Міністерство охорони здорв'я України

Харківський національний медичний університет

ОЛЕЙНІЧУК ВАЛЕРІЙ ВІКТОРОВИЧ

УДК: 616.314.17-008.1-036-08:[616.33+616.342]-002.44:616.98:579.835.12

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ АСОЦІЙОВАНУ З ІНФЕКЦІЄЮ HELICOBACTER PYLORI

14.01.22 – стоматологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичнтих наук

Харків - 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Харківському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

- доктор медичних наук, професор Рябоконь Євгеній Миколайович, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри терапевтичної стоматології.

Офіційні опоненти:

- заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Ковальов Євген Вікторович, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава, завідувач кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології;

- доктор медичних наук, професор Ярова Світлана Павлівна, Донецький національний медичний університет ім. М.Горького МОЗ України, завідувач кафедри загальної стоматології факультету інтернатури та післядипломної освіти.

Захист дисертації відбудеться "\_\_\_" \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2014 р. о \_\_\_\_\_годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України за адресою: 61022, м. Харків, проспект Леніна, 4; тел. (057) 707-73-27.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету МОЗ України за адресою: 61022, м. Харків, проспект Леніна 4, тел. (057) 707-73-27.

Автореферат розісланий ''\_\_\_\_"\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2014 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

к. мед. н. Хмиз Т.Г.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Анатомо-фізіологічна близькість порожнини рота і травного тракту, спільність іннервації та гуморальної регуляції створюють передумови для залучення тканин пародонта в патологічний процес при захворюваннях органів травлення (Асмоілов А.А., 2008; Арутюнов С.Д., 2009). Патологія пародонту діагностується у 92% хворих на виразкову хворобу шлунка (ВХШ) і виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДК), і в основному представлена генералізованим пародонтитом (ГП) різного ступеня тяжкості (Островська Л.Ю., 2008; Мосєєва М.В., 2011). Інфекційна теорія генезу виразкової хвороби (ВХ), після відкриття австралійськими вченими B. Marshal і R. Warren бактерії Helicobacter pylori (Нр), є пріоритетною в сучасній гастроентерології (Marshall В., 1985; Васильєв Ю.В., 2013). Ряд публікацій, присвячених цій проблемі, демонструють здатність інфекції Hp індукувати не тільки хвороби органів травлення, але й позагастральну патологію (Осадчук М.А., 2005; Фадеєнко Г.Д., 2004; Kusters J.G., 2006).

Розвиток ВХ і запальних захворювань пародонту відбувається в результаті порушення динамічної рівноваги між захисними механізмами і факторами агресії з перевагою на користь останніх. Серед факторів захисту пародонту та слизової оболонки гастродуоденальної області важливе значення відводиться стану прооксидантно-антиоксидантної системи (Воложин А.І. та співавт., 2010). Зокрема, активація процесів вільно-радикального окиснення при запаленні пародонтальних тканин пов'язана з патогенним впливом асоціацій мікроорганізмів зубної бляшки як екзогенного індуктора ланцюга радикального окиснення і розвитком гіпоксії змішаного типу, обтяжуючих перебіг запалення (Воскресенський О.Н. і співавт., 2011; Погосян Г.А., 2008). В умовах гіпоксиї порушуються всі види обмінних процесів, накопичуються продукти перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), які вступають в реакції, що призводять до розвитку патологічних станів (Владимиров Ю.А., 2000; Копель’ян Н.М., 2010; Тюпка Т.І., 2013).

Вищезазначене свідчить про доцільність проведення антиоксидантної (АО) терапії при лікуванні ГП поєднаного з ВХ. Така модифікуюча терапія в сучасних умовах розглядається як третій фундаментальний компонент консервативного лікування захворювань пародонту поряд з професійною гігієною і антимікробною терапією. Однак питання пошуку оптимальної лікарської форми, дози, часу експозиції (при місцевому використанні), кратності процедур і достовірної оцінки ефективності застосування АО терапії залишаються відкритими і потребують подальшого вивчення.

Ротова порожнина є першим місцем колонізації Hp. У хворих на ГП поєднаний з ВХ, бактерія виявляється в зубному нальоті і пародонтальних кишенях (ПК) (Сурмай Е.В., 2008; Янушевич О.О. і співавт., 2013). У цьому зв'язку виникає ряд питань, які потребують детального вивчення. По-перше, як відображається контамінація Hp на видовому складі мікрофлори ПК? По-друге, якими є патоморфологічні передумови колонізації бактерією ПК? Закономірним буде припустити, що з одного боку, ПК будучи джерелом реінфекції Hp слизової оболонки нижче розташованих ділянок травного тракту, призводять до рецидивуючого перебігу ВХ. З іншого боку, інфекція Hp, контамінуя ПК, детермінує негативну динаміку перебігу ГП. Чи можливо за допомогою стандартної антигелікобактерної терапії, що проводиться при лікуванні ВХ, домогтися елімінації Hp з порожнини рота? Безсумнівно, що питання про вибір терапевтичної тактики необхідно вирішувати з урахуванням впливу на універсальні механізми патогенезу як захворювань пародонту так і ВХ при взаємодії пародонтолога і гастроентеролога. Вибір сучасних засобів раціонального лікування та особливості проведення терапії при сполученій патології є актуальними для практичної медицини і вимагають всебічного вивчення. Вище викладене ми виділяємо, як ключове положення у визначенні мети та методів нашого дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження виконане згідно з комплексним планом наукових досліджень Харківського національного медичного університету МОЗ України і є складовою частиною загальних тем науково-дослідної роботи з проблеми «Стоматологія»: «Основні стоматологічні захворювання, їх лікування та профілактика» (2010 -2012 рр., номер державної реєстрації 0110U001808), «Діагностика та лікування захворювань тканин і органів щелепно-лицевої області» (2013 р., номер державної реєстрації 0113U002274).

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, шляхом обгрунтування застосування для місцевого і загального лікування препаратів антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості.

Для досягнення мети поставлено наступні **завдання.**

1. Вивчити особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у осіб, що проходили стаціонарне лікування з приводу виразкової хвороби шлунка і виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori.

2. Вивчити мікробний спектр пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на тлі виразкової хвороби шлунка та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori.

3. Вивчити стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит сполучений з виразковою хворобою шлунка та виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori.

4. Вивчити патоморфологічні зміни в епітелії пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит сполучений з виразковою хворобою шлунка та виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori.

5. Розробити метод лікування генералізованого пародонтиту на тлі виразкової хвороби шлунка та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, шляхом місцевого і загального застосування препаратів антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості.

6. Провести оцінку клінічної ефективності лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori методом місцевого і загального застосування препаратів антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості.

*Об'єкт дослідження:* генералізований пародонтит на тлі виразкової хвороби шлунка та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori.

*Предмет дослідження:* стан місцевих біохімічних, морфологічних та мікробіологічних характеристик до та після лікування генералізованого пародонтиту у хворих виразковою хворобою шлунка та виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, методом місцевого і загального застосування препаратів антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості.

*Методи дослідження:* клінічні, молекулярно-біологічні; мікробіологічні; біохімічні; морфологічні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів**. Розширено наукові дані що до клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori. Встановлено, що у даного контингенту хворих інфікованість пародонтальних кишень Helicobacter pylori становить 100% і співпадає з результатами інфікованості Helicobacter pylori біоптатів слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки отриманих при фіброгастроскопії. Встановлено, що у хворих на генералізований пародонтит на тлі виразкової хвороби шлунка та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, в 2 рази вище обсіменіння пародонтальних кишень анаеробними мікроорганізмами.

Вперше виявлено відсутність щільних облітеруючих контактів між шарами клітин епітелію пародонтальних кишень у 100% спостережень. Це створює сприятливі умови для адгезії Helicobacter pylori, внаслідок чого пародонтальні кишені перетворюються в осередки зберігання Helicobacter pylori, що є постійним джерелом реінфекції нижче розташованих відділів травного тракту.

Доповнено наукові дані, про те, що у хворих на генералізований пародонтит на тлі виразкової хвороби спостерігається зсув антиоксидантної системи в бік інтенсифікації процесів перекисного окиснення ліпідів, що призводить до накопиченя в ротовій рідині дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду в 1,8 разів порівняно з нормою, та зменшення що до норми показників антиоксидантного захисту каталази та SH- груп в 2,2 рази.

Доведено, що місцеве та загальне застосувння препаратів антимікробної та антиоксидантної спрямованості при лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу асоційовану з інфекцією Helicobacter pylori, дозволяє знизити пародонтальні індекси в середньому на 74%, досягти 100% ерадикації Helicobacter pylori в пародонтальних кишенях, знизити в ротовій рідині рівень малонового діальдегіду на 49,6%, дієнових кон'югатів на 43,6%, підвищити концентрацію в ротовій рідині каталази на 35,6%, SH - груп на 36,8 %.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблено та впроваджено в практику метод лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, шляхом застосування для місцевого і загального лікування препаратів антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості, що дозволило знизити пародонтальні індекси в середньому на 74%, досягти 100% ерадикації Helicobacter pylori в пародонтальних кишенях, знизити в ротовій рідині рівень малонового діальдегіду на 49,6%, дієнових кон'югатів на 43,6%, підвищити концентрацію в ротовій рідині каталази на 35,6%, SH - груп на 36,8 %.

Результати дослідження впроваджені й використовуються у навчальному процесах провідних кафедр терапевтичної стоматології України: Донецького національного медичного університету імені М. Горького МОЗ України; Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України; кафедрі патологічної анатомії медичного інституту Сумського державного університету; кафедрі пропедевтики терапевтичної стоматології ВДНЗУ «Української медичної стоматологічної академії» МОЗ України, м.Полтава.

Вищеозначений метод впроваджено в практику обласної стоматологічної поліклініки м.Дніпропетровська; університецької клініки м. Донецька; 4-ї міської клінічної лікарні м.Полтави; міської стоматологічної поліклініки №7 м.Харкова; міської стоматологічної поліклініки №2 м.Харкова; учбового стоматологічного центру ХНМУ м.Харків.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно виконано патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел наукової літератури. Спільно з науковим керівником визначені мета та завдання досліджень. Дисертантом самостійно розроблено метод лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, шляхом викорастання для місцевого і загального лікування препаратів антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості. Автором особисто проведені клінічні дослідження, аналіз отриманих результатів, статистична обробка, наукове обґрунтування результатів дослідження, написання всіх розділів дисертації. Сформульовані висновки та практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідалися й обговорювалися на обласній науково-практичній конференції «Актуальні питання профілактики та лікування стоматологічних захворювань» (Харків, 4 квітня 2007 р.), на XIII міжнародній конференції щелепно-лицьових хірургів та стоматологів «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 20 - 22 мая 2008 г.), на обласній науково-практичній конференції «Сучасні підходи до діагностики та лікування стоматологічних захворювань» (Харків, 16 квітня 2008 р.), на семінарі керівників лікарів-інтернів у рамках роботи XXXV науково-методичної конференції «Роль сучасних методів діагностики та лікування в підготовці лікарських кадрів» (Харків, 10 квітня 2008 р.), на республіканській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії» (Харків, 14 жовтня 2010 р.), на міжнародній науково-практичній конференції «Клініко-епідеміологічні аспекти боротьби та профілактики інфекційних і неінфекційних хвороб серед дітей і дорослих» (Харків, 8 – 9 квітня 2010 р.), на семінарі керівників лікарів-інтернів у рамках роботи XXXIX науково-методичної конференції «Сучасний стан та перспективи підготовки лікарів-інтернів у Харківському національному медичному університеті» (Харків, 12 квітня 2012 р.), на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні аспекти профілактики,діагностики та лікування стоматологічних захворювань» (Одеса, 7 лютого 2014 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, із них 5 статей у фахових наукових виданнях, 1 стаття у періодичному науковому виданні України, 2 тез у матеріалах міжнародних та вітчизняних наукових конференцій, отримано 1 патент на корисну модель.

**Об'єм і структура дисертації**. Дисертація викладена на 142 сторінках друкованого тексту. Складається зі вступу, огляду літератури, опису об'єктів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, бібліографічного вказівника, який містить 190 літературних джерел, із них кирилицею – 150, латиницею - 42. Робота містить 24 малюнки по тексту (займають 8 сторінок) та 23 таблиці (займають 12 сторінок). Перелік використаних літературних джерел займає 20 сторінок друкованого тексту.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження** Для моніторингу пародонтологічного статусу хворих на ВХ, проведено комплексне стоматологічне обстеження 150 осіб з встановленим діагнозом ВХШ та ВХДК, асоційована з інфекцією Hp, у віці від 30 до 50 років, що проходили стаціонарне лікування в гастроентерологічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Харкова. Після стоматологічного обстеження, з числа оглянутих, була відібрана група хворих з діагнозом ГП Ι - II ступеня тяжкості, в кількості 60 чоловік, які склали основну групу. Для контролю ефективності, аналізу найближчих та віддалених результатів запропонованих схем лікування ГП, хворі основної групи були розбиті на 3 підгрупи, по 20 чоловік у кожній. Для зіставлення отриманих результатів клінічних та лабораторних даних, в дослідження були включені пацієнти з ГП Ι - II ст. тяжкості, зумовленого місцевими несприятливими факторами без соматичної патології (аномалії прикусу, нераціональне протезування, погана гігієна порожнини рота), в кількості 30 чоловік, які склали контрольну групу. Пацієнти з інтактним пародонтом, в кількості 28 чоловік, склали групу порівняння.

Лікування ГП у хворих основної групи включало базову та місцеву медикаментозну терапію. Базова терапія проводилася в усіх підгрупах і складалася з професійних гігієнічних заходів, санації ротової порожнини, усунення травматичної оклюзії, ліквідації ПК шляхом закритого кюретажу та гігієнічного режиму з використанням зубної пасти «Colgate» та ополіскувача «Целитель» до складу яких входить триклозан 2 р. на добу.

Вибір препаратів для місцевого медикаментозного лікування ГП у хворих основної групи був зумовлений препаратами, які застосовувались гастроентерологами для терапії ВХ, результатами мікробіологічних та молекулярно-біологічних досліджень вмісту ПК, біохімічних досліджень ротової рідини (РР). Враховуючи вище викладене, схема лікування ГП була наступною: метрогіл (діюча речовина натрію метилгідроксибензоат), 1% водний розчин, аплікації по 2 мл. 2 р. на добу по 30 хв.; клацид (діюча речовина кларітроміцин), 250 мг/5 мл., аплікації по 125 мг/2 мл. 2 р. на добу по 30 хв.; олія обліпихова, аплікації по 2 мл. 2 р. на добу по 30 хв. Курс лікування 10 днів. Аплікації пацієнти здійснювали самостійно за допомогою індивідуальних пародонтологічних кап, які ми виготовляли їм перед початком лікування. Лікування ГП в 1 підгрупі проводилось водночас з лікуванням ВХ, включало базову та медикаментозну терапію. Лікування ГП у 2 підгрупі складалося з базової та медикаментозної терапії, але проводилося після закінчення стаціонарного лікування ВХ. Лікування ГП у 3 підгрупі складалося лише з базової терапії, яку проводили після закінчення стаціонарного лікування ВХ. Терапія ВХ в основній групі проводилася гастроентерологами і включала в себе: інгібітор протонної помпи - омепразол, 20 мг 2 р. на добу; кларитроміцин - 500 мг 2 р. на добу; метронідазол - 400мг 3 рази на добу, протягом 7 днів; потім омепразол - 40 мг на добу протягом 4 тижнів.

Діагностику ГП виконували у відповідності до класифікації хвороб пародонта Н.Ф. Данилевського (1998). В якості показників стану пародонта вивчали: індекс гігієни за Федоровим-Володкіною (1971), спрощений індекс гігієни за Гріном-Вермільоном (OHI-S) (1964); папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (PMA) C. Parma (1960); пародонтальний індекс (PI) A.L. Russel (1956); індекс кровоточивості Muhlemann-Saxer (PBI) (1975).

Біохімічні дослідження включали визначення в РР концентрації дієнових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), каталази (КАТ), SH - груп. Ідентифікацію виділених з ПК мікроорганізмів проводили за морфологічними, культурально-біохімічними ознаками, відповідно до загальноприйнятих методик. Результати кількісного дослідження мікрофлори виражали в колоній утворюючих одиницях (КУО) у перерахуванні на КУО/мл, при цьому враховували ті мікроорганізми, концентрація яких у патологічному матеріалі складала не менш ніж 1х103 КУО/мл. Діагностика інфікованості Hp здійснювалася за допомогою полімеразно - ланцюгової реакції (ПЛР). Матеріалом морфологічних досліджень служили тканини пародонту, отримані під час проведення кюретажу, видалення зубів у хворих основної та контрольної груп. Одержані в ході дослідження дані обробляли за допомогою засобів програм Microsoft Excel 2010 та Statistica 6.0. Під час статистичної обробки визначали середні значення змінних, їх стандартні відхилення, а також довірчі інтервали для середнього значення з використанням розподілу Стьюдента. Результати обробки, для яких ймовірність помилки була меншою ніж 5% (р<0,05), вважалися достовірними.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Обстеження пародонтологічного статусу серед 150 осіб, що проходили стаціонарне лікування з приводу ВХШ та ВХДК асоційованих з інфекцією Hp виявило наявність патології пародонту у всіх обстежених (100%). ГП в структурі зареєстрованої патології діагностовано у 90 осіб (60%). За ступенем тяжкості розподіл був наступним: ГП початкового ступеню – 9 осіб (10%), ГП І-ΙΙ ступеню – 75 осіб (83%), ГП ІІ-ΙΙΙ ступеню – 6 чоловік (7%). Порівняльний аналіз пародонтологічного статусу хворих основної і контрольної груп за даними індексної оцінки показав наступне: індекс гігієни за Федоровим-Володкіною в основній групі в середньому становив 2,92±0,36 бала (Р<0,05); у контрольній групі він склав 2,55±0,3 бала (Р<0,05). OHI-S склав в основній групі 2,23±0,2 бала (Р<0,05); у контрольній -1,89±0,22 бала (Р<0,05). PBI в основній групі дорівнював 4,12±0,51 бала (Р<0,05); тоді як в контрольній групі він склав 3,48±0,43 бала (Р<0,05). Середнє значення глибини пародонтальних кишень в основній групі дорівнювало 4,80±0,64 мм (Р<0,05); у контрольній - 4,12±0,56 мм (Р<0,05). Індекс PMA склав 48,7 ±6,45% в основній групі і 42,4 ±9,02% в контрольній (Р<0,05). Значення PI в основній і контрольній групах становило 6,25±0,75 і 5,87±0,66 бала (Р<0,05) відповідно. В середньому значення індексних показників в основній групі перевищувало значення індексних показників в контрольній групі на 14%. Одержані результати роблять правомірним висновок, що ВХШ та ВХДК асоційована з інфекцією Hp обтяжує клінічний перебіг ГП.

Позитивні результати ПЛР на інфікованість Hp ПК були зареєстровані у всіх хворих основної групи (100%) і були зіставлені з результатами ПЛР на інфікованість Hp біоптатів слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, отриманих при фіброгастроскопії.

Аналіз результатів мікробіологічних досліджень пацієнтів контрольної та основної групи показав, що мікрофлора ПК носила поліасоціативний характер. Умовно - патогенні та патогенні мікроорганізми виявлені у всіх пацієнтів та були представлені асоціаціями різних видів роду Streptococcus, роду Staphylococcus, а також молочно-кислими бактеріями, грибами, анаеробними мікроорганізмами. У середньому, зі зразка висівали асоціації, що містять від 3 до 6 видів мікроорганізмів. Тим не менш, не дивлячись на видову спільність в цілому, нам вдалося виявити деякі відмінності у хворих обох груп. Так у хворих контрольної групи в 54,8% випадків висівали аеробно-анаеробні асоціації; в 41,7% - аеробно-анаеробно-грибкові і лише в 3,5% спостережень - анаеробно-грибкові асоціації. Водночас, у хворих основної групи аеробно-анаеробні асоціації висівали в 40% випадків; аеробно-анаеробно-грибкові в 48% і анаеробно-грибкові асоціації в 12 % спостережень. Основна частина аеробної мікрофлори була представлена стрептококами. Але в контрольній групі переважали Str. salivarius (88,5%), в той час як в основній групі відсоток даного виду був значно менше - 22,7%, а домінуючим видом були Str. haemolyticus (77,33%). Аналіз видового складу анаеробної мікрофлори пародонтальних кишень дозволив виявити такі особливості. У пацієнтів основної групи, в порівнянні з пацієнтами контрольної групи в 2 рази вище обсіменіння грамнегативними мікроорганізмами (Bacteroides forsitus, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia, Porfiromonas gingivalis). Спектр грампозитивних анаеробних мікроорганізмів характеризувався виявленням Peptostreptococcus anaerobius в основній групі в 35% випадків. У контрольній групі рівень обсіменіння цим мікроорганізмом склав 20%. Аналіз кількісного складу мікрофлори пародонтальних кишень показав, що контамінація раніше зазначеними видами бактерій в основній групі склала в середньому від 105 до 108 КУО/мл. Водночас, в контрольній групі концентрація мікроорганізмів була нижчою і склала 103-106 КУО/мл.

Для оптимізації антимікробної терапії ГП у хворих основної групи було проведено визначення чутливості виділеної мікрофлори до найбільш уживаних в даний час антибіотиків. Вибір видів мікроорганізмів для даного дослідження визначався характером бактеріального пейзажу ПК. Були використовані наступні тест-культури: Str. haemolyticus, Str. mutans, S. aureus, S. epidermidis, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Асtinomycetem comitans, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Bacteroides forsitus. Найбільша чутливість виявлена до амоксиклаву (86,2%), офлоксацину (91,7%), кларитроміцину - (97,7%) спостережень. Активність лінкозамідів (лінкоміцин і кліндаміцин) склала 41,7% і 62,8% випадків відповідно. Найбільшу резистентність виділені мікрооранізми проявляли до амоксициліну і левоміцетину.

У групі анаеробних бактерій найбільша чутливість виявлена до кларитроміцину (97,7%), метронідазолу (90,6%), амоксиклаву (89,6%), цефазоліну (86,8%). В цілому, проведені нами дослідження, свідчать про те, що у хворих основної групи на фоні інфікованості Нр має місце значна зміна біоценозу ПК. Це дає підставу вважати інфікованість ПК Hp своєрідним маркером тяжкості патологічних процесів у тканинах пародонта на тлі ВХ. Виявлений спектр антимікробної активності кларитроміцину і метронідазолу, був підставою для використання цих препаратів для місцевого медикаментозного лікування ГП у хворих основної групи.

АО статус оцінювали за показниками концентрації в РР КАТ і SH-груп. Концентрація SH-груп в РР у пацієнтів основної групи складала 0,55 ± 0,06 ммоль/л (Р<0,05), в групі порівняння 1,03±0,11 ммоль/л (Р<0,05), тобто була нижчою від норми в 1,8 разів. Концентрація КАТ в РР у пацієнтів основної групи була 1,25 ± 0,48 ммоль/л (Р<0,05), в групі порівняння 3,26 ± 0,28 ммоль/л (Р<0,05), тобто нижчою від норми в 2,6 разів. Концентрація в РР ДК у хворих основної групи перевищувала норму в 2 рази і становила 36,43 ± 1,12 ммоль/л (Р<0,05), тоді як в групі порівняння була 18,21±1,29 ммоль/л (Р<0,05). Стосовно кінцевого продукту перекисного окиснення - МДА, то концентрація його в РР у хворих основної групи перевищувала норму в 1,6 разів і складала 3,32 ± 0,94 ммоль/л (Р<0,05), в той час, як в групі порівняння вона дорівнювала 1,99 ± 0,27 ммоль/л (Р<0,05). Таким чином, у хворих основної групи середній коефіцієнт збільшення що до норми показників вільно-радикального окиснення (ДК, МДА) склав 1,8. Середній коефіцієнт зменшення що до норми показників антиоксидантного захисту (КАТ, SH-групи) склав 2,2. Отримані свідчать, що у хворих основної групи спостерігається вихід АО системи з нормального для неї стану рухомої рівноваги в бік інтенсифікації процесів ПОЛ.

Морфологічне дослідження епітелію ПК у хворих основної та контрольної груп виявило його нерівномірну товщину з наявністю, як місць потовщення, з вираженими акантолітичними тяжами, так і стоншування буквально до одного - двох рядів. У досліджуваних зразках зустрічалися осередки некрозу, що формують мікровиразки, проникаючі аж до власної пластинки слизової оболонки. У субепітеліальних шарах виявлялася як дозріваюча грануляційна тканина, так і грубоволокниста сполучна тканина. В артеріолах виявлялися зони гіалінозу, у периваскулярному просторі - лімфоцитарні інфільтрати. У мікропрепаратах отриманих з біопсійного матеріалу взятого з ПК у хворих основної групи, ми виявили ділянки епітелію ПК густо контаміновані паличкоподібними і спіралеподібними мікроорганізмами. В крайовій зоні простежувалася чітко виражена альтерація всіх тканинних структур, що супроводжувалася інфільтрацією власної пластинки імунокомпетентними клітинами. Пошкодження епітелію виявлялося в помітному на світло- оптичному рівні розширенням міжепітеліальних просторів, появою гідропічно змінених епітеліоцитів з їх груповою десквамацією, підвищенням гідравлічної провідності з наростаючою гідратацією аморфної речовини сполучної тканини власної пластинки, внаслідок залучення в запальну реакцію кінцевих судин мікроциркуляторного руслу. В даний момент ми не маємо достатніх підстав для ідентифікації візуалізуємих бактерій. Тим не менше, одержані мікропрепарати переконливо свідчать про адгезію мікроорганізмів, що колонізують пародонтальні кишені, до поверхні пошкодженого епітелію ясен. При цьому в аморфній речовині, що представляє собою скупчення ексудату між клітинами шипуватого та зернистого шарів, були добре помітні окремі паличкоподібні бактерії, пов'язані з клітинним детритом. Відсутність щільних облітеруючих контактів між шарами клітин створює сприятливі умови для їх адгезії в міжклітинному просторі, накопиченню і, в кінцевому підсумку, індукції запальної реакції. У даному контексті виникає питання про можливість адгезії Hp до поверхні багатошарового плоского альвеолярного епітелію порожнини рота. Зрозуміло, що фізико - хімічні умови порожнини рота значно відрізняються від таких у шлунку. Однак адаптація Hp до умов існування залишається теж досить високою. І якщо епітелій ясен при інтактному пародонті може виступати для Hp нездоланним бар'єром, завдяки наявності зернистого шару і шару зроговілих клітин, то при альтеративних процесах в слизовій оболонці, погіршенні гігієнічних показників, ПК перетворюються в резервуари зберігання та накопичення Hp. У свою чергу, інфікування Hp епітелію ПК підсилює процеси альтерації токсичними продуктами бактерії, що створює, додаткову патогенетичну ланку ГП, обтяжуючи його перебіг у хворих на ВХШ та ВХДК.

Ефективність методу терапії ГП оцінювали за динамікою змін індексних показників до лікування, після лікування, через 6 та 12 місяців. Так, значення OHI-S після лікування у пацієнтів 1 підгрупи було 0,32±0,05 бала (р<0,05), до лікування 2,02±0,09 бала (р<0,05). Середній коефіцієнт зменшення що до початкового рівня 6,3. У пацієнтів 2 підгрупи після лікування 0,78±0,06 бала (р<0,05), середній коефіцієнт зменшення що до початкового рівня 2,5. У пацієнтів 3 підгрупи 0,84±0,06 бала (р<0,05), середній коефіцієнт зменшення що до початкового рівня 2,4. Порівнювальний аналіз цього показника через рік після лікування показав, що. у пацієнтів 1 підгрупи значення OHI-S становило 1,23±0,05 бала (р<0,05). в 2 підгрупі 1,97±0,06 бала (р>0,05) і 3 підгрупі 2,03±0,09 бала (р>0,05). Таким чином, віддалені результати терапії ГП в 2 і 3 підгрупах значно не відрізнялися від таких до початку лікування.

Динаміка змін індексу PBI була наступною. В 1 підгрупі після лікування ГП він знизився на 96,9% (p<0,05), в 2 підгрупі на 77,8% (p<0,05),в 3 підгрупі на 59,4% (p<0,05). Разом з тим, через рік після лікування в 1 підгрупі індекс PBI був менше початкового рівня на 72% (p<0,05), в 2 підгрупі на 40% (p<0,05), в 3 підгрупі на 17,5% (p<0,05). Таким чином, в віддалені терміни спостереження, значення індексу PBI було найбільш стабільним у пацієнтів 1 підгрупи. Стосовно змін індексу РМА. В 1 підгрупі після лікування ГП він знизився відносно початкових значень на 81,5% (p<0,05), через рік на 73% (p<0,05). В 2 підгрупі на 80,4% (p<0,05), через рік на 70% (p<0,05). В 3 підгрупі на 79,2% (p<0,05) і через рік на 55,5% (p<0,05).

Отримані результати демонструють найкращу ефективність лікування ГП запропонованою схемою в 1 підгрупі.

Ефективність запропонованої схеми лікування ГП у хворих основної группи оцінювалася за результатами мікробіологічних досліджень. До початку лікування результати ПЛР на наявність ДНК Hp в ПК були позитивними у всіх підгрупах основної групи, після проведеного лікування, результати ПЛР були наступними. У першій підгрупі ДНК Нр не визначалося взагалі (100% позитивний результат). У другій підгрупі позитивні результати ПЛР на інфікованість Нр були у 12 пацієнтів (60%) і у 3 підгрупі - у 18 пацієнтів (90%). Отримані результати ми трактуємо наступним чином. У хворих ГП поєднаним з ВХ, тільки гастроентерологічне лікування не призводить до повної ерадикації Нр з порожнини рота.

*Таблиця 1*

**Динаміка змін мікрофлори ПК у хворих основної группи**

|  |  |
| --- | --- |
| Мікрофлора | Основна група |
| 1 підгрупа (n = 20 ) | 2 підгрупа(n = 20 ) | 3 підгрупа(n = 20 ) |
| Частота виділення/ (кільк. хворих) | Рівень обсеме-ніння(КУО/мл) | Частота виділення/ (кільк. хворих) | Рівень обсеме-ніння(КУО/мл) | Частота виділення/ (кільк. хворих) | Рівень обсеме-ніння(КУО/мл) |
| Streptococcus haemolyticus |  |  |  |  |  |  |
| Streptococcus salivarius |  |  |  |  |  |  |
| Streptococcus sanquis |  |  |  |  |  |  |
| Streptococcus mutans |  |  |  |  |  |  |
| Staphylococcus aureus |  |  |  |  |  |  |
| Staphylococcus epidermidis |  |  |  |  |  |  |
| Escherichia coli |  |  |  |  |  |  |
| Pseudomonas aeruginosa |  |  |  |  |  |  |
| Peptostreptococcus anaerobius |  |  |  |  |  |  |
| Porphyromonas gingivalis |  |  |  |  |  |  |
| Prevotella intermedia |  |  |  |  |  |  |
| Fusobacteriumnucleatum |  |  |  |  |  |  |
| Bacteroidesforsitus |  |  |  |  |  |  |
| Candida albicans |  |  |  |  |  |  |

**Примітка**: в чисельнику вказані показники до лікування, в знаменнику - після лікування; достовірність відхилення порівняно з відповідними показниками до лікування \*- p < 0,05; \*\* - p < 0,001.

Інфектант зберігається в ПК (3 підгрупа). Терапія ВХ і лікування ГП, проведені в різні терміни, дають позитивний результат лише в 40% випадків (2 підгрупа). Антихелікобактерна терапія ВХ поєднана з одночасним лікуванням ГП дозволяє досягти 100% ерадикації Н.р (1 підгрупа). Отримані дані підтверджують важливість комплексного і одночасного лікування як Нр - асоційованої ВХ, так і ГП. Ерадикація Hp у порожнині рота є важливою ланкою вторинної профілактики, як запальних захворювань пародонту, так і патології шлунково - кишкового тракту.

По завершенні курсу терапії ГП у пацієнтів основної групи було встановлено значне зниження рівня мікробної контамінації ПК. У 2 підгрупі не виділялися Streptococcus mutans, Pseudomonas aeruginosa і Peptostreptococcus anaerobius. Streptococcus salivarius і Staphylococcus aureus висівалися у 2 пацієнтів (до лікування - у 13) в концентрації, що не перевищувала 101 КУО/мл. Рівень обсіменіння Prevotella intermedia був у межах 103 КУО/мл. В 1 підгрупі після проведеного лікування не висівалися Pseudomonas aeruginosa, Peptostreptococcus anaerobius, Fusobacterium nucleatum, Bacteroides forsitus. Рівень обсіменіння Prevotella intermedia та Porphyromonas gingivalis був у межах 102 КУО/мл. Таким чином, після лікування вміст в ПК анаеробних представників знизився на 100% (р<0,5) Інші мікроорганізми висівали із значно меншою частотою, і концентрацією, ніж до лікування. Рівень обсіменіння пародонтальних кишень не перевищував 101 -102 КУО/мл.

У хворих 3 підгрупи результати мікробіологічних досліджень після лікування були слідуючими. Більш значущою була елімінація аеробної мікрофлори, рівень обсіменіння знижувався на 2 - 3 порядки, але при цьому не був нижче, ніж 102 - 103 КУО/мл. Ще менший ефект проведене лікування показало по відношенню до анаеробної мікрофлори, рівень обсіменіння якої знаходився в межах 104 - 106 КУО/мл. В таблиці 1 наведені дані що до змін мікрофлори ПК у хворих основної групи до та після проведеного лікування.

Патогенез ГП щільно пов’язаний з підвищенням активності ліпопероксидації біомембран, ознаками якого є накопичення в РР продуктів ПОЛ - як проміжних ДК, так і кінцевих – МДА. Нами встановлено, що у всіх хворих основної групи була підвищена концентрація в РР як ДК, так і МДА. За норму вважали концентрацію цих показників в РР у пацієнтів групи порівняння. Лікування ГП в підгрупах основної групи призводило до поступового зниження концентрації продуктів ПОЛ в РР, при цьому максимальне зниження ДК і МДА реєструвалось через 6 місяців після проведеної терапії.

Запропонована схема лікування ГП у хворих 1 підгрупи в процентному співвідношенні дозволила знизити концентрацію ДК в РР на 43,6% (Р<0,05), концентрацію МДА на 49,6% (Р<0,05). Стосовно показників стану АО системи - КАТ і SH-груп, динаміка зміни концентрації цих показників в РР була наступною. До лікування рівень КАТ в РР у хворих 1 підгрупи був на 61,6% (Р<0,05) нижчим ніж у групі порівняння. Через 6 місяців після лікування ГП і ВХ концентрація КАТ в РР збільшилася на 35,6% (Р<0,05) відносно вихідного рівня. Аналогічні зміни реєструвалися відносно SH-груп. Проведені лікувальні заходи призводили до поступового збільшення їх концентрації в РР, відносно початкового рівня на 36,8% (Р<0,05).

Результати отримані у пацієнтів 2 та 3 підгруп були дещо гіршими. Так концентрація ДК в РР в 2 підгрупі через 6 місяців після проведеного лікування знизилася на 22,3% (Р<0,05), а в 3 підгрупі на 19% (Р<0,05). Концентрація МДА в РР у хворих 2 підгрупи через 6 місяців після проведеного лікування знизилася на 31,4% (Р<0,05), у хворих 3 підгрупи на 19,6% (Р<0,05). Що стосується показників активності АО системи, КАТ і SH-груп, то достовірного підвищення їх концентрації в РР у хворих 2 і 3 підгрупи через 6 місяців після лікування нам виявити не вдалося.

**ВИСНОВКИ**

1. Патологія пародонту діагностується у 92% хворих на виразкову хворобу, і представлена генералізованим пародонтитом різного ступеня тяжкості. Інфекція Helicobacter pylori детермінуює негативну динаміку плину як виразкової хвороби, так і генералізованого пародонтиту. Тому пошук засобів раціональної терапії, спроможної впливати на патогенетичні чинники даної сполученої патології, та особливостей її проведення залишаються актуальними для сучасної стоматології. В дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування та нове рішення цієї проблеми - підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, шляхом обгрунтування застосування для місцевого і загального лікування препаратів антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості.

2. У хворих на генералізований пародонтит сполучений з виразковою хворобою шлунка та виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, пародонтальні індекси підвищуються в середньому на 14% (р<0,05), порівняно контрольною групою.

3. У хворих на виразкову хворобу шлунка і виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, інфікованість пародонтальних кишень Helicobacter pylori, за результатами полімеразно-ланцюгової реакції, становить 100% (р<0,05). Кількість представників анаеробної мікрофлори збільшується в 2 рази порівняно з контрольною групою.

4. У хворих на виразкову хворобу шлунка і виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, спостерігається вихід антиоксидантної системи з нормального для неї стану рухомої рівноваги в бік інтенсифікації процесів перекисного окиснення ліпідів. Середній коефіцієнт збільшення що до норми показників вільно-радикального окиснення (дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду) складає 1,8. Середній коефіцієнт зменшення що до норми показників антиоксидантного захисту (каталаза, SH-групи) складає 2,2.

5. Генералізований пародонтит на тлі виразкової хвороби асоційованої з інфекцією Helicobacter pylori характеризується низьким рівнем репаративних процесів, відсутністю щільних облітеруючих контактів між шарами клітин епітелію пародонтальних кишень, що створює сприятливі умови для адгезії мікроорганізмів. Внаслідок цього, пародонтальні кишені перетворюються в резервуари зберігання Helicobacter pylori, слугуючи джерелом реінфекції нижче розташованих відділів травного тракту.

6. Розроблено метод для місцевого і загального лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка і виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, з застосуванням препаратів антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості, що дозволило знизити пародонтальні індекси в середньому на 74% (р<0,05), досягти 100% (р<0,05) ерадикації Helicobacter pylori з пародонтальних кишень.

7. Терапія генералізованого пародонтиту з застосуванням препаратів антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості знижує контамінацію пародонтальних кишень пародонтопатогенними представниками анаеробної мікрофлори на 100% (р<0,05): Porphyromonas gingivalis з 6,0108 КУО/мл до 2,5·102 КУО/мл; Prevotella Intermedia з 4,9·107 до 1,6·102 КУО/мл., Peptostreptococcus anaerobius, Fusobacterium nucleatum, Bacteroides forsitus не висівались взагалі. Рівень мікробного обсіменіння пародонтальних кишень не перевищував 101-102 КУО/мл.

8. Терапія генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка і виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori з застосуванням препаратів антимікробної та антиоксидантної спрямованості демонструє здатність гальмувати процеси вільнорадикального окиснення органічних сполук і тим самим знижувати концентрацію продуктів цього окиснення в ротовій рідині. Після проведеної терапії рівень малонового діальдегіду знизився на 49,6% (р<0,05), дієнових кон'югатів на 43,6% (р<0,05). Антиоксидантний стан характеризувався підвищенням концентрації в ротовій рідині каталази на 36,7% (р<0,05), SH - груп на 36 % (р<0,05).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Рекомендовано включення в стандарти обстеження пацієнтів з виразковою хворобою шлунка і виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori консультації пародонтолога. Терапію генералізованого пародонтиту у хворих з гастродуоденальною патологією, асоційованою з інфекцією Helicobacter pylori рекомендовано проводити одночасно з гастроентерологічним лікуванням виразкової хвороби, спрямованим на ерадикацію Helicobacter pylori.

2. Для лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка і виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційованих з інфекцією Helicobacter pylori, рекомендовано застосовувати препарати антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості.

3. Лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу асоційовану з інфекцією Helicobacter pylori проводити за наступною схемою: виготовити індивідуальні пародонтологічні капи, за допомогою яких пацієнти самостійно здійснюватимуть аплікації на тканини пародонту в такій послідовності: 2 мл препарату на основі натрію метилгідроксибензоату протягом 30 хв, після цього 2мл препарату на основі кларитроміцину протягом 30 хв, після цього 2мл олії обліпихи протягом 30 хв. Повторювати цю схему 2 рази на добу протягом 10 днів.

4. Під час лікування пацієнтам рекомендується дотримуватися гігієнічного режиму, що включає застосування зубної пасти та ополіскувача порожнини рота, що містять триклозан 2 рази на добу перед проведенням аплікацій на тканини пародонту.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Олейнічук В.В. Прооксидантно-антиоксидантний статус у хворих на пародонтит на фоні гастродуоденальної патології асоційованої з інфекцією H. рylori / Е.М. Рябоконь, В.В. Олейнічук // Український медичний альманах - 2011. – Т.14, вип.1. - C.167-170. *Здобувач провів аналіз прооксидантно-антиоксидантного статусу у хворих на генералізований пародонтит сполучений з гастродуоденальною патологією асоційованою з інфекцією Helicobacter pylori, підготував матеріал до публікації.*

2. Олейничук В.В. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов у больных генерализованными формами пародонтита на фоне патологии органов желудочно-кишечного тракта / И.И. Соколова, Е.Н. Рябоконь, В.В. Олейничук // Експериментальна і клінічна медицина. – 2013. - №4(57). – С.46 – 48. *Здобувач виконав обстеження хворих, виконав забір матеріалу для молекулярно-генетичних досліджень, підготував матеріал до публікації.*

3. Олейничук В.В. Стоматологические аспекты эрадикации Helicobacter pylori / Е.Н. Рябоконь, И.И. Соколова, В.В. Олейничук // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т.2(99), вип.1. – С.285 – 289. *Здобувач виконав обстеження хворих, провів лікування традиційним та розробленим способом, підготував матеріал до публікації.*

4. Олейничук В.В. Особенности лечения генерализованного пародонтита, сочетанного с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.Н. Рябоконь, И.И. Соколова, В.В. Олейничук //Український стоматологічний Альманах. – 2013 - №6 – С.38- 42. *Здобувач провів лікування, виконав аналіз та статистичну обробку отриманих результатів, підготував матеріал до публікації.*

5. Олейничук В.В. Патаморфологические изменения в эпителии пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом сочетанным с язвенной болезнью / Е.Н. Рябоконь, И.И. Соколова, В.В. Олейничук // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т.1(104), вип.4. – С.342- 346. *Здобувач виконав обстеження хворих, провів забір матеріалу для морфологічних досліджень, систематизував та проаналізував отримані результати, підготував матеріал до публікації.*

6. Олейничук В.В. Определение инфицированности полости рта Helicobacter рylori и состояния тканей пародонта у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.Н. Рябоконь, В.В. Олейничук, В.В. Гаргин //Дентальные технологии.- 2008. - №1. – С.22-24. *Здобувач провів клінічне обстеження, опрацював та проаналізував отримані результати, підготував матеріал до публікації.*

7. Патент №3419525 Україна U, МПК A61С 17/16, A61С 31/00 Спосіб лікування генералізованого пародонтиту другого ступеню тяжкості у хворих з виразковою хворобою шлунку, асоційованою з інфекцією Helicobacter рylori / В.В. Олейнічук; заявник та патентовласник ХНМУ. – № u2008 05014; заявл. 18.04.2008; опубл. 25.07.2008, Бюл. № 14. *Здобувач розробив спосіб лікування генералізованого пародонтиту.*

8. Олейничук В.В. Кариесрезистентность зубов у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией Helicobacter рylori /Е.Н. Рябоконь, В.В. Олейничук, Т.В. Баглык, Л.В. Стеблянко // Новые технологи в стоматологи: материалы XIII международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов, 20-22 мая 2008 г. - Санкт-Петербург, 2008. - С.199. *Здобувач провів оцінку гігієнічних індексів, прийняв участь у підготуванні матеріалу до публікації*

9. Олейничук В.В. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом на фоне патологии органов желудочно-кишечного тракта / В.В. Олейничук // Актуальні аспекти профілактики, діагностики та лікування стоматологічних захворювань: матеріали науково-практичної конференції, 7 лютого 2014 р. – Одеса, 2014. - С. 89 - 92. *Здобувач виконав обстеження хворих, забір матеріалу для молекулярно-генетичних досліджень, підготував матеріал до публікації.*

**АНОТАЦІЯ**

Олейнічук В.В. Особливості перебігу та лікування пародонтиту у хворих на гастродуоденальну патологію, асоційовану з інфекцією Helicobacter рylori. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2014.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності лікування генералізованого пародонтиту у хворих на гастродуоденальну патологію, асоційовану з інфекцією Helicobacter рylori шляхом вивчення клінічних та патогенетичних чинників сполученого перебігу даних захворювань та розробці терапевтичного комплексу для корекції цих станів. У роботі визначено патогенетичну роль порушень мікробіоценозу, процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи, морфологічних змін епітелію пародонтальних кишень. Розроблено спосіб лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу асоційовану з інфекцією Helicobacter рylori з використанням препаратів антибактеріальної та антиоксидантної спрямованості. Проведені дослідження продемонстрували виражену здатність розробленого комплексного методу терапії нормалізувати гігієнічні та пародонтальні індекси, нормалізувати вміст пародонтопатогенних мікроорганізмів в пародонтальних кишенях, гальмувати неферментативну ланку вільнорадикального окиснення органічних сполук, що позитивно відображається на динаміці патологічного процесу у пацієнтів із сполученим перебігом генералізованого пародонтиту та виразкової хвороби.

Висвітлені в роботі дослідження дозволяють порівняти результати ефективності застосування різних схем лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу, сформулювати оптимальне та ефективне їх практичне використання.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, виразкова хвороба шлунку, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, Helicobacter pylori.

**АННОТАЦИЯ**

Олейничук В.В. Особенности течения и лечения пародонтита у больных гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией Helicobacter рylori. - Рукопись .

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - стоматология. - Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины, Харьков, 2014.

Диссертационная работа посвящена повышению эффективности лечения генерализованного пародонтита у больных гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией Helicobacter рylori.

Обследование пародонтологического статуса у лиц, проходивших стационарное лечение по поводу язвенной болезни желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с инфекцией Helicobacter pylori, выявило наличие патологи пародонта в 100% наблюдений. Генерализованный пародонтит І – ІІ степени тяжести является наиболее распространенной клинической формой (83%).

У больных генерализованным пародонтитом на фоне язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией Helicobacter рylori, индексные пародонтологические показатели превышают таковые у больных генерализованным пародонтитом, обусловленным не благоприятными местными факторами на 14%. У больных генерализованным пародонтитом, сочетанным с язвенной болезнью молекулярно-генетическими исследованиями установлена инфицированность пародонтальных карманов Helicobacter рylori в 100% наблюдений. Проведенные микробиологические исследования выявили изменения микробиоценоза пародонтальных карманов, характеризующиеся повышением содержания анаэробной пародонтопатогенной микрофлоры в два раза.

У больных генерализованным пародонтитом, сочетанным с язвенной болезнью желудка и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с инфекцией Helicobacter pylori, наблюдается сдвиг антиоксидантной системы в сторону интенсификации процессов перекисного окисления липидов. Средний коеффициент увеличения относительно нормы показателей свободо-радикального окисления (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида) в ротовой жидкости составил 1,8. В то же время, средний коеффициент содержания в ротовой жидкости показателей антиоксидантной защиты (каталазы и SH –групп) был ниже нормы в 2,2 раза.

Морфологическими исследованиями было виявлено отсуствие плотных облитерирующих контактов между слоями клеток эпителия пародонтальных карманов, что создает благоприятные условия для адгезии микроорганизмов. В результате пародонтальные карманы превращаются в резервуары хранения Helicobacter pylori, являясь источником инфицирования нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта.

Разработан метод лечения генерализованного пародонтита у больных гастродуоденальной патологией, ассоциированной с инфекцией Helicobacter рylori комплексом препаратов антимикробного и антиоксидантного действия, который позволил снизить пародонтальные индексы на 74%, добиться 100% эрадикации Helicobacter pylori из пародонтальных карманов, снизить высеваемость Porphyromonas gingivalis с 6,0108 КОЕ/мл до 2,5·102 КОЕ/мл; Prevotella Intermedia с 4,9·107 до 1,6·102 КОЕ/мл. Такие представители анаэробной микрофлоры как Peptostreptococcus anaerobius, Fusobacterium nucleatum, Bacteroides forsitus после лечения не высевались.

Терапия генерализованного пародонтита комплексом препаратов антимикробной и антиоксидантной направленности тормозит процессы свободо-радикального окисления, снижая концентрацию в ротовой жидкости диеновых конъюгатов на 43,6%, малонового диальдегида на 49,6%. Нормализация антиоксидантной защиты выражается в повышении концентрации в ротовой жидкости каталазы на 36,7%, SH - групп на 36 %.

**Ключевые слова**: генерализованный пародонтит, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь 12перстной кишки, Helicobacter pylori.

**ANNOTATION**

Oleynichuk V.V. Particularity flowing and treatment of generalized parodontitis in patients with gastoduodenal pathology, associated with the infection of Helicobacter рylori. - Manuscript.

Dissertation for the candidate of medical sciences degree on speciality 14.01.22 - stomatology. Kharkiv National Medical University, Ministry of Healthcare of Ukraine, Kharkiv, 2014.

Dissertation work is dedicated to increasing the efficiency of treatment chronical generalized parodontit for patients with gastro-duodenal pathology associated with the infection of Helicobacter рylori by studying clinical and pathogenetical factors of conjuct diseases flowing and elaboration of therapeutical complex for the correction of this conditions. In the thesis the pathogenetical role of microbiocenosis transgression, lipoperoxidation off cell’s membranes and morphological changing in epithelium of parodontal pockets have been determined. Have been worked out the method of treatment with using antibacterial and antioxidantical chemicals for patients with generalized parodontit combined with ulcerous illness associated with the Helicobacter’s pylori infection. Conducted investigations demonstrated us strongly pronounced ability of worked out complex theraphy method to normalized hygienic and parodontal indexes, standardized contents of pathogen microorganisms in tissues of parodontal pockets, applied the brakes to not fermentative link of free-radical oxidation organical compounds that has positive representation for dynamics of pathological process in patients with combined flowing of generalized parodontit and ulcerous illness.

The researches lighted up in thesis allow us to compare the results effectiveness using different charts of treatment of generalized parodontit in pations with ulcerous illness and formulated optimal and effective its practical using.

**Keywords:** generalized parodontitis, gastric ulcer, peptic ulcer disease , Helicobacter pylori.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ГП - генералізований пародонтит

ВХ – виразкова хвороба

ВХШ – виразкова хвороба шлунку

ВХДК – виразкова хвороба дванадцятипалої кишки

Нр - Helicobacter рylori

ПК - пародонтальні кишені

РР – ротова рідина

ПЛР - полімеразно - ланцюгова реакція

АО - антиоксидантний

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

МДА – малоновий діальдегід

КАТ – каталаза

ДК– дієнові кон'югати

OHI-S– Simplified Oral Hygiene Index – спрощений індекс гігієни за Гріном-Вермільоном

PBI– Papilla Bleeding Index – індекс кровоточивості ясенних сосочків за Muhlemann-Saxer

PI – пародонтальний індекс

PMA – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс