

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ
У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ**
(методичні рекомендації)

Київ-2013

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

«УЗГОДЖЕНО»

Директор Департаменту реформ
та розвитку медичної допомоги
МОЗ України

_____ М.К. Хобзей

_____ 2013 р.

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ
У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ**
(методичні рекомендації)

Установа-розробник:

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Укладачі:

д. мед.н., професор	Соколова І.І.	050-343-39-88
д. мед.н., професор	Кутасевич Я.Ф.	067-575-57-53
к.б.н.	Кондакова Г.К.	095-700-50-05
к. мед.н.	Єлісєєва О.В.	050-444-59-47

Рецензент:

Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності "Стоматологія"МОЗ України, д.мед.н., професор **Павленко О.В.**

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	5
Вступ.....	6
Результати власних досліджень.....	8
1. Особливості клініки поєданого перебігу ХГП та ЧПЛ СОПР.....	8
2. Спосіб лікування ХГП у хворих на ЧПЛ СОПР лізоцимвмісними засобами.....	10
3. Стан мікробіоценозу, системи ПОЛ-АОЗ та гуморального імунітету ротової порожнини у хворих з поєднаним перебігом ХГП та ЧПЛ СОПР після лікування.....	12
Висновки.....	17
Перелік рекомендованої літератури.....	19

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ОHI-S– SimplifiedOralHygieneIndex– спрощений індекс гігієни за Гріном-Вермільоном

PBI– PapillaBleedingIndex – індекс кровоточивості ясенних сосочків за Muhlemann-Saxer

PI – пародонтальний індекс

PMA – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

АОЗ – антиоксидантний захист

КАТ – каталаза

ЛПС – ліпополісахаридний комплекс

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

СОД – супероксоддисмутаза

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ТБК-ар – тіобарбітурової кислоти-активні речовини

ФАОС – фактор антиоксидантного стану

ХГП – хронічний генералізований пародонтит

ЧПЛ – червоний плоский лишай

ВСТУП

Значна розповсюдженість хронічного генералізованого пародонтиту (за МКХ-С-3, К 05.31) серед населення має прогресуючий характер, а частий перебіг хвороби на фоні супутніх захворювань організму ставить проблему лікування даної патології в ряд загальномедичних.

Дослідженнями деяких авторів доведено, що суттєвий внесок у розвиток хронічного генералізованого пародонтиту й, особливо в обтяжування його перебігу, роблять системні захворювання (Барер Г.М., 2008; Вольф Г.Ф., Ратейцхаг Э.М., 2008; Грудянов А.И., 2009; Deo, V., Bhongade M.L., 2010), у тому числі й червоний плоский лишай (ЧПЛ).

ХГП зустрічається в 72-89% хворих ЧПЛ слизової оболонки порожнини рота (СОПР). Відомо, що загальним чинником ХГП та ЧПЛ є хронічне запалення, а спільною патогенетичною ланкою є дисбаланс у системі гуморального імунітету, що значною мірою обумовлює порушення інших показників гомеостазу порожнини рота і напрям розробки нових сучасних способів лікування (Гильмияров Э.М., Бережной В.П., 2008; Святенко Т.В. 2008; Ребора А., 2008; Агаева Н.А., 2010).

Дисбаланс у системі гуморального імунітету порожнини рота обумовлений, зокрема, дисрегуляцією вмісту лізоциму в ротовій рідині. З'ясовано, що лізоцим слини є фактором, який забезпечує її антибактеріальні властивості та резистентність на місцевому рівні. Зменшення вмісту лізоциму в слині призводить до зниження показників гуморального імунітету, що може послабити резистентність не тільки порожнини рота, а і всього організму хворого. У зв'язку із цим, останнім часом в арсеналі стоматологічних лікувальних заходів з'явилися лізоцимвмісні засоби, спрямовані на нормалізацію вмісту лізоциму, стимулювання імунних реакцій організму як ті, що мають бактеріологічні та бактеріостатичні властивості.

Відомі результати досліджень ефективності лікування стоматологічної патології терапевтичними комплексами, складовою яких є лізоцимвмісні засоби (наприклад «Лізомукоїд», «Лізодент», «Лісобакт», «Фітолізоцим»), небагаточисленні та інколи містять суперечливу інформацію (Левицкий А.П.,

Почтарь В.Н., 2009), а дані щодо застосування вищевказаних засобів при поєднаному перебігу ХГП та ЧПЛ у доступній літературі взагалі відсутні, що стало підґрунтям для створення даних методичних рекомендацій.

В результаті виконаних досліджень нами було встановлено, що для досягнення більш вираженого та стійкого ефекту при лікуванні хворих ХГП на тлі ЧПЛ рекомендується призначати лізоцимвмісний лікувально-профілактичний зубний еліксир (наприклад «Лізомукоїд», «Лізодент»), зубну пасту з активною діючою речовиною алюмінію лактат. Цією пастою необхідно чистити зуби 2 рази на добу (вранці після прийому їжі та ввечері перед сном). Лізоцимвмісним еліксиром полоскати ротову порожнину після процедури чищення зубів та після кожного прийому їжі (3-5 раз на добу). Також до лікувальної схеми рекомендується включати лізоцимвмісні антисептичні таблетки (наприклад «Лісобакт», «Ларіпронт») для розсмоктування в порожнині рота, по 2 таблетки 3-4 рази на добу, курсом 8 днів. Пацієнтам із ХГП на тлі ЧПЛ з ураженням СОПР рекомендується додатково наносити лізоцимвмісний гель (наприклад «Фітолізоцим») на ділянки ураженням СОПР та ясенний край 2-3 рази на добу після процедури чищення зубів та ополіскування порожнини рота лізоцимвмісним зубним еліксиром (наприклад «Лізомукоїд», «Лізодент»).

Методичні рекомендації виконані в рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету за проблемою «Стоматологія» «Основні стоматологічні захворювання, їх лікування та профілактика» (номер держреєстрації 0110U001808, термін виконання 2010-2012) та науково-дослідної теми кафедри стоматології «Удосконалення та розробка нових індивідуалізованих методів діагностики та лікування стоматологічних захворювань у дітей та дорослих» (номер держреєстрації 0112U002382, термін виконання 2012-2014).

Методичні рекомендації призначені для лікарів-стоматологів та лікарів-дерматологів.

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Особливості клініки поєданого перебігу хронічного генералізованого пародонтиту із червоним плоским лишаєм слизової оболонки порожнини рота.

Хронічний пародонтит - хронічне деструктивне запалення тканин пародонту часто перебігає на тлі захворювання слизової оболонки порожнини рота (СОПР), зокрема червоного плоского лишаю (ЧПЛ) і зустрічається в 72-89% хворих ЧПЛ СОПР.

Загальним патогенетичним фактором для генералізованого пародонтиту і червоного плоского лишаю, у тому числі при їхньому поєднанні, є запалення.

Генералізований пародонтит - запалення тканин пародонту, що характеризується деструкцією періодонту й зв'язкового апарата альвеолярної кістки. Червоний плоский лишай - хронічне запальне захворювання шкіри й слизових оболонок порожнини рота.

Було встановлено, що поєднання з ЧПЛ у пацієнтів з ураженням й без ураження СОПР погіршує клініку ХГП, що підтверджується погіршенням показників гігієнічного індексу і пародонтальних проб, зокрема зростанням ОНІ-S у середньому в 6,7 раза по відношенню до контролю (0,41 бала), РМА в середньому в 13,4 раза (2,08 %), РІ у середньому в 32,3 раза (0,06 балів), проби Шиллера-Писарева в середньому в 14 разів (0,12 балів), РВІ в 100 разів (0 балів).

Імунологічні дослідження ротової рідини, які включали дослідження активності лізоциму, визначення sIgA, бета-лізинів і С3 компонента комплемента показали, що в пацієнтів із ХГП початкового й I ступеня тяжкості на тлі ЧПЛ типової форми без ураження СОПР так і з ураженням СОПР відзначалося різке зниження активності лізоциму в ротовій рідині (активність лізоциму коливалася залежно від вираженості ХГП і супутньої патології від 13,62 % до 24,88 %).

У пацієнтів із ХГП початкового й I ступеня тяжкості на тлі ЧПЛ типової форми як без ураження СОПР так і з ураженням слизової оболонки порожнини рота відзначається різке зниження активності бета-лізинів протягом усього періоду спостереження. У таких пацієнтів відзначалося достовірне зниження

(17,54 і 14,54 %) активності даного бактерицидного фактора слини порівняно з контролем (28,43 %).

Найбільш важливим компонентом системи комплементу є C3 фрагмент, розщеплення якого на C3a і C3b є центральним моментом кожного з каскадів активації системи комплементу, що завершується утворенням мембраноатакуючого комплексу й лізисом патогенних бактерій порожнини рота, а також активацією специфічної імунної відповіді.

Оскільки провідну роль у розвитку запальних захворювань порожнини рота відіграють бактерії, то у пацієнтів із ХГП на тлі ЧПЛ з ураженням СОПР і без ураження СОПР вихідний рівень даного фрагмента комплементу (до лікування) знижений порівняно з контролем в 1,5-2 рази.

У хворих із ХГП на тлі ЧПЛ як без ураження слизової порожнини рота, так і з ураженням СОПР у ротовій рідині відзначене підвищення у 2 рази (порівняно з нормою) концентрації sIgA, що свідчить про напруженість специфічного місцевого імунітету, який пов'язаний з високим ступенем колонізації слизової порожнини рота патогенними мікроорганізмами при даній сполученій патології.

Було встановлено, що поєднаний перебіг ХГП і ЧПЛ як без ураження СОПР, так і з ураженням СОПР супроводжується істотними змінами в мікрофлорі ротової порожнини хворих, що проявляється в різкому збільшенні значимості умовно-патогенних збудників, наростанні в мікробіоценозі кількості анаеробних пародонтопатогенних збудників, гноерідних грампозитивних коків і представників транзиторної мікрофлори.

Виявлений склад мікрофлори, що характеризувався як дисбактеріоз порожнини рота, діагностувався у 100 % обстежених, інтенсивність якого визначалася ступенем ураження слизової оболонки порожнини рота на тлі зниження локальної імунорезистентності.

У хворих із поєднаним перебігом ХГП і ЧПЛ із ураженням й без ураження СОПР мікробіоценоз ротової порожнини характеризувався різким збільшенням пародонтопатогенних мікроорганізмів: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (у середньому в $10^{2,6}$ КУО/мл), *Prevotella intermedia* (у

середньому в $10^{2.6}$ КУО/мл), *Porphyromonas asaccharolytica* (у середньому в $10^{2.3}$ КУО/мл), *Fusobacterium nucleatum* (у середньому в $10^{3.7}$ КУО/мл), і гноерідних грампозитивних коків *Streptococcus mitis* (у середньому в $10^{2.6}$ КУО/мл), *Streptococcus mutans* (у середньому в $10^{2.6}$ КУО/мл).

Було встановлено, що поєднаний перебіг ХГП і ЧПЛ як без ураження СОПР, так і з ураженням СОПР супроводжується істотними порушеннями про-антиоксидантної рівноваги, що проявлялось підвищенням вмісту ТБК-ар у середньому в 1,3 раза (0,67 мкмоль/мл) з паралельним зниженням (0,89 та 0,89 мкмоль/мл) активності ферменту антиоксидантної дії СОД у середньому в 2,4 раза (13,85 %), при цьому індекс ФАОС знижувався в середньому в 2,8 раза (20,08).

Для статистичного аналізу отриманого матеріалу використовували непараметричні методи реалізовані у програмному середовищі «STATISTICA» (критерій знаків, критерій Вілкоксона, критерій Колмогорова-Смирнова, Манна-Уїтні).

2. Спосіб лікування ХГП у хворих на ЧПЛ СОПР лізоцимвмісними засобами

Стандартне лікування ХГП за наказом МОЗ України від 06.02.2008 № 56 «Клінічний протокол лікування генералізованого пародонта» передбачає усунення симптоматичного гінгівіту (катарального, гіпертрофічного, виразкового), пародонтальних кишень, пригнічення умовнопатогенної мікрофлори, нормалізацію стану судинної системи, підвищення місцевої резистентності, усунення гіпоксії, стимуляцію репаративних процесів у тканинах пародонта. При виборі засобів медикаментозної терапії звертають увагу на форму симптоматичного гінгівіту, характер перебігу дистрофічно-запального процесу в пародонті (хронічний або загострений), ступінь розвитку генералізованого пародонтиту, наявність вмісту та мікробний склад пародонтальних кишень. Антибактеріальну терапію (місцево) виконують з урахуванням чутливості мікрофлори пародонтальних кишень. Протизапальна

терапія включає у себе етіотропне, патогенетичне і симптоматичне лікування. Етіотропне полягає у виявленні, усуненні або пригніченні факторів, які викликали запалення. Патогенетичне передбачає медикаментозний вплив на патофізіологічні ланки процесу запалення. При симптоматичному лікуванні усуваються або пригнічуються основні симптоми запалення. Терапія включає стимуляцію репаративних процесів та направлена на відновлення уражених зруйнованих тканин пародонта, загоєння виразок його тканин, дна пародонтальних кишень тощо. Застосовуються засоби направлені на поліпшення процесів обміну в уражених тканинах пародонта і стимуляцію репаративної регенерації. Окрім того вони нормалізують дистрофічні процеси в пародонті. Кератопластичні препарати застосовуються для поліпшення процесів епітелізації, якими завершується регенерація та рубцювання пародонтальних кишень, виразок тощо.

Стандартне лікування ХГП недостатньо ефективно у пацієнтів с поєднаним перебігом ХГП та ЧПЛ з ураженням та без ураження СОПР, що стало передумовою його вдосконалення для таких пацієнтів.

В дослідженні брали участь пацієнти з ХГП на тлі ЧПЛ без ураження СОПР (група 1), пацієнти з ХГП на тлі ЧПЛ з ураженням СОПР (група 2). За способом лікування групи 1 і 2 були розділені на підгрупи 1а й 1б, 2а й 2б, всього 32 пацієнти.

Пацієнтам підгруп 1а й 2а призначали полоскати ротову порожнину ополіскувачем з діючими активними речовинами 0,12% хлоргексидин біглюконатом і 0,05% цетилперидина хлорид (антисептик із сильною протиналітною дією, що підсилює ефект від застосування хлоргексидина).

Рекомендували використовувати ополіскувач 2 рази на день, після процедури чищення зубів, також призначали традиційне чищення зубів пастою з такими активними діючими речовинами як алюмінію лактат, алюмінію фторид, хлоргексидин, аллантоїн ранком та ввечері. Пацієнтам 2а підгрупи було призначене застосування кератопластика – облепіхової олії, у вигляді аплікацій на вогнища ушкодження СОПР. Ватяний тампон, змочений облепіховою олією, прикладали до ушкодженої слизової оболонки на 15 хвилин

2 рази на день (8-10 процедур). Курс лікування призначають, як мінімум, на два тижні й при необхідності повторюють до нормалізації гігієнічних і пародонтологічних показників порожнини рота.

Хворим 1б і 2б підгруп було проведено місцеве лікування тканин пародонту й слизової оболонки порожнини рота з використанням безспиртового лікувально-профілактичного зубного еліксиру, що містить лізоцим, полівалентний інгібітор протеолітичних ферментів овомукоїд, активатор лізоциму (цетримід) та ін. допоміжні з'єднання, і зубної пасти з активними діючими речовинами алюмінію лактат, алюмінію фторид, хлоргексидин, аллантаїн. Даною пастою пацієнти чистили зуби 2 рази на день (ранком після прийому їжі та ввечері перед сном). Еліксиром полоскали ротову порожнину після процедури чищення зубів і після кожного прийому їжі (3-5 разів у день).

Також у лікувальну схему були включені антисептичні таблетки для розсмоктування в порожнині рота, що містять лізоциму хлорид 20 мг і вітамін В6 (піридоксинагідрохлорид) 10 мг по 2 таблетки 3-4 рази на добу, курсом 8 днів. Лізоцим є мукополісахаридом природного походження, проявляє протимікробну активність у відношенні грампозитивних бактерій, що обумовлено здатністю перетворювати нерозчинні полісахариди клітинної мембрани в розчинні мукопептиди. Лізоцим має місцевий протизапальний ефект і підвищує неспецифічну резистентність організму. Вітамін В6 виконує захисну дію на слизову оболонку порожнини рота, попереджаючи розвиток гострого псевдомембранозного кандидоза. У лікувальну схему 2б підгрупи був призначений лізоцимвмісний гель, що містить лізоциму 19-21 мг та ін. допоміжні з'єднання (концентрат м'яти спиртової 9-11 мг, натрій бензойнокислий 1,8-2,2 мг, натрій карбоксиметилцелюлозний 2,8-3,2, ментол 0,08-0,12, вода дистильована до 100 мг). Гель наносили на вогнища поразки СОПР і ясеневий край 2 - 3 рази на день після прийому їжі, після процедури чищення зубів і ополіскування порожнини рота зубним еліксиром.

При цьому використовувалася наступна схема проведення терапевтичних заходів: зняття над- і підясневих зубних відкладень за допомогою

ультразвукового апарата «Ультрастом» з наступним поліруванням поверхонь зубів і антисептичною обробкою слабким розчином хлоргексидину біглюконат (0,05 %).

Хворим 1 і 2 групи призначали хлорохін по 1 табл. 5 днів, 3-4 курси, з перервою 3 дні; ксантинола нікотинат по 1 табл. 3 рази на день, курсом 20 днів; токоферол у капсулах по 1 капс. 1 раз у день, курсом 20 днів; дезлоратадин по 5 мг 1 раз на день, курсом 2-3 тижня; левоцетиризин по 5 мг 1 раз на день, курсом 2-3 тижня; реосорбілакт по 200 мг внутрішньовенно крапельно щодня, курсом 6-8 разів. Корекцію загальносоматичного статусу за показниками проводили профільні фахівці.

3. Стан мікробіоценозу, системи перекисного окиснення ліпідів-антиоксидантного захисту та гуморального імунітету ротової порожнини у хворих з поєднаним перебігом ХГП та ЧПЛ СОПР після лікування

Після лікування у хворих із поєднаним перебігом ХГП і ЧПЛ із ураженням СОПР і без ураження СОПР нормалізувалися гігієнічний індекс та пародонтальні проби. Індекс гігієни ОНІ-S знижувався у середньому в 5,6 разів, що свідчило про поліпшення гігієнічного стану порожнини рота після лікування та виражалось в позитивній динаміці значень гігієнічного індексу, особливо виразно у хворих 2б підгрупи. Значення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу знизилось у середньому в 3,9 раза.

Отримані показники ілюструють зниження ступеня виразності запалення в пародонті у хворих підгруп 1б і 2б з перевагою клінічних показників у бік їхньої нормалізації у хворих підгрупи 2б ($p < 0,05$). Пародонтальний індекс знизився в середньому в 1,2 раза.

У підгрупі хворих 2б зменшення тяжкості патології пародонта значно перевищувало такий показник у підгрупах хворих 1б і 2а. Показник проби Шиллера-Писарева знизився в середньому в 4,4 раза. Після лікування в підгрупах 1б і 2б колір ясен став ясно-коричневий з більше світлим відтінком у підгрупі хворих 2б. Індекс кровоточивості ясенних сосочків за Muhlemann-

Saxer знизився в середньому в 16 разів у всіх клінічних підгрупах, при цьому в підгрупі хворих 2а спостерігалися окремі крапкові кровотечі, у підгрупі хворих 2б і 1б кровоточивість ясен була відсутня.

У ході терапії, яка нами розроблена, нормалізувалися показники гуморального імунітету ротової рідини. Активність лізоциму підвищилася в середньому в 2,5 раза. Для пацієнтів із ХГП на тлі ЧПЛ без ураження СОПР (1б) відразу після лікування активність лізоциму ротової рідини склала 34,86 %, а через 3 місяці після закінчення лікування - 35,35 %.

Для пацієнтів, у яких основна патологія обтяжилася ураженням слизової порожнини рота (2б), активність лізоциму відразу після лікування й через 3 місяці після його закінчення була відповідно 36,22 % і 36,38 %. Відразу після лікування й через 3 місяці після закінчення терапії за розробленою нами схемою активність лізоциму у хворих підгруп 1б і 2б визначалась на рівні показників контролю ($p > 0,05$). Достовірних відмінностей в активності лізоциму в пацієнтів 1а, 2а підгруп і показниками контролю не було виявлено.

Однак, при порівнянні вищевказаного показника в пацієнтів підгруп 1а й 1б, 2а й 2б відмінності достовірні у бік схеми лікування із застосуванням лізоцимвмісних препаратів (табл. 1).

Таблиця 1

Показники гуморального імунітету ротової рідини (медіани) у хворих на ХГП та ХГП на тлі ЧПЛ (з ураженням СОПР та без ураження СОПР)

Показники	1б підгрупа		2б підгрупа		контроль
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Лізоцим, %	13,62	34,86	14,65	36,22	38,77
Бета-лізини, %	17,54	32,35	14,54	27,41	28,43
С3 комп.комплемента, мг/л	479,6	923,3	859,4	1002	984,3
sIgA, г/літр	0,54	0,39	0,58	0,36	0,29

Як видно із таблиці, активність бета-лізинів підвищилась в середньому в 1,6 раза. Через 3 місяці після закінчення лікування в підгрупах 1а, 1б, 2а, 2б підвищення активності бета-лізинів ротовій рідині носило достовірний характер ($p < 0,01$).

Проведене за розробленою нами схемою лікування істотно підвищує, в середньому в 1,6 раза, концентрацію С3 компонента комплементу в ротовій рідині у хворих с ХГП на тлі ЧПЛ без ураження СОПР (1б) (923,3 мг/л) і в пацієнтів із ХГП на тлі ЧПЛ із ураженням СОПР (2б) (1002 мг/л) відразу після закінчення курсу терапії, повертаючи його до рівня такого в здорових людей. Крім того, відзначається тривалий позитивний лікувальний ефект, у результаті якого, концентрація С3 компонента комплементу в ротовій рідині зберігається на рівні контрольних даних протягом всіх 3 місяців спостереження (993,5 мг/л і 972,4 мг/л відповідно).

Після проведеного лікування за розробленим нами способом відбулася нормалізація рівня sIgA у ротовій рідині пацієнтів 1б і 2б груп як відразу після закінчення курсу лікування, так і протягом усього періоду спостереження. У хворих із ХГП на тлі ЧПЛ з ураженням та без ураження СОПР, яких лікували за стандартною схемою, достовірні зміни даного показника відсутні.

Через 3 міс. після закінчення терапії в підгрупах 1а, 1б, 2а та 2б зниження вмісту sIgA в ротовій рідині носило достовірний характер ($p < 0,01$). Показники концентрації sIgA у підгрупах 1б і 2б ще не норма, але наближаються до верхньої границі норми. Після лікування в підгрупі 1б концентрація sIgA склала 0,39г/літр, 2б - 0,36 г/літр, а через 3 місяці після закінчення лікування в підгрупі 1б концентрація sIgA склала 0,35г/літр, 2б - 0,37 г/літр.

Лікування хворих із ХГП на тлі ЧПЛ як з ураженням СОПР, так і без нього, за розробленим нами способом, має достовірний терапевтичний ефект, зокрема й довгостроковий, що знайшло своє вираження не тільки в достовірному зниженні щільності колонізації ротової порожнини хворих маркерними пародонтопатогенними мікроорганізмами й представниками гетерогенної групи маловірулентних зеленявих стрептококів як після лікування, так і через 3 місяці після закінчення курсу терапії.

Під впливом лікування відмічалось зниження концентрації як маркерних пародонтопатогенних мікроорганізмів *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (у середньому в $10^{1,8}$ КУО/мл), *Prevotella intermedia* (у середньому в $10^{2,2}$ КУО/мл), *Porphyromonas asaccharolytica* (у середньому в $10^{2,5}$ КУО/мл), *Fusobacterium*

nucleatum (у середньому в $10^{1,2}$ КУО/мл), так і гноєрідних грампозитивних коків *Streptococcus mitis* (у середньому в $10^{1,6}$ КУО/мл), *Streptococcus mutans* (у середньому в $10^{2,5}$ КУО/мл), на фоні нормалізації концентрації лактобактерій у ротовій порожнині до рівня контрольної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Щільність колонізації мікроорганізмами пародонтальних кишень у хворих на ХГП та ХГП на тлі ЧПЛ (з ураженням СОПР та без ураження СОПР)

Мікроорганізми	КОЕ/од.суб.				Конт- роль
	1б підгрупа		2б підгрупа		
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
1	2	3	4	5	8
<i>Actinobacillus actinomicitem-comitans</i>	$5,0 \times 10^8$	$8,5 \times 10^4$	$5,0 \times 10^8$	$3,0 \times 10^5$	$8,0 \times 10^3$
<i>Prevotella intermedia</i>	$8,0 \times 10^7$	$7,5 \times 10^4$	$3,0 \times 10^9$	$8,5 \times 10^3$	$4,0 \times 10^3$
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	$1,5 \times 10^8$	$7,5 \times 10^4$	$8,0 \times 10^6$	$4,7 \times 10^3$	$2,0 \times 10^3$
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	$1,4 \times 10^7$	$1,1 \times 10^6$	$1,8 \times 10^6$	$3,0 \times 10^4$	$5,0 \times 10^2$
<i>Streptococcus sanguis</i>	$2,5 \times 10^5$	$3,0 \times 10^3$	$3,7 \times 10^4$	$5,5 \times 10^3$	$2,5 \times 10^3$
<i>Streptococcus mitis</i>	$9,0 \times 10^7$	$5,0 \times 10^4$	$3,5 \times 10^9$	$2,4 \times 10^6$	$7,0 \times 10^3$
<i>Streptococcus mutans</i>	$4,0 \times 10^8$	$7,5 \times 10^4$	$3,7 \times 10^8$	$1,9 \times 10^4$	$2,5 \times 10^3$
<i>Lactobacillus spp.</i>	$1,5 \times 10^4$	$7,0 \times 10^7$	$4,0 \times 10^4$	$2,0 \times 10^7$	$3,0 \times 10^7$

Розроблений комплексний метод терапії має виражену здатність гальмувати неферментативну ланку вільнорадикального окиснення органічних сполук і тим самим знижувати вихід продуктів цього окиснення, що позитивно позначається на динаміці патологічного процесу в пацієнтів із поєднанимло перебігом ХГП і ЧПЛ із ураженням СОПР і без ураження СОПР у ході терапії: рівень ТБК-ар у середньому знизився в 1,8 раза; активність СОД у середньому знизилася в 1,5 раза; інтегральний показник ФАОС у середньому підвищився в 1,2 раза (табл. 3).

Показники ПОЛ-АОЗ (медіани) у хворих на ХГП та ХГП на тлі ЧПЛ
(з ураженням СОПР та без ураження СОПР)

Показники	1б підгрупа		2б підгрупа		контроль
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
ТБК-ар, мкмоль/мл	0,89	0,84	0,89	0,84	0,67
СОД, %	7,1	5,71	4,93	4,91	13,85
ФАОС	8,57	6,79	6,01	7,08	20,08

Незважаючи на те, що активність ферментів антиоксидантного захисту після проведеної терапії не досягає контрольних значень, розрахунок інтегрального показника ФАОС показав, що через 3 місяці після лікування в підгрупах 2а й 2б спостерігалось його підвищення. Особливо яскраво виражені ці зміни в пацієнтів підгрупи 2б, у якій даний показник збільшився на 25 % у порівнянні з періодом загострення захворювання, тоді як у пацієнтів підгрупи 2а - тільки на 2 %. Ця закономірність свідчить про підвищення активності фізіологічної антиоксидантної системи організму у хворих під впливом запропонованого нами методу лікування.

Таким чином, аналіз клінічних, імунологічних, мікробіологічних і біохімічних показників дав можливість зробити висновок про ефективність комплексного лікування ХГП у хворих із ЧПЛ СОПР, що включає призначення нових лізоцимвмісних препаратів.

Для оцінки ефективності лікування розроблений оригінальний спосіб, згідно якого встановлені показники місцевого імунітету ротової порожнини. Ефективність терапії оцінюють контролем показників специфічної й неспецифічної реактивності ротової рідини: концентрації секреторного імуноглобуліну А й С3 компонента компліменту й активності лізоциму й бета-лізинів і, якщо вищезгадані показники мають тенденцію до нормалізації, призначене лікування оцінюють як ефективне, і його продовжують або коректують у випадку, коли дані показники не мають тенденції до нормалізації.

ВИСНОВКИ-

1. Встановлено, що поєднання із ЧПЛ у пацієнтів з ураженням й без ураження СОПР погіршує клініку ХГП, що підтверджується погіршенням показників гігієнічного індексу і пародонтальних проб, а саме зростанням ОНІ-S у середньому в 6,7 раза, РМА в середньому в 13,4 раза, РІ у середньому в 32,3 раза, проби Шиллера-Писарева в середньому в 14 разів, РВІ в 100 разів.

2. Виявлено, що при поєднаному перебігу ХГП і ЧПЛ із ураженням й без ураження СОПР спостерігаються істотні зміни показників місцевого імунітету ротової порожнини, що виявляється в зниженні активності лізоциму в середньому в 2,7 раза й бета-лізину в середньому в 1,7 раза, зменшенні вмісту С3 компонента комплементу в 1,6 раза й збільшенні кількості sIgA в 1,9 раза.

3. У хворих із поєднаним перебігом ХГП і ЧПЛ із ураженням й без ураження СОПР мікробіоценоз ротової порожнини характеризується різким збільшенням пародонтопатогенних представників *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (у середньому в $10^{2,6}$ КУО/мл), *Prevotella intermedia* (у середньому в $10^{2,6}$ КУО/мл), *Porphyromonas asaccharolytica* (у середньому в $10^{2,3}$ КУО/мл), *Fusobacterium nucleatum* (у середньому в $10^{3,7}$ КУО/мл), і гноєрідних грампозитивних коків *Streptococcus mitis* (у середньому в $10^{2,6}$ КУО/мл), *Streptococcus mutans* (у середньому в $10^{2,6}$ КУО/мл).

4. Спостерігається порушення про-антиоксидантної рівноваги, що проявляється підвищенням вмісту ТБК-ар у середньому в 1,3 раза з паралельним достовірним зниженням активності ферменту антиоксидантної дії СОД у середньому в 2,4 раза, при цьому індекс ФАОС знижується в середньому в 2,8 раза.

5. Розроблено спосіб лікування ХГП у хворих ЧПЛ, згідно з яким хворим ХГП на тлі ЧПЛ без ураження СОПР призначають хлорохін, ксантинола нікотинат, токоферол, дезлоратадин, левоцетиризин, реосорбілакт, ополіскування лізоцимвмісним зубним еліксиром, чищення зубів вранці та ввечері зубною пастою, яка містить алюмінію лактат, алюмінію фторид, хлоргексидин й аллантаїн, лізоцимвмісні таблетки, а також чищення міжзубних контактів флоссом. Курс лікування призначають до нормалізації показників гуморального імунітету в ротовій порожнині. Хворим із поєднаним перебігом

ХГП і ЧПЛ із ураженням СОПР додатково до вищевикладеної схеми призначають аплікації лізоцимвмісним гелем.

6. Розроблений комплексний спосіб терапії має виражену здатність нормалізувати гігієнічний індекс та пародонтальні проби в групі хворих із сполученим перебігом ХГП і ЧПЛ із ураженням СОПР і без ураження СОПР, зокрема зниженням значення індексу гігієни ОНІ-S у середньому в 5,6 раза, а також зниженням значень пародонтальних індексів: РМА у середньому в 3,9 раза, РІ у середньому в 1,2 раза, проби Шиллера-Писарева в середньому в 4,4 раза, РВІ у середньому в 16 разів.

7. Під впливом лікування відмічається зниження концентрації як маркерних пародонтопатогенних мікроорганізмів *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (у середньому в $10^{1,8}$ КУО/мл), *Prevotella intermedia* (у середньому в $10^{2,2}$ КУО/мл), *Porphyromonas asaccharolytica* (у середньому в $10^{2,5}$ КУО/мл), *Fusobacterium nucleatum* (у середньому в $10^{1,2}$ КУО/мл), так і гноєрідних грампозитивних коків *Streptococcus mitis* (у середньому в $10^{1,6}$ КУО/мл), *Streptococcus mutans* (у середньому в $10^{2,5}$ КУО/мл), на фоні нормалізації концентрації лактобактерій у ротовій порожнині до рівня контрольної групи.

8. Розроблений комплексний спосіб терапії має виражену здатність гальмувати неферментативну ланку вільнорадикального окиснення органічних сполук і тим самим знижувати вихід продуктів цього окиснення, що позитивно позначається на динаміці патологічного процесу в пацієнтів із сполученим перебігом ХГП і ЧПЛ із ураженням СОПР і без ураження СОПР (ТБК-ар у середньому знизився в 1,8 раза; СОД у середньому знизилася в 1,5 раза; ФАОС у середньому підвищився в 1,2 раза), а також нормалізувати у ході терапії показники гуморального імунітету в ротовій рідині (активність лізоциму підвищилася в середньому в 2,5 раза, активність бета-лізину підвищилася в середньому в 1,6 раза, вміст С3 компонента комплементу підвищився в середньому в 1,6 раза, кількість sIgA знизилася в середньому в 1,6 раза). Розроблено спосіб оцінки ефективності терапії за показниками специфічної та неспецифічної реактивності ротової рідини.

9. Комплексне лікування ХГП на тлі ЧПЛ СОПР рекомендовано починати після проведення професійної гігієни порожнини рота, навчання пацієнтів правилам гігієни за порожниною рота та після проведення контролю за якістю. Також необхідно провести санацію порожнини рота. Для досягнення більш виразного та стійкого ефекту при лікуванні хворих ХГП на тлі ЧПЛ рекомендується призначати лізоцимвмісний лікувально-профілактичний зубний еліксир, зубну пасту з активною діючою речовиною алюмінію лактат. Цією пастою необхідно чистити зуби 2 рази на добу (вранці після прийому їжі та ввечері перед сном). Лізоцимвмісним еліксиром полоскати ротову порожнину після процедури чищення зубів та після кожного прийому їжі (3-5 раз на добу). Також до лікувальної схеми рекомендується включати лізоцимвмісні антисептичні таблетки для розсмоктування в порожнині рота, по 2 таблетки 3-4 рази на добу, курсом 8 днів. Пацієнтам із ХГП на тлі ЧПЛ з ушкодженням СОПР рекомендується додатково наносити лізоцимвмісний гель на ділянки ушкодження СОПР та ясенний край 2-3 рази на добу після процедури чищення зубів та ополіскування порожнини рота лізоцимвмісним зубним еліксиром.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаева Н. А. Микробиологическая и иммунологическая характеристика пародонтитов и гингивитов с актиномикотической этиологией / Н. А. Агаева // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 3. – С. 7–12.
2. Вольф Г. Ф. Пародонтология : пер. с нем. / Г. Ф. Вольф, Э. М. Ратейцхаг, К. Ратейцхаг ; под ред. проф. Г. Н. Барера. – М. :МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.
3. Грудянов А. И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. – М. : Мед.информ. агентство, 2009. – 336 с.
4. Єлісеєва О.В. Вплив зубного еліксиру «Лізомукоїд» на м'які тканини порожнини рота у хворих на червоний плоский лишай при стоматологічній патології / О.В. Єлісеєва, Я.Ф. Кутасевич, І.І. Соколова, Г.К. Кондакова // *Дерматологія та венерологія*. – 2011. – № 3 (53). – С. 56 – 60.
5. Єлісеєва О.В. Визначення клінічної ефективності лізоцимвміщуючих лікарських засобів у хворих на хронічний генералізований пародонтит у поєднанні з червоним плоским лишаєм / О.В. Єлісеєва, І.І. Соколова // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2011. – № 4 (53). – С. 152-157.
6. Елисеева О.В. Изменение показателей локального иммунитета у больных с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне красного плоского лишая под влиянием комплексной терапии / О.В. Елисеева, И.И. Соколова // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2012. – № 1 (91). – С. 277-280.
7. Елисеева О.В. Анализ микрофлоры ротовой полости больных с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне красного плоского лишая / О.В. Елисеева, И.И. Соколова // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2012. – № 2 (55). – С. 187-191.
8. Клинико-метаболическая база данных по хроническому генерализованному пародонтиту / Э. М. Гильмияров, В. П. Бережной, И. Е. Гильмиярова, В. П. Тлустенко // *Стоматология*. – 2008. – № 5. – С. 23–26.
9. Левицкий А. П. Влияние зубного эликсера "Лизомукоид" на биохимические показатели ротовой жидкости у больных с заболеваниями

- слизистой оболочки полости рта / А. П. Левицкий, В. Н. Почтарь, А. Б. Македон // Вісникстоматології. – 2009. – № 3. – С. 23–27.
10. Леонтьева Е. С. Хроническое воспаление как фактор, провоцирующий малигнизацию очагов красного плоского лишая полости рта / Е. С. Леонтьева // Казанский сибирский онкологический журнал. – 2012. – Прил. № 1. – С. 95–96.
11. Наказ МОЗУ від 06.02.2008 № 56 «Клінічний протокол санаторно-курортного лікування генералізованого пародонтита».
12. Пат. 57863U, Україна, МПК А61В 5/00. Спосіб оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту у хворих на червоний плесканий лишай / Єлісеєва О. В., Соколова І. І.; заявник та патентовласник ХНМУ. – № u201011499; заявл. 27.09.2010; опубл. 10.02.2011, Бюл. № 5.
13. Пат. № 63145 U, Україна, МПК А61С 19/00. Спосіб лікування хронічного генералізованого пародонтита початкового та легкого ступеня тяжкості у хворих на червоний плоский лишай типової форми / Єлісеєва Ольга Володимирівна, Соколова Ірина Іванівна, Кутасевич Яніна Францевна; ХНМУ. - З. № u201103675; заявл. 28.03.2011; опубл. 26.09.2011, Бюл. № 18.-
14. Ребора А. Плоский лишай / А. Ребора // Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А. Д. Кацамбаса, Т. М. Лотти ; пер. с англ. В. П. Адаскевич. – М. :МЕДпресс-информ, 2008. – С. 371–374.
15. Святенко Т. В. Червоний плоский лишай: діагностика та лікування / Т. В. Святенко. – Донецьк : Каштан, 2008. – 272 с.
16. Соколова И.И. Эффективность лизоцимсодержащих лекарственных препаратов в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне красного плоского лишая / И.И. Соколова, О.В. Елисеєва, Я.Ф. Кутасевич, А.К. Кондакова // Дерматологія та венерологія. – 2012. – №2 (56). – С. 84-90.
17. Спосіб лікування хронічного генералізованого пародонтита початкового та легкого ступеня тяжкості у хворих на червоний плоский лишай типової

форми: інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я
№ 271-2012 / О.В. Єлісеєва, І.І. Соколова, Я.Ф. Кутасевич; ХНМУ,
Укрмедпатентінформ. – К. : Укрмедпатентінформ, 2012. – 4 с.

18. Терапевтическая стоматология: учебник. В 3 ч. Ч. 2. Болезни пародонта / под ред. Г. М. Барера. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 224 с.
19. Deo V. Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in host response / V. Deo, M. L. Bhongade // Dent. Today. – 2010. – Vol. 29, N 9. – P. 60–66.