозу і токсокарозу) / Савельєва Н.М., Шнайдер С.А., Деньга О.В., Левицький А.П., Соколова І.І. – № u 2015 13075; Заявл. 30.12.2015; Опубл. 25.08.2016. – Бюл. № 16.

25. Патент на корисну модель № 109263, Україна, МПК А61К36/00. Спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту I-II ступеня тяжкості на тлі лямбліозної інвазії / Савельєва Н.М., Шнайдер С.А., Деньга О.В., Левицький А.П., Соколова І.І. – № u 2015 13088; Заявл. 30.12.2015; Опубл. 25.08.2016. – Бюл. № 16.

26. Савельєва Н.Н. Иммунологические аспекты хронического рецидивирующего стоматита на фоне паразитарной инвазии / Н.Н. Савельєва // «Медицина третього тисячоліття»: збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів науково-практичної конференції. – Харків, 17-18 січень 2012. – С. 237.

27. Савельєва Н.Н. Формирование галитоза у больных с лямблиозной инвазией / Н.Н. Савельєва // «Епідеміологічні та клінічні аспекти профілактики, діагностики та лікування розповсюджених інфекційних хвороб сучасності»:

збірка матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Харків, 26-27 вересня 2012 р. – С.154.

28. Савельєва Н.М. Дисбіотичні порушення в ротовій порожнині у хворих на паразитози / Н.М. Савельєва // «Мультидисциплінарний підхід у стоматології»: збірник матеріалів II Слобожанського стоматологічного форуму – Харків, 22-24 листопада 2012 р. – С.102.

29. Савельєва Н.Н. Паразитарная заболеваемость в практике врача-стоматолога / Н.Н. Савельєва // «Здоров'я сучасної людини у духовно-соціальному та фізичному вимірі»: збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю – Харків, 11 квітня, 2013 р.- С.124.

30. Савельєва Н.Н. Стоматологическая патология при распространенных паразитарных заболеваниях / Н.Н. Савельєва // «Український медичний альманах» – 2013–Т.16. - № 1. – С.129.

31. Савельєва Н.Н. Формирование галитоза у больных с лямблиозной инвазией / Н.Н. Савельєва // «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти»: збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини. – Суми, 19-20 червня 2013 р. – С.98.

32. Савельєва Н.Н. О частоте распространенности хронического генерализованного пародонтита при токсокарозе / Н.Н. Савельєва // «Сучасні досягнення стоматологічної науки, практики та освіти»: збірник матеріалів науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів. – Харків, 18 жовтня 2013 р. – С. 86.

33. Савельєва Н.М. О характере течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с лямблиозной инвазией / Н.М. Савельєва // «Сучасні досягнення у профілактиці, діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань»: збірник матеріалів III Слобожанського стоматологічного форуму – Харків, 21-23 листопада 2013 р. – С.85.

34. Савельєва Н.Н. Глоссодиния у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитозов / Н.Н. Савельєва // «Роль

та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві»: матеріали міжнародної науково-практичної конференції – м. Одеса, 21-22 листопада 2014 р.–С.78-80.

35. Савельєва Н.Н. Галитоз у больных хроническим генерализованным пародонтитом с сопутствующими паразитозами / Н.Н. Савельєва // «Нове у медицині сучасного світу»: збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції – Львів, 28-29 листопада 2014 р.–С.85-88.

36. Савельєва Н.М. Заболевания языка у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне паразитозов / Н.Н. Савельєва // «Профілактика, діагностика та лікування в практиці сімейного лікаря»: матеріали міжнародної науково-практичної конференції – Харків, 16-17 квітня 2014 р.–С.100-103.

37. Савельєва Н.Н. Стоматологический статус у больных хроническим генерализованным пародонтитом при паразитозах. / Н.Н. Савельєва // «Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення»: збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції – Дніпропетровськ, 14-15 листопада 2014 р. – С.79-81.

38. Бодня Е.И. Хронический генерализованный пародонтит у больных токсокарозом / Е.И. Бодня, Н.Н. Савельєва // «Фармакотерапія інфекційних захворювань»: матеріали міжнародної науково-практичної конференції – Київ, 25-24 квітня 2014 р.–С.13. Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

39. Савельєва Н.Н. Микробиологическая характеристика содержимого пародонтальных карманов у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитарных заболеваний / Н.Н.Савельєва // «Вопросы современной медицинской науки»: сборник материалов 69 научной конференцией с международным участием – Самарканд 3-4 апреля 2015 г. – С.122-123.

40. Савельєва Н.М. Вплив паразитозів на стан перекісного окислення ліпідів і антиоксидантної системи у хворих на хронічний генералізований

пародонтит I-II ст. тяжкості / Н.М. Савельєва // «Актуальні питання боротьби за інфекційними захворюваннями»: збірник матеріалів науково-практичної конференції з участю міжнародних спеціалістів – Харків 14-15 травня 2015 р.– С.63.

41. Савельєва Н.Н. Характер изменений состояния фагоцитарного звена иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитозов / Н.Н.Савельєва // материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященный 75-летию профессора Рузина Геннадия Петровича – Харьков, 11 мая 2016 г. – С.64-67.

42. Савельєва Н.Н. Стан факторів місцевого імунітету порожнини роту після проведеного комплексного лікування з використанням імуномодуляторів у хворих на ХГП I і II ступеня тяжкості на тлі ентеробіозу / Н.М. Савельєва // «Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини»: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченій пам'яті професора В.П. Голика – м. Харків 25 листопада 2015 р.–С.63.

43. Савельєва Н.Н. О характере течения хронического генерализованного пародонтита у больных с энтеробиозом / Н.Н. Савельєва // «Медицина третього тысячоліття»: матеріали міжвузівської конференції молодих вчених та студентів – Харків, 14 січня 2014р. – С 343-344.

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

III Слобожанський стоматологічний форум «Сучасні досягнення у профілактиці, діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань», Харків, 21-23 листопада, 2013 – доповідь.

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід в лікуванні ортодонтичних пацієнтів», Полтава, 3-4-квітня, 2015 – стендова доповідь.

Науково-практична конференція «Гофунговські читання», Харків, 20 лютого, 2015 – доповідь.

Науково-практична конференція «Актуальні проблеми та перспективи підготовки лікарських кадрів у ХНМУ» Харків, 26 квітня, 2016 – доповідь.