

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

ЧОРНИЙ Арсеній Володимирович

УДК 616.314.17-008.1-06:616.441-008.64]-085.275.4/.28

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТУ
НА ТЛІ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ**

14.01.22 - стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Тернопільському національному медичному університеті ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Лучинський Михайло Антонович**,
Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль, завідувач кафедри терапевтичної стоматології

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Остапко Олена Іванівна**,
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України,
м. Київ, професор кафедри дитячої терапевтичної стоматології та
профілактики стоматологічних захворювань

- доктор медичних наук, доцент **Глазунов Олег Анатолійович**,
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
завідувач кафедри стоматології ФПО

Захист відбудеться 15 жовтня 2019 р. о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11).

Автореферат розісланий 13 вересня 2019 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Одним із пріоритетних напрямків ВООЗ, при розробці нових цілей і завдань до 2020 року, є виявлення та усунення чинників ризику формування стоматологічних захворювань (Остапко О.І., 2016; Глазунов О.А., 2017; Мінько Л.Ю. і співав., 2018). Провідне місце серед важливих проблем сучасної стоматології займає діагностика, лікування та профілактика захворювань тканин пародонта (Борисенко А.В., 2013; Чумакова Ю.Г. і співав., 2016; Peter V. Lochartetal., 2012). Актуальність цього питання визначається низкою обставин: високою поширеністю запальних захворювань пародонта у людей різного віку, тривалим хронічним перебігом, схильністю до прогресування з формуванням комплексу патологічних змін, які призводять до втрати основних функцій зубощелепової системи й відсутністю своєчасної діагностики і ефективних методів лікування та профілактики (Проданчук А. І., 2012; Заболотний Т. Д., 2013; Хоменко Л. А., 2016). Це призводить до зниження працездатності, погіршення якості життя пацієнтів, що обумовлює медико-соціальне значення даної проблеми (Дерейко Л. В., 2011, Волосовець Т. М., 2013; Кулигіна В. М., 2015; Jin L. J. etal., 2011).

До причинних факторів виникнення захворювань пародонта відносять соматичні захворювання (Мельничук Г. М. і співав., 2014; Поворознюк В. В., 2013; Глазунов О.А., 2017). Серед них, особливу увагу привертають захворювання щитоподібної залози (ЩЗ). З одного боку, це пов'язано з тим, що саме ЩЗ активно реагує на геохімічний стан довкілля з подальшим виникненням тих чи інших її захворювань (Кузняк Н. Б. і співав., 2013; Герелюк В.І., 2014; Годованець О. І., 2016). З іншого боку, у сучасних умовах населення залишається наодинці з несприятливим впливом навколишнього середовища, оскільки ефективний досвід світової спільноти у боротьбі з йодним дефіцитом не впроваджений в Україні. Так, за 10 років кількість випадків гіпотиреозу зросла на 38,9 %, а в розрахунку на 100 тис. населення – майже на 50 випадків на 100 тисяч (Кудрявцева Т. В., 2011; Шилівський І. В., 2016). У хворих із гіпофункцією щитоподібної залози спостерігається патологічна зміна обмінних процесів, підвищення протеолітичної активності крові, посилення екскреції мінеральних компонентів, особливо кальцію і фосфору (Мельник Н. С., 2013). Такі порушення обміну мінеральних речовин призводять до того, що у всіх хворих на первинний гіпотиреоз навіть на ранній стадії захворювання наявні запально-дистрофічні зміни у пародонті (Годованець О. І. і співав., 2016; Мазур І. П., 2017). Мінеральний дисбаланс, який проявляється змінами складу важливих макро- і мікроелементів у різних середовищах організму, відіграє значну роль у ремоделюванні тканин пародонта оскільки розвиток генералізованого запального і запально-дистрофічного процесу в пародонті відбувається на тлі порушення гомеостатичної рівноваги в організмі (Петрушанко Т.О. і співав., 2014; Лучинський М.А., 2017).

З огляду на це, значну увагу необхідно приділяти дослідженню кореляційних залежностей між стоматологічною та соматичною патологією,

визначенню їх причинно-наслідкових зв'язків, удосконаленню методів діагностики, профілактики і лікування захворювань зубів та тканин пародонта (Остапко О. І., 2016; Чумакова Ю. Г. і співавт., 2016; Герелюк В.І., 2017; Мазур І.П., 2017; Braun A., 2010).

Виходячи із вищезгаданого, проблема профілактики, діагностики та комбінованого застосування препаратів різних фармакотерапевтичних груп для лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта у хворих на первинний гіпотиреоз є актуальною і вимагає детального вивчення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» на тему «Коморбідні стани в клініці внутрішніх хвороб та практиці сімейного лікаря: предиктори розвитку, рання діагностика, профілактика і лікування» (ДР № 0133U4001244). Здобувач є співвиконавцем зазначеної теми.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є підвищення ефективності лікування хворих із захворюваннями пародонта на тлі первинного гіпотиреозу шляхом комбінованого застосування антисептика та імуномодулятора.

Для досягнення поставленої мети вирішувались наступні *завдання*:

1. Вивчити поширеність та особливості клінічних проявів захворювань пародонта у хворих на первинний гіпотиреоз.
2. Провести аналіз складу мікрофлори ясенних та пародонтальних кишень у хворих із захворюваннями пародонта на тлі первинного гіпотиреозу.
3. Вивчити особливості місцевого та загального імунітету у обстежених пацієнтів.
4. Дослідити зміни біохімічних показників метаболізму кісткової тканини при захворюваннях пародонта у хворих на первинний гіпотиреоз.
5. Розпрацювати, обґрунтувати та оцінити ефективність застосування лікувально-профілактичних заходів у хворих із захворюваннями пародонта на фоні гіпотиреозу.

Об'єкт дослідження: захворювання пародонта у хворих на первинний гіпотиреоз.

Предмет дослідження: оцінка ефективності застосування лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів із захворюваннями пародонта на фоні первинного гіпотиреозу.

Методи дослідження: *клінічні* – для вивчення стоматологічного статусу і виявлення структури та розповсюдженості стоматологічних захворювань; *імунологічні* – для визначення стану гуморального (IgA, IgM, IgG) та клітинного (визначення кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, В-лімфоцитів, природних кілерів і нульових клітин) імунітету й місцевої резистентності порожнини рота (активність лізоциму та рівень sIgA); *біохімічні* – для оцінки активності маркерів кісткового ремоделювання (рівень вільного оксипроліну (ОП) та активність кісткової лужної фосфатази (КЛФ)); *мікробіологічні* – для дослідження кількісного та якісного складу мікрофлори ясенної та

пародонтальної кишені та дисбіозу; *рентгенологічні* – для оціни стану кістки альвеолярного паростка; *медико-статистичні* – для визначення достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше встановлено, що комбіноване застосування антисептика холісал та імуномодулятора імуновелу у хворих на первинний гіпотиреоз позитивно впливає на клінічний перебіг захворювань пародонта, стан кісткового метаболізму, відновлення мікробіоценозу ротової порожнини, показники клітинної та гуморальної ланки загального і місцевого імунного захисту.

Отримано нові дані щодо розповсюдженості захворювань пародонта у хворих на первинний гіпотиреоз. Установлено вплив первинного гіпотиреозу на розвиток захворювань пародонта (коефіцієнт значущості співвідношення шансів рівний 2,67). Доведено, що на тлі первинного гіпотиреозу захворювання пародонта мають хронічний латентний перебіг.

Виявлено, що у мікробіоценозах ясенних та пародонтальних кишень хворих із захворюваннями пародонта на тлі первинного гіпотиреозу домінують представники анаеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів.

Поглиблено уявлення про стан загального імунного захисту у хворих із захворюваннями пародонта у поєднанні з первинним гіпотиреозом: виявлено порушення клітинної та гуморальної ланок імунітету, що має значення в патогенезі розвитку захворювань пародонта.

Доведено, що у хворих із первинним гіпотиреозом та патологією тканин пародонта спостерігається зниження місцевого імунітету порожнини рота.

Доповнено наукові дані, щодо кісткового метаболізму у пацієнтів із захворюваннями пародонта на тлі первинного гіпотиреозу, що доводять про порушення у них процесі ремоделювання.

Практичне значення отриманих результатів дослідження. На підставі клінічних спостережень, результатів оцінки стану мікробіоценозу ясенних та пародонтальних кишень, кісткового метаболізму, системного та місцевого імунітету у хворих із захворюваннями пародонта на тлі первинного гіпотиреозу обґрунтовано, розроблено та впроваджено лікувально-профілактичну схему, що включає комбіноване застосування антисептика холісал гель та імуномодулюючого комплексу імуновел на фоні базової терапії захворювань пародонта та щитоподібної залози. Застосування запропонованої комбінованої фармакотерапії системної та місцевої дії має перевагу над стандартною медикаментозною терапією, що підтверджується різноспрямованою патогенетичною дією, відсутністю побічних ефектів (патент України на корисну модель №114404 від 16.03.2017 р.)

За результатами дослідження видано 1 інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я МОЗ України (№ 159, Київ, 2017).

Результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес кафедр терапевтичної стоматології, фармакології з клінічною фармакологією ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського, клінічної фармації і клінічної фармакології ВНМУ ім. М. І. Пирогова, кафедри стоматології дитячого віку БДМУ та у

лікувальну практику міської комунальної стоматологічної поліклініки (м. Тернопіль), стоматологічного відділення Зборівської ЦРЛ (Тернопільська обл., м. Зборів).

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз даних наукової літератури. Разом з науковим керівником, доктором медичних наук, професором Лучинським М. А. встановили мету і завдання роботи, провели вибір обсягу і методів дослідження, сформулювали висновки та практичні рекомендації. Здобувач самостійно розробив карту дослідження, де реєстрував дані анамнестичних, клінічних, лабораторних, біохімічних, імунологічних методів дослідження. Згідно протоколу сформував окремі групи спостереження хворих з метою оцінки різних варіантів фармакотерапії, здійснював індивідуальний фармакологічний підхід до лікування пацієнтів. Дисертант самостійно проводив статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, написав всі розділи наукової роботи, забезпечив їх відображення в опублікованих працях. Внесок здобувача в отримані результати є основним.

Апробація результатів дисертації. Результати проведених досліджень доповідались на: VI науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2015); науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2016); XX Міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми клінічної фармакології з позиції доказової медицини» (Тернопіль, 2017); IX Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини» (Вінниця, 2017), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота (Тернопіль, 2018), підсумковій LXI науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2018), підсумковій LXII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини присвячена 165-річчю від дня народження І.Я. Горбачевського» (Тернопіль, 2019).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України, 2 статті у науковому виданні Польщі, 1 огляд літератури, 7 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій та конгресу, отримано 1 патент України на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 179 сторінках комп'ютерного тексту і складається із анотацій, списку опублікованих праць за темою дисертації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 27 таблицями, 13

рисунками. Список використаних джерел включає 271 найменування (із них 74 – латиною).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених мети та завдань дослідження було обстежено 134 пацієнти, з яких 83 хворих із патологією пародонта та захворюваннями щитоподібної залози склали основну групу, 15 хворих із патологією пародонта без захворювань щитоподібної залози були включені до групи порівняння, а 30 клінічно здорових осіб входили до групи контролю, рандомізованих за віком і статтю. Обстежені хворі основної групи, в залежності від клінічних форм первинного гіпотиреозу (ПГ) були розділені на субклінічну (67 осіб) та маніфестну (16 осіб) форми. Середній вік осіб становив $(40,26 \pm 0,92)$ років. Серед обстежених осіб жінок було 82 (92,13%) і чоловіків 7 (7,86%).

Для оцінки ефективності проведення лікувально-профілактичних заходів із 83 хворих на первинний гіпотиреоз із захворюваннями пародонта нами було відібрано групу хворих 60 осіб, які шляхом рандомізації були розділені на дві (основну і порівняльну) групи по 30 хворих. Усі пацієнти, що включені до цих груп репрезентативні за статтю, віком, тривалістю та тяжкістю перебігу первинного гіпотиреозу й захворювань пародонта.

Пацієнти, включені у дослідження, знаходились на диспансерному спостереженні та амбулаторному лікуванні в ендокринологічному відділенні КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня» та поліклінічному відділенні КНП "Міська комунальна лікарня № 3 ТМР" і спостерігались амбулаторно протягом 2015-2017 років. Клінічне обстеження хворих проводили на кафедрі терапевтичної стоматології ДВНЗ «ТДМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (завідувач кафедри – д-р. мед. наук, професор Лучинський М.А.). Лабораторні дослідження проводили у міжкафедральній навчально-дослідній лабораторії (завідувач – Волошин Г.Г.) та лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень (завідувач – доц. Покришко О.О.) ДВНЗ «ТДМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», рентгенологічне дослідження на базі приватної стоматологічної клініки «DentaVi» (головний лікар Проць І.М.).

Усім пацієнтам проводили клінічне стоматологічне обстеження за стандартною схемою. Оцінювання стану тканин пародонта проводили на підставі даних анамнезу та огляду із використанням індексів: ступінь запалення ясен за папілярно-маргінально-альвеолярним індексом (РМА) в модифікації Parma (1960), ступінь захворювання тканин пародонта за комплексним пародонтальним індексом (КПІ) (1987) та індексом Рассела, ступінь кровоточивості за індексом (SBI) (Mühlemann H.R., 1977). Визначали глибину пародонтальної кишені, втрату епітеліального прикріплення та стан фуркації за допомогою пародонтального зонда. Для виявлення наявності та інтенсивності запального процесу в яснах проводили пробу Шиллера-Писарева. Рівень гігієни порожнини рота визначали за індексом Greena-Vermilliona (1964), Silness-Loe і

Stallard (1975). Цілісність ясеневі борозни встановлювали за допомогою формалінової проби Parma (1960). Стан кісткової тканини альвеолярного паростка оцінювали за результатами ортопантомографії, яка проводилась згідно показань і стандартизації рентгенологічних досліджень в стоматології (Рабухіна Н. А., 1991) та використовували кістковий показник Фукса (Fucsh, 1946). Отримані дані вносили до «Карти обстеження хворого», розробленої на кафедрі терапевтичної стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України».

Верифікацію діагнозів та лікування пацієнтів проводилось у співпраці із лікарем-ендокринологом відповідно до протоколу надання допомоги «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на гіпотиреоз», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України (№ 254, 27.04.2006), та «Протоколів надання стоматологічної допомоги (терапевтична стоматологія)», затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України (№ 566, 23.11.2004). При постановці діагнозу користувались класифікацією захворювань пародонта М.Ф. Данилевського (1994), діагноз гіпотиреозу був виставлений згідно рекомендацій провідних вітчизняних і зарубіжних наукових установ та Американської асоціації клінічних ендокринологів 2012 року. Дослідження проведені відповідно до біоетичних вимог (протокол комісії біоетики ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського № 52 від 04.03.2019 року).

Мікробіологічні дослідження вмісту пародонтальних та ясенних кишень проводили бактеріоскопічним та бактеріологічним методами. Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфологічними, культуральними й біохімічними ознаками відповідно до загальноприйнятих методик (Мари П.Р., Шей І.Р., 2006) та визначника бактерій Берджі (1997). Окрім того, визначали наявність дисбактеріозу у ротовій порожнині (Широкобоков В.П., 2011). Мікробіологічні дослідження проводились двічі: до лікування та на 14 добу після нього.

Для оцінки стану місцевого імунітету порожнини рота у хворих визначали вміст секреторного імуноглобуліну А (sIgA) у ротовій рідині імуноферментним методом та активність лізоциму за методом О.В. Бухаріна (1974). Групу спеціальних методів становили імунологічні дослідження периферійної крові: визначення кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій (CD4 і CD8-клітин), В-лімфоцитів, природних кіллерів і нульових клітин, які проводили методом моноклональних антитіл, а визначення концентрації основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) – методом радіальної імунодифузії на агарі за G. Mancini (1965).

Дослідження метаболізму кісткової тканини проводили шляхом визначення в сироватці крові біохімічних маркерів кісткового ремоделювання: маркера кісткової резорбції – ОП (Тетянець С.С., 1985) та активність КЛФ – маркера кісткоутворення (Левицький А.П. із співавт., 2005).

Результати обстежень оброблено статистично з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера з використанням пакету статистичних програм

“Statistica 8.0” і “Microsoft Excel 2007”, визначали коефіцієнт кореляції та коефіцієнт значущості (Попов Н.Н., 2006). Рівень вірогідності визначали за критерієм Ст’юдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Стоматологічне обстеження виявило, що у хворих на первинний гіпотиреоз спостерігалася висока поширеність захворювань пародонта ($93,26 \pm 2,67\%$), що проявлялось розвитком запальних та, у більшій мірі, дистрофічно-запальних уражень його тканин. На початкових етапах розвитку патологічний процес в тканинах пародонта мав тенденцію до хронічного латентного перебігу. Серед обстежених хворих із захворюваннями пародонта діагностувався хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) у $37,35 \pm 5,34\%$ випадків, а хронічний генералізований пародонтит (ХГП) у $62,65 \pm 5,34\%$. Що стосується важкості протікання захворювання, то ХКГ легкого ступеня тяжкості виявляли з частотою $7,23 \pm 2,86\%$, середнього – $12,05 \pm 3,60\%$, важкого – $18,07 \pm 4,25\%$, тоді як ХГП I ступеня тяжкості відмічався у $19,28 \pm 4,36\%$ хворих, II – $24,10 \pm 4,72\%$, III – $19,28 \pm 4,36\%$. Слід відмітити, що тяжкість ураження тканин пародонта була прямо пропорційною важкості первинного гіпотиреозу. Розрахований коефіцієнт значущості співвідношення шансів рівний (2,67) вказує на значний вплив фонового захворювання на розвиток ЗП.

На тлі ПГ захворювання пародонта супроводжувався інтенсивним відкладенням зубного нальоту та каменю, збільшенням, у порівнянні із особами групи порівняння, індексних показників. На тяжкість запалення тканин пародонта вказували проба Шиллера-Писарева ($2,22 \pm 0,08$ бала), індекс РМА, який у осіб основної групи становив $51,85 \pm 2,82\%$ та індекс Рассела ($3,76 \pm 0,57$ бала), а також КПП, що відповідав $2,83 \pm 0,97$ бала. Це свідчило про середній та тяжкий ступені захворювання тканин пародонта.

Оцінка гігієнічного стану порожнини рота у хворих основної групи виявила незадовільний рівень гігієни. Так, індекси гігієни за Грін-Вермільйоном становив $1,98 \pm 0,06$ бала, за Silness-Loe – $1,79 \pm 0,06$ бала та за Stallard – $2,27 \pm 0,12$ бала.

Порівнюючи показники індексного оцінювання тканин пародонта у пацієнтів основної та групи порівняння слід відмітити, що пародонтальний індекс Рассела у хворих основної групи більший на $45,6\%$ ($p < 0,05$), проба Шиллера-Писарева – на $22,5\%$ ($p < 0,05$), індекс кровоточивості – на $43,8\%$ ($p < 0,05$), глибина пародонтальної кишені більша на $39,4\%$ ($p < 0,05$), індекси гігієни Silness Loe – на $31,8\%$ ($p < 0,05$), Stallard – на $41,8\%$ ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів групи порівняння.

Вивчення стану кісткової тканини рентгенологічним методом показало, що у осіб основної групи індекс Фукса становив $0,65 \pm 0,01$ бала та свідчив про деструктивні зміни у кістковій тканині альвеолярного паростка щелеп та резорбцію міжальвеолярних перетинок від $1/3$ до $1/2$ довжини кореня.

Результати проведених мікробіологічних досліджень засвідчили, що у мікробіоценозах пародонтальних кишень у хворих основної групи домінували представники анаеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів. У

більшості хворих були виявлені основні, «маркерні», пародонтопатогенні мікроорганізми: превотели, порфіромонади, спірохети. Ступінь загального обсіменіння досліджуваної мікробної еконіші становив у середньому $4,4 \pm 1,2$ lg КУО/мл, коливаючись від $2,7 \pm 0,2$ lg КУО/г (непатогенні нейсерії) до $6,8 \pm 0,2$ lg КУО/г (оральні стрептококи). Практично в усіх хворих виділено α -гемолітичні стрептококи (93,3% осіб). У більшості хворих виявлено штами порфіромонад та коагулазопозитивні та коагулазонегативні стафілококи (75,0% і 78,3% випадків, відповідно). Лише у 55% пацієнтів висіяно культури лактобактерій, їх густина дорівнювала $3,4 \pm 0,2$ lg КУО/мл. У хворих основної групи відбувається порушення якісного й кількісного складу мікрофлори пародонтальної еконіші. У всіх пацієнтів спостерігали дисбіотичні зміни досліджуваного біотопу. Вірогідно частіше виявляли дисбіоз I ступеня (68,67%), у 25,30% хворих на ПГ із ЗП діагностовано дисбіоз II ступеня. Дисбіотичні зрушення III ступеня були лише у 5 пацієнтів (6,02% випадків).

Вивчення основних показників клітинного і гуморального імунітету встановило наявність імунодефіцитного стану у всіх хворих основної групи за рахунок зниження популяцій Т-лімфоцитів. Це підтверджується зменшенням кількості CD3+ відповідно на 33,6%, CD4+ – на 33,4%, CD8+ – на 36,6%, а CD16+ – на 28,9% у хворих із гіпотиреозом у порівнянні із групою контролю.

Разом з тим, рівень В-лімфоцитів істотно не змінювався, а лише незначно збільшувався у хворих основної групи у порівнянні із контрольною групою та групою порівняння. Ці порушення можна вважати такими, що відображають стан імунної системи людини при хронічному перебігу патологічного процесу, викликаного впливом фонового захворювання. На нашу думку, такий рівень В-лімфоцитів при ПГ, у випадку приєднання до нього захворювань пародонта, викликаних мікробною агресією, пояснюється посиленням утворення антитіл до мікроорганізмів за рахунок активації субпопуляцій В-лімфоцитів, що співпадає з даними інших дослідників (Коленко Ю.Г., 2010).

Нами виявлено достовірне підвищення вмісту імуноглобулінів А, G і M у сироватці крові у хворих основної групи порівняно із контрольною. Концентрація імуноглобулінів зросла, а саме: IgA у 1,9 раза, IgG – у 1,3 і IgM – у 2,1 раза ($p < 0,05$). Порівнюючи показники імуноглобулінів А, G і M в основній групі та групі порівняння встановлено, що вони вищі у осіб із гіпотиреозом відповідно: IgA – у 1,8 раза, IgM – у 1,5, IgG – у 1,2 раза ($p < 0,05$). Отримана інформація дає підстави розглядати таке підвищення вмісту IgA, IgG і IgM у сироватці крові у поєднанні із незначною В-лімфоцитопенією, як наслідок стійкої антигенної стимуляції, яка зумовлює подразнення В-системи імунітету, що супроводжує патологічні зміни стану тканин пародонта на фоні гіпотиреозу.

Дослідження факторів *місцевого імунітету* у ротовій рідині виявили зниження активності лізоциму та підвищення вмісту sIgA у хворих основної групи та збільшення активності лізоциму та вмісту секреторного імуноглобуліну у хворих групи порівняння у порівнянні із контрольною групою. Так, активність лізоциму у групі порівняння більша у 1,1 раза, а у хворих основної групи нижча у 1,8 раза ($p < 0,05$). Зазнає змін вміст sIgA, який

більший у 1,3 раза в основній групі хворих і 1,2 раза у групі порівняння порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Отже, тривалий перебіг запального процесу, що призводить до формування у тканинах пародонта значних деструктивних змін, веде до поступового зниження активності лізоциму в ротовій рідині та підвищення вмісту sIgA. Отримані нами результати вказують на певне розбалансування неспецифічного захисту в порожнині рота, можливим пояснення цього є вичерпання функціональних резервів слинних залоз і порушення імунного захисту тканин пародонта (Герелюк В.І., 2013).

Результати кореляційного аналізу показали зворотний зв'язок між рівнем CD4+ клітин у крові і рівнем sIgA у ротовій рідині (коефіцієнт кореляції $r = -0,57$ ($p < 0,05$)) та прямий кореляційний зв'язок між кількістю порфіромонад у пародонтальних кишнях та КПП (коефіцієнт кореляції $r = +0,49$, $p < 0,05$), наявність зворотного зв'язку між рівнем загальних Т-лімфоцитів у крові та індексом РМА (коефіцієнт кореляції становив 0,91 ($p < 0,05$)), що свідчить про збільшення інтенсивності запального процесу у пародонті при зниженні загального імунітету, а також прямий кореляційний зв'язок між індексами КПП та ІФ (коефіцієнт кореляції $r = +0,89$, $p < 0,001$). Це свідчить про те, що при Т-лімпопенії збільшується кількість пародонтопатогенної мікрофлори в ротовій порожнині (порфіромонад), що призводить до розвитку запального процесу у пародонті, в результаті чого підвищується вміст sIgA в ротовій рідині. Інтенсивність запально-дистрофічного процесу при цьому прямо пропорційна дистрофічним змінам у кістковій тканині щелеп.

При первинному гіпотиреозі має місце висока швидкість кісткового обміну, яка неминуче супроводжується втратами кісткової маси, і характеризується значним збільшенням маркерів резорбції і зниженням активності маркерів формування кістки (Поворознюк В.В., 2013). У кістковій тканині лужна фосфатаза синтезується остеобластами та їх попередниками і бере участь у мінералізації кісткового матриксу. Поєднане підвищення активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази і рівня тиреоїдного гормону є цінним предиктором остеодистрофії з високим рівнем кісткового ремоделювання, а зниження рівнів сироваткової концентрації цих маркерів у хворих на ПГ вказує на адинамічну кістку (Поворознюк В.В., 2013).

Аналіз змін біохімічних показників метаболізму кісткової тканини у хворих із захворюваннями тканин пародонта на фоні первинного гіпотиреозу показав, що у всіх обстежених із захворюваннями пародонта збільшувався вміст ОП та знижувалась активність КЛФ у сироватці крові. Так, рівень ОП у осіб основної групи був у 2,1 раза достовірно вищий ($p < 0,05$), а активність КЛФ у 2 рази достовірно нижча ($p < 0,05$), порівняно з групою осіб без патології ЩЗ та у 2,4 раза вищий рівень ОП ($p < 0,05$) і у 2,4 раза нижча активність КЛФ ($p < 0,05$) порівняно з показниками контрольної групи. Такі результати вказують на те, що під впливом ендотоксину пародонтопатогенної мікрофлори активуються процеси остеорезорбції, а порушення обміну, викликане гіпотиреозом, ще більше посилює ці явища.

Отримані дані свідчать про те, що розвиток захворювань тканин пародонта на фоні первинного гіпотиреозу супроводжується зменшенням рівня клітинної ланки імунітету, зростанням вмісту Ig A, Ig G, Ig M, зменшенням активності лізоциму і підвищенням вмісту sIgA та посиленням процесів деструкції сполучної тканини та остеорезорбції кісткової тканини міжальвеолярних перетинок, що в свою чергу різко перевищує інтенсивність остеосинтезу і формування сполучної тканини.

На основі отриманих результатів нами розроблено лікувально-профілактичний комплекс, що включав застосування холісал гелю та імуновелу. Стоматологічне лікування передбачало: зняття зубних відкладень (над- та під ясенних) і навчання гігієни порожнини рота, проведення лікування карієсу та його ускладнень, при потребі проводилось вибіркоче пришліфовування зубів, рекомендували користуватись зубною пастою «Пародонтакс» (виробник ГласкоСмітКлайнКонсьюмерЮкрейн, Німеччина) та зубною щіткою середньої жорсткості, дотримуватись інтрадентальної гігієни (користуватись флосами та зубними йоршиками). Всім пацієнтам призначали остеотропний препарат «Кальцемін» (виробник «SagmelInc.», США) по 1 табл. 2 рази на добу курсом 1 місяць.

Хворі основної групи на фоні стандартної терапії первинного гіпотиреозу отримували антисептик холісал гель (ФармзаводСльфа А.Т., Польща) 2 рази на день, тривалістю 14 днів у вигляді аплікацій на ясна; півгодини після застосування гелю рекомендували не ополіскувати рот водою і не приймати їжу. Імуновел (виробник ФарКоС ФФ, ООО, Україна) призначали перорально по 1 таблетці 4 рази на добу, перед прийомом їжі, запиваючи водою, курс лікування 14 днів.

Хворим групи порівняння на фоні стандартної терапії первинного гіпотиреозу призначали антисептик 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату, (виробник «Луганська обласна «Фармація», Україна) для полоскання тричі на добу протягом 14 днів.

Стоматологічне лікування проводили на фоні стандартної терапії первинного гіпотиреозу, яка включала L-тироксин у середній дозі $53,0 \pm 2,1$ мкг залежно від рівня ТТГ та Т4.

Ефективність комбінованого лікування захворювань пародонта на тлі первинного гіпотиреозу оцінювали за динамікою клінічних, біохімічних, мікробіологічних і імунологічних досліджень після проведеного лікування через 14 і 30 днів та через 3, 6 і 12 місяців.

Аналіз отриманих результатів виявив позитивний вплив лікування захворювань пародонта у хворих обох груп. Результати клінічної апробації розробленої схеми комплексного лікування ЗП у хворих на первинний гіпотиреоз показали значну її ефективність як у найближчий, так і у віддалений термін спостереження та тенденцію до тривалої клінічної ремісії. Задовільний стан тканин пародонта через 6 місяців після лікування відмічений у 18 ($85,71 \pm 7,82\%$) осіб із 21 обстеженого основної групи. При цьому у пацієнтів не було виявлено неприємних суб'єктивних ознак у порожнині рота: відчуття

дискомфорту та свербіжу в яснах, болючості й кровоточивості, виділень із пародонтальних кишень. Глибина пародонтальних кишень залишалась на рівні, отриманому після лікування. Стан гігієни порожнини рота був задовільним: індекс гігієни досягав у середньому $0,6 \pm 0,1$ бала, а індекс РМА – $10,3 \pm 0,1\%$, КПП – $0,26 \pm 0,16$ бала ($p < 0,05$). Загострення захворювань пародонта за цей період хворі не відмічали. У 3 хворих ($14,29 \pm 7,82\%$) основної групи спостерігали незначні відкладення зубного каменю.

Задовільні клінічні результати лікування були виявлені у 12 ($60,00 \pm 11,24\%$) із 20 обстежених порівняльної групи. У 2 хворих ($10,00 \pm 6,88\%$) відмічалось незначне прогресування патологічного процесу (у цьому випадку проводили лікування), а у 6 хворих ($30,00 \pm 10,50\%$) спостерігали хронічний перебіг захворювань пародонта. Дані клінічних показників у хворих групи порівняння були задовільними, проте дещо гіршими порівняно з основною групою.

Через 12 місяців лікування ми відмічали погіршення клінічних показників у хворих групи порівняння, тоді як у основній групі вони залишались задовільними. Індекс гігієни ротової порожнини у пацієнтів основної групи відповідав доброму рівню і становив $0,54 \pm 0,10$ бала, тоді як у групі порівняння пацієнтів вказував на поганий рівень гігієни $1,86 \pm 0,10$ бала та був у 3,44 раза ($p < 0,05$) вищим ніж у основній групі хворих. Індекс РМА у основній групі становив $6,13 \pm 0,10\%$ і був у 11,79 раза нижчим у порівнянні із групою порівняння $72,30 \pm 0,10\%$ ($p < 0,05$). Індекс КПП у осіб основної групи становив $0,16 \pm 0,16$ бала і був у 21,87 раза нижчим у порівнянні із групою порівняння $3,50 \pm 0,01$ бала ($p < 0,05$).

Слід відмітити, що позитивна динаміка індексних показників стану тканин пародонта під час лікування спостерігалась у хворих обох груп, однак, стійкого клінічного ефекту досягнуто лише у хворих основної групи, котрі отримували холісал гель та імуновел. Це підтверджувалось мікробіологічним дослідженням. Так після курсу лікування (через 14 днів) захворювань пародонта щільність колонізації золотистими стафілококами знизилася на 28,8% у основній групі хворих та 25,9% у групі порівняння ($p < 0,05$). Рівень контамінації тканин пародонта β -гемолітичними стрептококами у біотопі зменшився на 24% (основна група) та на 22,6% (група порівняння). Культури дріжджових грибів роду *Candida* знизилась у хворих основної групи на 63%, а у хворих групи порівняння на 40% ($p < 0,05$). Щільність обсіменіння пародонтальних кишень штамами α -гемолітичних стрептококів підвищилася до нормальних показників, молочнокислими бактеріями – зросла на 44,1% та на 19,4% (основна і порівняльна група відповідно) ($p < 0,05$). Фузобактерії, вейлонели, превотели, порфіромонади ідентифікували у 3,4% хворих основної групи та 23,3% випадків хворих групи порівняння. Після проведеного місцевого лікування спостерігали відновлення досліджуваного мікробіоценозу, якісний та кількісний склад мікрофлори пародонтальної екоіші покращувався у 40,0% хворих основної групи та у 33,3% хворих групи порівняння.

Ефективність комбінованої фармакотерапії захворювань пародонта у хворих основної групи підтверджувався зміною показників імунологічної резистентності. У хворих обох груп через 14 днів лікування спостерігалось підвищення рівня CD3, CD4, CD8, CD16 та зниження рівнів імуноглобулінів класів А, М, G, а також зниження рівня CD22 у групі порівняння. На 30 день дослідження рівень показників клітинної ланки імунітету у основній групі достовірно зріс: CD3 на 37,96%, CD4 – на 36,17%, CD8 – на 34,26%, CD16 – на 24,34%, рівень CD22 залишився незмінним проти відповідних показників у хворих групи порівняння у котрих кількість CD3 збільшилась на 26,26%, CD4 – на 26,86%, CD8 – на 19,86%, CD16 – на 16,35%, дещо зменшилась кількість CD22 на 9,57% ($p < 0,05$).

Після проведеної комбінованої фармакотерапії із застосуванням холісал гелю та імуновелу у хворих основної групи відмічалась певна нормалізація концентрації сироваткових імуноглобулінів, у той час як у порівняльній групі позитивні зсуви були менш вираженими, все ще зберігається вірогідне збільшення вмісту IgA та IgM, IgG у порівнянні із групою здорових осіб ($p < 0,05$). Через 30 днів лікування відповідні показники продовжували знижуватись і у хворих основної групи становили достовірну різницю у порівнянні із такими до лікування: вміст IgG знизився на 21,05%, вміст IgA – на 39,29%, IgM – на 34,78%, тоді як відповідні показники у групі порівняння зменшились відповідно IgG – на 13,9%, IgA – на 27,58%, IgM – на 29,62% ($p < 0,05$).

Під впливом застосованої фармакотерапії спостерігалась позитивна динаміка місцевого імунітету у пацієнтів обох груп: відмічено достовірне зниження вмісту sIgA та підвищення активності лізоциму у ротовій рідині. Через 30 днів лікування у хворих основної групи вміст sIgA у ротовій рідині знизився на 18,1%, а у групі порівняння – на 12%, однак залишався вищим на 10% від такого показника у групі здорових осіб. Активність лізоциму у хворих основної групи збільшилась на 90% ($p < 0,05$), тоді як у пацієнтів групи порівняння зросла лише на 40% і була нижчою у 1,32 раза від показника у групі здорових осіб.

Стан кісткового метаболізму після лікування у пацієнтів обох груп характеризувався зменшенням рівня ОП та підвищенням активності КЛФ у сироватці крові. Встановлено, що через 30 днів лікування рівень ОП у хворих основної групи знизився на 51,3% ($p < 0,05$), а у хворих групи порівняння – знизився на 41,1% ($p < 0,05$) від початкового. Через 3 місяці лікування рівень ОП у пацієнтів основної групи практично не змінився, проте у групі порівняння зріс у 1,2 раза по відношенню до показника через 30 днів лікування. Активність КЛФ у хворих основної групи зросла у 2,1 раза від початкового рівня ($p < 0,05$), а у хворих порівняльної групи активність КЛФ – у 1,5 раза ($p < 0,05$). У хворих основної терапевтичної групи через 3 місяці після проведеного лікування показники кісткового метаболізму стабілізувались, однак у групі порівняння не спостерігалось відновлення у повній мірі.

Під впливом запропонованої нами комбінованої фармакотерапії ми одержали можливість розвитку стійкої ремісії хронічного генералізованного пародонтиту, що обумовлений зменшенням запального процесу у тканинах пародонта, стабілізацією функції кісткового ремоделювання.

Таким чином, отримані нами результати свідчать про те, що комбіноване застосування препарату імуновел та антисептика холісал гель позитивно впливає на провідні патогенетичні ланки захворювань пародонта у хворих із первинним гіпотиреозом, сприяючи зменшенню проявів імунного дисбалансу: корегування порушень у клітинній і гуморальній ланках загального імунітету, нормалізація показників місцевого імунного захисту; покращення процесів кісткового ремоделювання. Відбувається відновлення до нормоценозу контамінації мікроорганізмів пародонтальних та ясенних кишень, що сприяє зменшенню запального процесу в пародонті та веде до розвитку більш повної клініко-лабораторної ремісії захворювань.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та наведено нове вирішення актуального стоматологічного завдання, спрямованого на підвищення ефективності лікування хворих із захворюваннями пародонта на тлі первинного гіпотиреозу шляхом комбінованого застосування антисептика холісал гель та імуномодулятора імуновел.

1. Виявлено, що у пацієнтів із первинним гіпотиреозом має місце висока розповсюдженість захворювань пародонта ($93,26 \pm 2,67\%$), що проявляється розвитком запальних та дистрофічно-запальних уражень його тканин. Найчастіше діагностуються хронічний катаральний гінгівіт ($37,35 \pm 5,34\%$) та хронічний генералізований пародонтит ($62,65 \pm 5,34\%$) середнього та тяжкого ступеня тяжкості, які мають латентний перебіг. Це підтверджується результатами індексного оцінювання: РМА становив $51,85 \pm 2,82\%$, КПІ – $2,83 \pm 0,07$ бала і ІГ – $2,06 \pm 0,39$ бала. Встановлено вплив первинного гіпотиреозу на розвиток захворювань пародонта (коефіцієнт значущості співвідношення шансів рівний 2,67).

2. Встановлено, що у хворих на первинний гіпотиреоз у мікробіоценозах пародонтальних кишень домінують представники анаеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів: α -гемолітичні стрептококи у 93,3 % хворих, штами порфіромонад у 83,3 %, коагулазопозитивних та коагулазонегативних стафілококів у 75,0 % та 78,3 %, відповідно, а культури лактобактерій висіяно у 55 % пацієнтів. У всіх пацієнтів спостерігаються дисбіотичні зміни досліджуваного біотопу: у 68,67 % хворих встановлено дисбіоз I ступеня, у 25,30 % – II ступеня, у 6,02% – III ступеня.

3. Виявлено, що на тлі первинного гіпотиреозу у хворих із захворюваннями пародонта порушується системний та місцевий імунітет, на що вказує вірогідне зменшення CD3 на 33,6 %, CD4 – 33,4 %, CD8 – 36,6 %,

CD16 – 28,9 %, кількість яких була залежною від клінічних проявів первинного гіпотиреозу. Ці зміни супроводжуються вірогідним зростанням вмісту Ig A – у 1,9 раза, Ig G – у 1,3раза і Ig M – у 2,1 раза порівняно з пацієнтами без патології щитоподібної залози. Про порушення місцевого імунітету свідчить вірогідне зменшення активності лізоциму у 1,8 раза і підвищення вмісту sIgA у 1,3 раза порівняно із пацієнтами без первинного гіпотиреозу.

4. Результати кореляційного аналізу показали зворотний зв'язок між рівнем CD4+ клітин у крові і рівнем sIgA у ротовій рідині (коефіцієнт кореляції $r=-0,57$ ($p<0,05$)) та прямий кореляційний зв'язок між кількістю порфіромонад у пародонтальних кишнях та КПП (коефіцієнт кореляції $r=+0,49$, $p<0,05$), наявність зворотного зв'язку між рівнем загальних Т- лімфоцитів у крові та індексом РМА (коефіцієнт кореляції становив 0,91 ($p<0,05$)), а також прямий кореляційний зв'язок між індексами КПП та ІФ (коефіцієнт кореляції $r=+0,89$, $p<0,001$).

5. Виявлено, що у хворих на первинний гіпотиреоз, поєднаний із захворюваннями пародонта, порушується кістковий метаболізм, про що свідчить вірогідне збільшення рівня оксипроліну в 2,1 раза та зниження активності кісткової лужної фосфатази у 2 рази, порівняно з пацієнтами без патології щитоподібної залози, причому більш суттєві зміни вірогідно виявлено у пацієнтів із маніфестною формою первинного гіпотиреозу ($p<0,05$).

6. Застосування комбінованої фармакотерапії із включенням холісал гелю та імуновелу позитивно впливає на провідні патогенетичні ланки захворювань пародонта у хворих на первинний гіпотиреоз, що призводить до розвитку стійкої ремісії захворювання. Це підтверджується клінічними та лабораторними показниками: вірогідним зниження пародонтальних індексів (РМА на 61,3 %, КПП на 42,3 % та індексу гігієни порожнини рота Грін-Вермільйона на 54,12 %), покращенням якісного та кількісного складу мікрофлори пародонтальної еконіші, нормалізацією імунного стану (як загального імунітету, так і місцевого), покращенням стану кісткового метаболізму.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнтам, які проживають у місцевості із ендемічними вогнищами недостатності йоду в ґрунті і воді та діагностованим у них захворюваннями пародонта рекомендувати визначати рівень ТТГ, Т3, Т4 та консультацію лікаря ендокринолога.

2. Діагностика порушень мікробіоценозу ротової порожнини (ясенних і пародонтальних кишень), загального і місцевого імунітету та кісткового метаболізму (визначення рівня оксипроліну і активності кісткової лужної фосфатази) у хворих на первинний гіпотиреоз забезпечить своєчасне призначення комбінованого лікування із включенням холісал гелю та імуновелу.

3. Пацієнтам із первинним гіпотиреозом та діагностованим у них хронічним катаральним гінгівітом чи хронічним генералізованим пародонтитом

з метою покращення стану гігієни порожнини рота, перебігу захворювань, продовження терміну ремісії пропонується до стандартного лікування включати антисептик холісал гель 2 рази на день у вигляді аплікацій на ясна протягом 14 днів з одночасним пероральним призначенням імуновелу по 1 таблетці після їди, запиваючи великою кількістю рідини 4 рази на добу протягом 14 днів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1.Чорній А. В. Особливості імунного статусу в осіб із захворюваннями пародонта у поєднанні із гіпотиреозом / А. В.Чорній, В. В.Шманько // Клінічна стоматологія. – 2016. – № 3. – С. 15-18. *(Внесок дисертанта – формулювання мети, участь в клінічному спостереженні, збір та аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

2.Чорній А. В. Дослідження місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із первинним гіпотиреозом, поєднаними із захворюваннями тканин пародонта/ А. В.Чорній, В. В.Шманько // ScienceRise: Medical Science. – 2016. Volume 10(6). – С. 59-62. *(Внесок дисертанта – формулювання мети, участь в клінічному спостереженні, збір та аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

3.Чорній А. В. Вплив захворювань щитоподібної залози на стоматологічний статус людини (огляд літератури) / А. В.Чорній // Клінічна стоматологія. – 2016. – №1.– С. 22-26.

4.Чорній А. В.Рівень маркерів ремоделювання кісткової тканини у осіб із первинним гіпотиреозом / А. В.Чорній, В. В.Шманько // Journal of Education, Health and Sport formerly Journal of Health Sciences. – 2017. – Vol. 7,No 4. – С. 269-278. *(Внесок дисертанта – формулювання мети, участь в клінічному спостереженні, збір та аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

5.Чорній А. В.Індексна оцінка стану тканин пародонта у осіб із первинним гіпотиреозом/ А. В.Чорній, В. В.Шманько // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 3(20). – С. 17-24. *(Внесок дисертанта – формулювання мети, участь в клінічному спостереженні, збір та аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

6.Чорній А. В. Клінічна ефективність застосування антисептика Холісал гель та препарату Імуновел у комбінованій фармакотерапії захворювань пародонта в осіб з первинним гіпотиреозом / А. В.Чорній, В. В. Шманько // Ліки України плюс. – 2017. – №3 (32). – С. 43-45. *(Внесок дисертанта – формулювання мети, участь в клінічному спостереженні, збір та аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

7.Чорній А. В. Розповсюдженість та особливості клінічного протікання захворювань пародонта у осіб із первинним гіпотиреозом / А. В.Чорній, В. В.Шманько//Journal of Education, Health and Sport formerly Journal of Health Sciences.– 2017. – Vol. 7,No 8. – С. 269-278. *(Внесок дисертанта –*

формулювання мети, участь в клінічному спостереженні, збір та аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

8. Патент на корисну модель № 114404, Україна. МПК (2017.01) А61К 31/00, А61К 9/00, А61К 6/00, А61Р 23/02 (2006.01). Спосіб лікування захворювань пародонта / В. В. Шманько, А. В. Чорній. – u 2016 08805; Заявл. 15.08.2016; Опубл. 10.03.2017. – Бюл. № 5 (*Внесок дисертанта – розробка загальної концепції теми та схеми проведення наукової роботи; статистична обробка результатів, оформлення патенту*).

9. Чорній А. В. Стоматологічний статус у хворих із захворюваннями щитоподібної залози / А. В. Чорній, В. В. Шманько // Інноваційні технології в стоматології: VI наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 26 вересня 2015 р.: тези допов. – Тернопіль, 2015. – С. 101-102. (*Внесок дисертанта - провів обстеження пацієнтів та аналіз результатів, підготував тези до друку*).

10. Чорній А. В. Імунний статус у осіб із захворюваннями пародонта на тлі гіпотиреозу / А. В. Чорній, В. В. Шманько // Інноваційні технології в стоматології: наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 23 вересня 2016 р.: тези допов. – Тернопіль, 2015. – С. 45-46. (*Внесок дисертанта – провів обстеження пацієнтів та аналіз результатів, підготував тези до друку*).

11. Чорній А. В. Стан загального імунітету у осіб із захворюваннями пародонта на тлі гіпотиреозу / А. В. Чорній // XX Міжнародний конгрес студентів та молодих вчених, м. Тернопіль, 25–27 квітня 2016 р.: тези допов. – Тернопіль, 2016. – С. 241-242.

12. Чорній А. В. Результати індексного оцінювання стану тканин пародонта у осіб із первинним гіпотиреозом при застосуванні комбінованої фармакотерапії / А. В. Чорній, В. В. Шманько // Сучасні проблеми клінічної фармакології з позиції доказової медицини : наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Тернопіль, 13-14 квітня 2017 р.: тези допов. – Тернопіль, 2017. – С. 73-74. (*Внесок дисертанта – формулювання мети, участь у розробці загальної концепції теми та схеми проведення наукової роботи; статистична обробка результатів*).

13. Чорній А. В. Розпосюдженність захворювань тканин пародонта у осіб із первинним гіпотиреозом / А. В. Чорній, В. В. Шманько // Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини: IX Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Вінниця, 16-17 листопада 2017 р.: тези допов. – Вінниця, 2017. – С. 274. (*Внесок дисертанта – формулювання мети, участь у розробці загальної концепції теми та схеми проведення наукової роботи; статистична обробка результатів, підготував доповідь*).

14. Чорній А. В. Результати рентгенологічного обстеження щелепно-лицевої ділянки осіб із первинним гіпотиреозом / А. В. Чорній, В. В. Шманько, А. М. Серватович // Здобутки клінічної та експериментальної медицини: підсумкова LXI наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 7 червня 2018 р.: тези допов. – Тернопіль, 2018. – С. 162-163. (*Внесок дисертанта – формулювання мети, участь у розробці загальної концепції теми та схеми проведення наукової роботи; статистична обробка результатів, підготував доповідь*).

15. Чорній А. В. Поширеність ураження тканин пародонта у осіб із первинним гіпотиреозом / А. В. Чорній // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : підсумкова LXII наук.-практ. конф., присвячена 165-річчю від дня народження І.Я. Горбачевського, м.Тернопіль, 13 червня 2019 р.: тези допов. – Тернопіль, 2019. – С. 65.

АНОТАЦІЯ

Чорній А. В. Клініко-лабораторне обґрунтування лікування хворих із захворюваннями пародонта на тлі первинного гіпотиреозу. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа "Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України", Одеса, 2019.

Дисертаційна робота присвячена вдосконаленню діагностики та комбінованого лікування захворювань пародонта у хворих на первинний гіпотиреоз.

Вивчено поширеність та особливості перебігу захворювань пародонта у пацієнтів із первинним гіпотиреозом. В умовах клінічного спостереження встановлено, що у хворих на первинний гіпотиреоз висока розповсюдженість захворювань пародонта ($93,26 \pm 2,67\%$), яка проявляється розвитком запальних та дистрофічно-запальних уражень його тканин, які мають хронічний латентний перебіг. Застосування лише препаратів базової терапії захворювань є недостатнім та малоефективним. Розроблено схему комбінованого лікування захворювань пародонта у хворих на тлі первинного гіпотиреозу, що полягає у додаванні до традиційної базової фармакотерапії препарат місцевої дії – антисептик холісал гель (2 рази на день у вигляді аплікацій на ясна протягом 14 днів) та перорально препарат з імуномодулюючою дією – імуновел (по 1 таблетці 4 рази на добу протягом 14 днів).

Комбіноване застосування холісал гелю та імуновелу позитивно впливає на клінічний перебіг захворювань пародонта та стан порожнини рота у хворих на первинний гіпотиреоз, змінює контамінації пародонтальних кишень клінічно значущими мікроорганізмами, що забезпечує повернення до нормоценозу, покращує стан біохімічних показників кісткового ремоделювання, показники місцевого імунного захисту, клітинної та гуморальної ланки системного імунітету.

Ключові слова: захворювання пародонта, первинний гіпотиреоз, комбіноване лікування, імуновел, холісал гель.

АННОТАЦИЯ

Чорний А. В. Клинико-лабораторное обоснование лечения больных с заболеваниями пародонта на фоне первичного гипотиреоза. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Государственное учреждение

«Институт стоматологии и челюстно–лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, 2019.

Диссертационная работа посвящена совершенствованию диагностики и комбинированного лечения заболеваний пародонта у больных с первичным гипотиреозом.

Изучены распространенность и особенности течения заболеваний пародонта у лиц с первичным гипотиреозом. В условиях клинического наблюдения установлено, что у больных с первичным гипотиреозом высокая распространенность заболеваний пародонта ($93,26 \pm 2,67\%$), которая проявляется развитием воспалительных и дистрофически-воспалительных поражений его тканей. Применение только препаратов базисной терапии заболеваний недостаточно и малоэффективно. Разработана схема комбинированного лечения заболеваний пародонта у больных на фоне первичного гипотиреоза, заключающаяся в добавлении к традиционной базовой фармакотерапии препарата местного действия – антисептика холисал гель (2 раза в день, гель применять в виде аппликаций на десны в течение 14 дней) и перорально препарата с иммуномодулирующим действием - имуновел (по 1 таблетке 4 раза в сутки в течение 14 дней).

Комбинированное применение холисал геля и имуновела положительно влияет на клинические признаки заболеваний пародонта и состоянием полости рта у больных с первичным гипотиреозом, изменяет контаминации пародонтальных карманов клинически значимыми микроорганизмами, обеспечивает возврат к нормоценоза, улучшает состояние биохимических показателей костного ремоделирования, показатели местной иммунной защиты, клеточного и гуморального звена системного иммунитета.

Ключевые слова: заболевания пародонта, первичный гипотиреоз, комбинированное лечение, имуновел, холисал гель

SUMMARY

Chorniy A. Clinical and laboratory substantiation of treatment of patients with periodontal diseases on the background of primary hypothyroidism. – As a manuscript.

The thesis for the degree of medical science candidate in specialty 14.01.22-stomatology. – State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2019.

The dissertation is devoted to the improvement of diagnostics and combined treatment of periodontal diseases in patients with primary hypothyroidism.

The prevalence and peculiarities of the occurrence of periodontal diseases in persons with primary hypothyroidism were studied. In conditions of clinical observation, it was found that in patients with primary hypothyroidism the prevalence of periodontal diseases ($93,26 \pm 2,67\%$) is manifested by the development of inflammatory and inflammatory and dystrophic lesions of its tissues. The use of only basic therapy drugs is inadequate and ineffective. The scheme of combined treatment of periodontal diseases in patients with the background of primary hypothyroidism,

consisting in adding a local action drug to the traditional basic pharmacotherapy, is an antiseptic, a holisal gel (2 times a day, a gel to be used as a gum application for 14 days) and an oral preparation from immunomodulating the action - immunosuppressants (1 tablet 4 times a day for 14 days).

The combined use of holisal gel and immune positive affects the clinical signs of periodontal disease and oral hygiene in patients with primary hypothyroidism, changes the contamination of periodontal pockets with clinically significant microorganisms, which provides a return to normocenosis, improves the state of biochemical parameters of bone remodeling, indices of local immune defense, cellular and the humoral link of systemic immunity.

Scientific data on bone metabolism in patients with periodontal diseases on the background of primary hypothyroidism has been supplemented.

For the first time, it was revealed that in the microbiocenoses of the gingival and periodontal pockets of patients with periodontal diseases in the background of primary hypothyroidism dominated by representatives of anaerobic and extra-anaerobic microorganisms, namely, α -hemolytic streptococci was sown in 93,3% of patients, and 55% in the culture of lactobacilli. In the majority of patients (83.3%) there were strains of porphyromonad, coagulase-positive and coagulase-negative staphylococci (75.0% and 78.3% respectively).

An in-depth understanding of the state of general immune defense in patients with primary hypothyroidism combined with periodontal diseases is deepened. The disturbance of cellular and humoral links was determined, which is important in the pathogenesis of the development of periodontal diseases in the background of primary hypothyroidism.

The combined use of holisal gel and immune positive affects the cellular and humoral levels of systemic and local immune protection, which is confirmed by the normalization of CD3, CD4, CD8, CD16 as well as lower levels of immunoglobulins of classes A, G, M. This is accompanied by an increase lysozyme activity and decreased sIgA content in the oral liquid.

The practical value of the results. Based on clinical observations, results of assessing the state of microbiocenosis of the gums and periodontal pockets, bone metabolism, systemic and local immunity in patients with periodontal diseases in the background of primary hypothyroidism, the treatment and prophylactic scheme, which includes the combined application of the antiseptic of the holisal gel and the immunomodulatory complex, was developed and implemented, was developed and implemented.

The use of the proposed combination systemic and local pharmacotherapy has an advantage over standard drug therapy. This is confirmed by a multidirectional pathogenetic effect, the absence of side effects, especially in patients with the background of primary hypothyroidism.

Key words: periodontal disease, primary hypothyroidism, combined treatment, immune, holisal gel, bone metabolism.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ІГ	–	індекс гігієни
ІФ	–	індекс Фукса
ЗП	–	захворювання пародонта
КЛФ	–	кісткова лужна фосфатаза
КПІ	–	комплексний пародонтальний індекс
ОП	–	оксипролін
ПГ	–	первинний гіпотиреоз
РМА	–	папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
ХГП	–	хронічний генералізований пародонтит
ХКГ	–	хронічний катаральний гінгівіт
ЩЗ	–	щитоподібна залоза