

Державна установа
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛІПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

КОГАН Любов Борисівна

УДК 616-08-084 + 616.314.17-008.1-053: 616-089 [616.317 + 616.315]

**ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА
У ДІТЕЙ, РАНІШЕ ПРООПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ
ВРОДЖЕНОЇ РОЗЩІЛИНИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ**

14.01.22 - стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Одеському національному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Гулюк Анатолій Георгійович**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургічної стоматології

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Ткаченко Павло Іванович**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава, завідувач кафедри дитячої хірургічної стоматології з пропедевтикою хірургічної стоматології

- доктор медичних наук, професор **Дичко Євген Никифорович**, ТОВ «Дніпропетровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини», професор кафедри стоматології

Захист відбудеться 29 травня 2017 р. о 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державної установи «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 27 квітня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Вроджені розщілини верхньої губи та піднебіння відносяться до числа найбільш поширених вад, так як складають близько 13 % всіх вроджених порушень розвитку людини і залишаються пріоритетним завданням у світовій медицині, зокрема в стоматології та щелепно-лицевій хірургії (Омельченко Е.М. із співавт., 2005; Сердюк А.М. із співавт., 2006; Приходько Т.А., Линчак О.В., 2006; Bergendal B. et al., 2008). За даними ВООЗ народжуваність дітей з розщілинами верхньої губи та піднебіння в світі в середньому становить 0,6-1,6 випадків на 1000 новонароджених в рік і число хворих з цією патологією в усьому світі постійно збільшується (Sayetta R. B. et al., 1999; Natsum N. et al., 2001; Shaw G. M. et al., 2001; Bergendal B. et al., 2010). Народження дитини з розщілиною твердого та м'якого піднебіння створює ряд медико-соціальних проблем, а за останні роки число хворих збільшилася більш ніж в 2 рази (Харьков Л.В. с соавт., 2001; Гулюк А.Г., 2002; Омельченко Е.М. із співавт., 2005; Галаган В.О. із співавт., 2005; Сердюк А.М. із співавт., 2006; Пивоваров М.Ю., 2014).

У більшості випадків розщілини губи і піднебіння є компонентом важкого синдрому. Про наявність синдрому свідчать додаткові фенотипічні або морфологічні зміни. При цьому в 1970 році налічували всього 15 синдромів, у 1972 році їх було описано 72, а з 2010 року він включає в себе вже більше 600 синдромів (Галаган В.О. із співавт., 2005; Приходько Т.А., Линчак О.В., 2006, 2007).

Недостатня гігієна порожнини рота у цих дітей негативно впливає на її гігієнічний стан і сприяє накопиченню значної кількості зубного нальоту, що призводить до збільшення в 1,5-2 рази в порівнянні зі здоровими дітьми карієсу зубів і запальних захворювань пародонта (Пухова О.С. с соавт., 2004; Анохина А.В., 2009; Пивоваров М.Ю., 2014; Bergendal B. et al., 2010). У дітей з вродженою розщілиною піднебіння спостерігаються також аномалії розвитку твердих тканин, форми і кількості зубів, зубних рядів і прикусу, а найбільш поширеними є захворювання пародонта, які, як правило, проявляються у вигляді хронічного гінгівіту різного ступеня тяжкості, що залежить від виду і поєднання вродженої патології щелепно-лищевої ділянки (ЩЛД) (Косырева Т.Ф., 2000; Paul T., Brandt R. S., 2005; Bragger U. et al., 2006).

Лікування пацієнтів з вродженою патологією ЩЛД, яке починається в ранньому дитячому віці і триває протягом тривалого періоду, представляє складне завдання через свою багатоплановість. Особливості надання міждисциплінарної стоматологічної допомоги таким дітям диктують необхідність комплексного підходу у проведенні лікувально-профілактичних заходів, які тривають від народження дитини до 18 років.

Для попередження розвитку хвороб пародонту у дітей з вродженою розщілиною верхньої губи та піднебіння використовують різні методи і засоби (Фролова Л.Е., Макхамов Э.У., 2001; Агеева Л.В. с соавт., 2002; Щеголева В.Д., Анурова А.Е., 2004). Дитячі стоматологи все частіше шукають нові підходи і звертаються до вивчення нових можливостей застосування тих чи інших методів профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з вродженою патологією ЩЛД в комплексі заходів, що проводяться.

У зв'язку з цим подальші розробки засобів, вдосконалення методів профілактики та лікування запальних захворювань пародонта в різні періоди комплексного лікування дітей з вродженою патологією щелепно-лицевої ділянки визначає актуальність даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану НДР кафедри хірургічної стоматології Одеського національного медичного університету: «Прогнозування, профілактика і лікування ускладнень загоєння ран і їх наслідків у дітей з вродженими розщілинами верхньої губи та піднебіння» (ДР № 0109U008569), де автор була співвиконавцем окремого фрагменту вищезгаданої теми.

Мета і завдання дослідження. Мета дослідження – підвищення ефективності профілактики і лікування запальних захворювань пародонту у дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини верхньої губи та піднебіння, шляхом розробки комплексу лікувально-профілактичних заходів з використанням антимікробного препарату, пробіотиків і мукозо-адгезивного гелю з протизапальною й пребіотичною дією.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні завдання:

1. Вивчити структуру стоматологічних захворювань у дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини верхньої губи та піднебіння, та визначити в них генетичні маркери схильності до вроджених вад розвитку.

2. Розробити лікувально-профілактичний комплекс та оцінити клінічну ефективність його застосування у дітей з хронічним катаральним гінгівітом, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини піднебіння у найближчі і віддалені терміни спостереження.

3. Дослідити вплив розробленого лікувально-профілактичного комплексу на стан біоценозу, антиоксидантної системи та неспецифічної резистентності в порожнині рота у дітей з хронічним катаральним гінгівітом, які раніше перенесли вейло- і уранопластику.

4. Визначити вплив розробленого лікувально-профілактичного комплексу на кровопостачання тканин пародонту за даними ультразвукової доплерографії дітей, прооперованих з приводу вродженої розщілини щелепно-лицевої ділянки.

Об'єкт дослідження – запальні захворювання пародонту у дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини губи і піднебіння.

Предмет дослідження – профілактика і лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини губи і піднебіння.

Методи дослідження: клінічні – для оцінки ефективності лікування та профілактики запальних захворювань тканин пародонту у дітей з розщілинами твердого та м'якого піднебіння; лабораторні (біохімічні, біофізичні) – для характеристики змін і кількісної оцінки дії лікувально-профілактичного комплексу на стан тканин пародонту та ротовій рідині; статистичні – для визначення достовірності факторіально-результативного взаємозв'язку моделювання і прогнозування отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих даних. За результатами проведених клінічних досліджень доповнено наукові дані про структуру стоматологічної патології у дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини верхньої губи та піднебіння, та показано, що серед дітей даної категорії у віці 7-15 років хронічний катаральний гінгівіт діагностовано у 94,82 % осіб, гіпертрофічний гінгівіт – у 55,67 %, генералізований пародонтит – у 14,30 %.

Підтверджено наукові дані про те, що більш важкі форми ураження тканин пародонту спостерігаються у дітей, раніше прооперованих з приводу сполученої розщілини верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння.

Проведені молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію у дітей, що народилися зі сполученою розщілиною верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння, виявили поліморфізм гена білка цинкового пальця 533 (ZNF533) у 60 % осіб, що підтверджує діагностичну цінність його визначення при проведенні генетичної оцінки схильності дітей до вроджених вад розвитку щелепно-лицевої ділянки.

Вперше показано, що застосування розробленого комплексу заходів у дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини верхньої губи та піднебіння, дозволило знизити інтенсивність запального процесу в пародонті (зменшення індексу РМА в 2,1 рази), покращити рівень гігієни порожнини рота (зниження гігієнічних індексів в 2,5-3 рази), нормалізувати біохімічні показники ротової рідини, поліпшити зарядовий стан клітин букального епітелію (збільшенню відсотку рухливих ядер клітин букального епітелію на 21,2-28,5 %) і функціональний стан мікрокапілярного русла ясен (зменшення об'ємної систолічної і максимальної лінійної систолічної швидкості кровотоку в 1,8 рази і в 2,1 рази відповідно).

Практична значимість отриманих результатів. Результати проведеного клініко-лабораторного дослідження дозволяють удосконалити комплекс заходів з лікування й реабілітації дітей з вродженою розщілиною верхньої губи та піднебіння.

Розроблено патогенетично обґрунтований спосіб профілактики запальних захворювань пародонту у дітей, які раніше були прооперовані з приводу вродженої розщілини піднебіння, який передбачає використання антимікробного препарату місцевої дії, мукозального гелю (для використання в індивідуальній капі) і пробіотиків, та доведена його висока клінічна ефективність.

Підтверджено необхідність диспансерного спостереження дітей з розщілинами верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння для ранньої діагностики захворювань тканин пародонту і проведення індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс впроваджено в роботу стоматологічних поліклінік міст України.

Особистий внесок автора. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, оброблена і проаналізована наукова література по темі дисертації, самостійно проведено всі клінічні дослідження. Проаналізовано та узагальнено отримані результати досліджень, проведена їх статистична обробка. Складено текст і оформлення дисертаційної роботи. Спільно з науковим керівником сформульовані мета, задачі, основні висновки і практичні рекомендації роботи.

Клінічні дослідження виконані на базі кафедри хірургічної стоматології Одеського національного медичного університету (зав. каф. – д. мед. н., професор Гулюк А. Г.) та на базі ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (директор – д. мед. н., професор Шнайдер С. А.). Біохімічні дослідження ротової ріднини дітей проведені на базі ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Біофізичні дослідження проведені в ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України». Ультразвукова доплерографія судин слизової оболонки порожнини рота на базі клініки «Виртус». Генетичні дослідження проведені в лабораторії молекулярно-генетичних і алергологічних досліджень «Гермедтех».

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації повідомлені на науково-практичній конференції «Нові технології в хірургічній стоматології та щелепно-лицевої хірургії», присвяченій 100-річчю проф. Семенченко Г. І. (Одеса, 2014), міжнародній стоматологічній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання науково-практичній стоматології» (Ужгород, 2016), науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 75-ти річчю професора Рузіна Г. П. (Харків, 2016), науково-практичній конференції «Актуальні питання клінічної медицини та післядипломної освіти», присвяченій

40-річчю кафедри ФПОДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (Кривий ріг, 2016).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 друкованих праць, з яких 6 статей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у науковому виданні Чехія, 2 тези доповідей в матеріалах конференцій різного рівня.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 171 сторінці принтерного тексту, складається із вступу, огляду літератури, 4-х розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (299 джерел, з яких 105 написано латиницею) й додатків. Робота ілюстрована 35 рисунками, містить 35 таблиць.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. Для реалізації мети роботи й вирішення задач було проведено комплекс клініко-лабораторних досліджень.

Клінічні дослідження. Для визначення стоматологічної захворюваності у дітей з вродженими вадами розвитку ЩЛД було обстежено 194 дитини з ізольованою та сполученою розщілиною верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння у віці від 6 до 18 років, які перебували на лікуванні у відділенні щелепно-лицьової хірургії ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України».

У клінічних дослідженнях взяли участь 103 дитини (51 дитина – з ізольованою розщілиною м'якого піднебіння, 52 дитини – із сполученою розщілиною верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння) у віці 7-15 років (перша вікова група – 7-11 років, друга – 12-15 років).

Критеріями виключення дітей з клінічних досліджень була наявність синдрому альвеолярної або важкої загальносоматичної патології, відмова батьків або їх незрозуміння мети дослідження.

Обстеження дітей проводилося в стандартних умовах стоматологічного кабінету.

Результати обстеження заносилися в спеціальні карти, розроблені в ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії» НАМН України (м. Одеса) відповідно до рекомендацій ВООЗ. У карти заносилися дані про стоматологічний статус дитини. Крім того, відзначали анамнез життя, медико-соціальні умови сім'ї, перенесені і супутні захворювання (соматичний статус), характер харчування дитини.

При зовнішньому огляді оцінювали стан шкірних покривів, стан слизової оболонки губ, наявність затримки фізичного розвитку.

При огляді порожнини рота здійснювали запис зубної формули, оцінювали вікову відповідність кратності і парності прорізування зубів, оцінювали стан прикусу, прикріплення вуздечок, стан слизової оболонки порожнини рота.

Гігієнічний стан порожнини рота у дітей визначали за допомогою індексу Грін-Вермільйона (1964). Для визначення товщини зубного нальоту використовували гігієнічний індекс GI (Silness-Loe, 1964).

Оцінку стану пародонту проводили за клінічними ознаками (колір, форма, розмір ясенних сосочків) та пародонтальними індексами (індекс РМА Parma, проба Шилера-Писарева, індекс кровоточивості по Muhlemann).

Функціональну активність слинних залоз визначали за швидкістю саливації (Леонтьев В.К., Петрович Ю.А., 1976). В'язкість ротової рідини досліджували віскозиметром Оствальда.

Біохімічні дослідження ротової рідини дітей проводили перед проведенням лікувально-профілактичних заходів, через 2 тижні, 1, 6 і 12 місяців. Визначали загальну протеолітичну активність (ЗПА) (Барабаш Р.Д., Левицький А.П., 1973), вміст малонового діальдегіду (МДА) (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), активність еластази (Visser L., Blouf E.R., 1972), каталази (Гирич С.В., 1999), уреазу (Гаврилова Л.М., Сегень И.Т., 1996), лізоциму (Сторожук П.Г., Сафарова И.В., 2000). За відносними активностями уреазу і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу порожнини рота (Левицький А.П., 2005).

Молекулярно-генетичні методи дослідження. Виділення і очищення ДНК з клітин букальних епітелію проводили за методом Dellaporta, їх визначення проводили з використанням спектрофотометру (Nanophotometr, Implen). Алельні варіанти гена для ZNF533 (rs6757845) A/G виявляли методом ПЛР-ПДРФ. Полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) проводили на ампліфікаторі CFX96 (США) з праймерами ZNF533 F TAA GGA GAT TTT GGG CTG AGA C і ZNF533 R TCC GCTTGGGAAGAATGAGATAT (Saiki R.K. et al., 1985).

Біофізичні методи дослідження. Зміни показників кровотоку в слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) досліджували неінвазивним методом за допомогою ультразвукової доплерографії. Проводили дослідження на ультразвуковому комп'ютеризованому приладі «Мінімакс - Доплер-К» («СПМінімакс», РФ).

Для оцінки рівня місцевої неспецифічної резистентності в порожнині рота проводили визначення електрофоретичної рухливості ядер клітин букального епітелію (КБЕ) (Деньга О.В. с соавт., 2010).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням загальноприйнятих (параметричних і непараметричних) методів математичної статистики (Реброва О., 2002; Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., 2002; Зайцев В.М. с соавт., 2003). Для визначення достовірності відмінностей порівнюваних

величин використовували критерій Ст'юдента. Статистична обробка даних досліджень проводилася з використанням ліцензійної програми Statistica (версія 6.1, серійний номер - AGAR 909 E415822FA).

Методика комплексного лікування дітей з запальними захворюваннями пародонту, раніше прооперованих з приводу розщілини піднебіння. Всім дітям, взятим на лікування, була проведена санація порожнини рота з видаленням зубного нальоту, систематично повторювали професійну гігієну і контролювали гігієнічний догляд. Всі діти спостерігалися протягом двох років.

В залежності від проведених лікувально-профілактичних заходів діти були розділені на 2 групи спостереження: основну (68 дітей) і порівняння (35 дітей). Основна група була додатково розділена на дві підгрупи (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл дітей в залежності від призначеного лікувально-профілактичного комплексу

Групи		Варіанти лікування	Кількість дітей
Група порівняння		ГПР + зубний еліксир «Санодент»	35
Основна група	1 підгрупа	ГПР + зубний еліксир «Лізомукоїд» + аплікації «Сангвірітрин» + пробіотик «Хілак форте»	34
	2 підгрупа	ГПР + зубний еліксир «Лізомукоїд» + аплікації «Сангвірітрин» + пробіотики «Хілак форте» та «Біо Гая проредентіс» + мукозальний гель «Флавогель» (в індивідуальній капі)	34
Всього			103

Примітка. ГПР – гігієна порожнини рота.

В групі порівняння для догляду за порожниною рота було призначено зубний еліксир «Санолент» (НПА «Одеська біотехнологія»), до складу якого входить цетавлон, гліцерин і вітамін В₂. Діти основної групи використовували зубний еліксир «Лізомукоїд» (НПА «Одеська біотехнологія»), що містить лізоцим й овомукоїд.

Дітям основної групи, крім гігієни порожнини рота, призначали розроблені лікувально-профілактичні комплекси (ЛПК), які передбачали використання антисептика «Сангвірітрин» (ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Україна, № UA/2443/01/01 від 08.05.2015 р.) (у вигляді аплікацій 5 разів на день), пробіотика «Хілак форте» (Merkle GmbH, Німеччина, № UA/1013/01/01 від 12.11.2013 р.) (по 30 крапель 3 рази на добу під час прийому їжі), пробіотика «Біо Гая проредентіс» (Farmasierra Manufacturing S.L., Іспанія, № 05.03.02-03/20517 від 15.05.2015 р.) (розсмоктування по 2 пастилки на

добу після чистки зубів), мукозального гелю «Флавогель», що містить соєві ізофлавоїди (НПА «Одеська біотехнологія», ТУ) (у вигляді аплікацій в індивідуальній капі).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз молекулярно-генетичної оцінки схильності дітей до вроджених вад розвитку ЩЛД показав наявність в 40 % випадках нормально функціонуючого гена ZNF533. Однак збільшення ризику народження дитини з вродженими вадами ЩЛД пов'язано з генотипами матері, що містять аллель (Т/Т або Т/С) по С677Т (*rs1801133*) гена MTHFR, який входить в суперсімейство генів цитохромів Р450 (CYP450), що беруть участь у метаболізмі ксенобіотиків, в тому числі з'єднань, які можуть оказувати токсичну дію на плід.

Поліморфні варіанти або рідкісні точкові мутації в інших генах були також знайдені у дітей з вродженими сполученими розщілинами верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння, в тому числі MSX1, TGFB3, FOXE1, PVR, PVRL1 і FGFs.

Звертає на себе увагу те, що сильна статистично значуща асоціація була встановлена між rs6757845 і rs1139 маркерами гена ZNF533 і ізольованою розщілиною губи з розщілиною або без розщілини піднебіння.

Результати проведеного дослідження поліморфізму гена білка цинкового пальця 533 (ZNF533) у дітей, що народилися з комбінованою розщілиною верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння, показало, що порушення в гені відзначені у 60 % пацієнтів, причому у 40 % відзначені гетерозиготи, а в 20 % – повні мутації.

Таким чином, проведена молекулярно-генетична оцінка схильності дітей до вроджених вад розвитку ЩЛД показала, що під час вагітності матері необхідно проводити генетичне дослідження на встановлення поліморфізму основних генів ZNF533, MSX1, TGFB3, FOXE1, PVR, PVRL1 і FGFs, асоційованих з розвитком вроджених вад ЩЛД.

При обстеженні дітей 7-11 років, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини, було встановлено, що захворювання пародонту діагностувалися практично у всіх пацієнтів, при цьому у 93,4 % осіб був хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ), у 54,3 % осіб – хронічний гіпертрофічний гінгівіт (ХГГ), що в більш ніж в три рази перевищувало показники поширеності даних захворювань у дітей без вроджених вад ЩЛД.

Часткова первинна адентія спостерігалася у 11,4 % дітей 7-11 років, прооперованих з приводу ізольованої розщілини м'якого піднебіння, у 12,7 % дітей, оперованих з приводу ізольованої розщілини твердого піднебіння, і у 17,1 % дітей з оперованою сполученою розщілиною верхньої губи, м'якого і твердого піднебіння.

Часткова вторинна адентія була у 14,3-25,7 % дітей 7-11 років з оперованими вродженими розщілинами ЩЛД. Також реєструвалися випадки

поєднання первинної і вторинної адентії у даного контингенту дітей. Оцінка відповідності термінів і парності прорізування постійних зубів виявила затримку прорізування переважно у дітей, в яких проводилася пластика вродженої сполученої розщілини верхньої губи, м'якого і твердого піднебіння (31,4 %).

Аналізуючи дані структури стоматологічної захворюваності дітей з пластичними операціями з приводу вроджених вад ЩЛД у другій віковій групі (12-15 років) були встановлені більш високі цифрові значення поширеності і ступеня тяжкості основних стоматологічних патологій. У дітей даної групи захворювання тканин пародонта визначалися майже в 100 % випадків. Найбільш часто виявлявся генералізований ХКГ (93,9-97,1 %), при цьому у дітей даної вікової групи було виявлено поєднання ХКГ з хронічним локальним пародонтитом поч.-І ступеня тяжкості. Хронічний генералізований пародонтит (ГП) зустрічався у 14,3 % випадків.

Також в обох вікових групах дітей, оперованих з приводу вроджених розщілин ЩЛД, виявлені короткі вуздечки язика, верхньої та нижньої губ (54,3-88,6 %), додаткові тяжі слизової оболонки (24,5 %), мілкий присінок порожнини рота на нижній (28,7-29,9 %) і верхній щелепах (50,9-55,4 %).

У дітей обох вікових груп виявлено схильність до різних захворювань слизової оболонки порожнини рота і губ. У групі дітей 7-11 років з оперованими вродженими ізолюваними розщілинами м'якого і твердого піднебіння прояви атопічного хейліту зустрічалися в 40,0-44,4 % випадків, тоді як у дітей з оперованою вродженою сполученою розщілиною верхньої губи, м'якого і твердого піднебіння цей показник був дорівнює 71,4 %. У дітей 12-15 років цифрові значення даної патології склали 37,1 % та 68,6 % відповідно. Також у дітей з оперованими вродженими вадами ЩЛД часто діагностували гострий герпетичний стоматит, хронічний рецидивний афтозний стоматит, хронічний катаральний глосит, ангулярний хейліт.

Таким чином, вивчення стоматологічного статусу дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини, показало, що майже у 100 % обстежених діагностуються запальні захворювання пародонту, що потребує вдосконалення методів профілактики та лікування запальних захворювань пародонта в різні періоди комплексної реабілітації дітей з такою патологією.

Проведені дослідження з оцінки ефективності розроблених ЛПК показали, що обидва розроблених методи лікування мають виражену протизапальну дію на тканини пародонту як у дітей з ізолюваною розщілиною м'якого піднебіння, так і у дітей зі сполученою розщілиною верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння у віці 7-15 років, які були раніше прооперовані, про що свідчать результати зниження цифрових значень індексу РМА на 44,8 % в групі 7-11-річних дітей і на 39,9 % у 12-15-річних, індексу кровоточивості в

1,5 і 2,2 рази відповідно, проби Шиллера-Писарева на 15,9 % та 37,9 % відповідно.

При аналізі гігієнічного стану порожнини рота звертали увагу на характер нальоту на зубах і його кількість. М'який зубний наліт визначався у всіх дітей, які були раніше прооперовані з приводу розщілини піднебіння. У більшості дітей молодшого шкільного віку зубний наліт покривав більше половини поверхні зуба, а у деяких (як правило, у дітей, які були прооперовані з приводу сполученої розщілини твердого та м'якого піднебіння) щільна плівка нальоту суцільно покривала зубні поверхні. Застосування розроблених ЛПК дозволило знизити цифрові значення індексів Грін-Вермільйона і Silness-Loe в 2,5-3,5 рази.

Аналізуючи цифрові значення біохімічних показників ротової рідини у дітей, раніше прооперованих з приводу вроджених розщілин, нами було встановлено збільшення активності маркерів запалення, зниження маркерів АОС, істотні порушення місцевого імунітету і дисбіоз в порожнині рота на початку лікування.

Після проведення лікування встановлено достовірні зміни досліджуваних показників. Так, активність еластази через місяць знижувалася в 1,7 рази в першій підгрупі основної групи, і в 2 рази в підгрупі, діти якої додатково застосовували мукозальний гель. Подібну динаміку спостерігали при вивченні показників МДА і ЗПА, які через місяць спостереження знижувалися в 1,5-2,2 рази. Через 3 і 6 місяців рівень досліджуваних маркерів запалення незначно підвищувався у всіх дітей, але у дітей, які застосовували перший ЛПК, даний показник був вище, ніж у дітей, які отримували другий ЛПК. Разом з тим, в кінці дослідження значення МДА і ЗПА в першій підгрупі були на 9,6-12,2 % нижче вихідних даних, а в другій підгрупі достовірно відрізнялися як від вихідних даних, так і від даних в групі порівняння.

Вивчення стану функціональної активності АОС в порожнині рота в динаміці лікування показало низький вихідний рівень активності каталази в ротовій рідині всіх досліджуваних дітей (від $0,08 \pm 0,005$ мкат/л до $0,13 \pm 0,007$ мкат/л) в обох вікових групах незалежно від виду вродженої патології. Однак найнижчий рівень вихідних даних було встановлено у дітей 12-15-річного віку, які були прооперовані з приводу вродженої сполученої розщілини верхньої губи, м'якого і твердого піднебіння і мали виражені вогнища запалення в тканинах пародонту, що пов'язано, на нашу думку, з неспроможністю механізмів антиоксидантного захисту, в тому числі і після перенесеного оперативного втручання в порожнині рота.

Застосування у дітей першої підгрупи основної групи розробленого ЛПК (аплікації антимікробного препарату + пробіотик) показало стійке підвищення активності каталази в 2,2-2,4 рази вже на перших етапах дослідження незалежно від віку. Разом з тим, у другій підгрупі основної групи даний

показник збільшився майже в 3 рази і в кінці дослідження перевищував вихідні дані в 2,4 рази ($p < 0,01$). У групі порівняння у всіх пацієнтів, незалежно від виду прооперованої розщілини, відзначали достовірне підвищення досліджуваного показника ($p < 0,05$).

Крім того, застосування зубного еліксиру «Лізомукоїд» сприяло підвищенню показників місцевого імунітету в порожнині рота у всіх пацієнтів груп порівняння, що, на нашу думку, можна пояснити імуностимулюючою дією застосованого ополіскувача, але ця дія була нетривалою.

Вивчаючи динаміку активності уреаз в ротовій рідині дітей, які раніше були прооперовані з приводу різних видів розщілин, ми судили про ступінь обсіменіння порожнини рота умовно-патогенною мікрофлорою. Застосування у всіх дітей груп порівняння гігієнічного ополаскивача сприяло суттєвому зниженню активності уреаз в ротовій рідині і при цьому, в більшості випадків, вона зберігалася на досить низькому рівні в порівнянні із значеннями на початку спостереження ($p < 0,05$). Разом з тим, антимікробна дія засобів гігієни була нестабільною і реалізовувалася тільки протягом трьох місяців від початку досліджень, не проявляючись на наступних етапах. Аналіз отриманих даних свідчив про те, що комбінація антимікробного препарату з пробіотиком достовірно ($p < 0,05$) знижувала активність уреаз у всіх спостережуваних дітей. Однак курс двох пробіотиків, антимікробного препарату з мукозальним гелем в комплексі знижував активність уреаз в 2,3 рази через місяць у дітей, прооперованих з приводу ВРМП і в 2 рази – ВРГП, яка утримувалася в цих межах до кінця дослідження.

При вивченні ступеня дисбіозу основній групі дітей було встановлено, що його значення в середньому зменшувалося через 3 місяці в 2,7 разів в першій підгрупі, в 3,3 рази – у другій, що свідчить про здатність розроблених ЛПК нормалізувати мікробіоценоз в порожнині рота у пацієнтів досліджуваних груп не тільки за рахунок зменшення активності уреаз, а й за рахунок збільшення активності лізоциму.

Аналіз цифрових значень даних ультразвукової доплерографії у дітей як 7-11 років, так і 12-15 років з генералізованим ХКГ, які раніше були прооперовані з приводу вродженої патології, на початку лікування показав, що об'ємна систолічна швидкість і максимальна лінійна систолічна швидкість кровотоку збільшені майже в 3 і 2 рази відповідно. Разом з тим, кінцева діастолічна швидкість по кривій максимальної швидкості перевищувала значення у пацієнтів зі здоровим пародонтом в 1,3-1,5 разів. Виявлені зміни кровопостачання в тканинах пародонта можуть свідчити про наявність запальних змін в них. При цьому зміни швидкісних характеристик тканинного кровотоку в тканинах пародонта у цих дітей залежали від ступеня їх запалення. Однак застосування розроблених ЛПК нормалізувало досліджувані показники кровотоку, а цифрові дані індексів пульсації (PI) і резистентності

(RI) при ХКГ залишалися в межах норми, незважаючи на запалення в яснах, що може свідчити про збереження компенсаторно-приспосувальних механізмів тканинного кровотоку завдяки наявності множинних артеріоло-венулярних анастомозів, через які відбувається перерозподіл струму крові в тканинах пародонту.

Результати дослідження зарядового стану КБЕ у дітей 7-15 років, що мають запальні захворювання пародонту на тлі раніше прооперованих вроджених розщілин, показали знижений рівень їх функціональної активності в порівнянні з нормою в обох досліджуваних вікових групах. Розроблені ЛПК у дітей в групах спостереження ініціювали ядерно-цитоплазматичні відношення в клітинах, посилюючи метаболічні процеси в них, про що свідчить зростання через 6 місяців після корекції відсотка рухомих ядер КБЕ і амплітуд їх зміщення ($p < 0,05$). Так, через 6 місяців після застосування першого ЛПК нами було встановлено збільшення відсотка рухомих ядер КБЕ на 21,2 % у дітей 7-11 років, раніше оперованих з приводу ізольованої розщілини м'якого піднебіння, а найбільший відсоток рухливих ядер КБЕ встановлено у дітей в цій же віковій групі після застосування другого ЛПК – на 28,5 %. Подібна тенденція була встановлена і в іншій віковій групі. Отримані результати свідчать про нормалізацію енергетичних процесів в КБЕ, стабілізацію ядерного і мембранного потенціалів клітини, що є показником нормалізації адаптаційних і функціональних реакцій, починаючи з клітинного рівня, й підвищення загальної і місцевої неспецифічної резистентності у дітей основної групи у віці 7-15 років з оперованими вродженими аномаліями ЩЛД.

Вивчення властивостей ротової рідини дітей, які були раніше прооперовані з приводу вродженої розщілини, показало, що в'язкість ротової рідини була незначно, але підвищена, а швидкість слиновиділення навпаки істотно знижена у дітей всіх груп спостереження. Однак найбільші зміни цифрових значень цих показників були встановлені у дітей, які народилися із сполученою розщілиною верхньої губи, м'якого і твердого піднебіння, а найменші – у дітей, яких оперували з приводу ізольованої розщілини м'якого піднебіння.

Застосування розроблених ЛПК знижують показник в'язкості в 1,6-1,7 разів, збільшують швидкість слиновиділення в 1,2-1,3 рази в залежності від способу лікування, що значно покращує захисну і очищувальну функції ротової рідини і забезпечує рівновагу фізіологічних процесів в тканинах пародонту.

Таким чином, за результатами проведених клініко-лабораторних досліджень показано високу клінічну ефективність розроблених ЛПК для профілактики і лікування запальних захворювань пародонту у дітей 7-15 років, які раніше були прооперовані з приводу ізольованої розщілини м'якого піднебіння або сполученої розщілини верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і нове рішення актуального наукового завдання стоматології дитячого віку, пов'язаного з підвищенням ефективності профілактики і лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини твердого і м'якого піднебіння.

1. Встановлено, що у дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини верхньої губи та піднебіння, хронічний катаральний гінгівіт спостерігався у 93,4-97,1 % осіб, хронічний гіпертрофічний гінгівіт – у 54,3-65,7 % в залежності від віку дитини та важкості вродженої патології, хронічний генералізований пародонтит – у 14,3 % дітей у віці 12-15 років, що в 2,5-3 рази перевищує аналогічні показники поширеності даних захворювань у дітей без вроджених вад щелепно-лицевої ділянки.

2. Проведені молекулярно-генетичні дослідження на клітинах букального епітелію у дітей, що народилися зі сполученою розщілиною верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння, виявили у 60 % обстежених поліморфізм гена білка цинкового пальця 533 (ZNF533), який входить в генну мережу метаболізму кісткової тканини, причому у 40 % були відзначені гетерозиготи, а в 20 % – повні мутації. У 40 % випадках було виявлено нормально функціонуючий ген ZNF533.

3. Показано, що застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу, який передбачає використання антимікробного препарату, пробіотиків і мукозального гелю протизапальної і пребіотичної дії в поєднанні з гігієнічним зубним еліксиром, знижує інтенсивність запального процесу в пародонті, що підтверджується зменшенням пародонтальних індексів (РМА в 2,1 рази, кровоточивості в 2,2 рази, проби Шиллера-Писарева в 1,4 рази) й сприяє покращенню гігієнічного стану порожнини рота дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини м'якого і твердого піднебіння (зниження індексів Грін-Вермільйона і Silness-Loe в 2,5-3,5 рази).

4. Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу призводить до зниження активності елстази (в 1,7-2 рази), ЗПА і вмісту МДА (в 1,5-2,2 рази), активності уреаз (в 2,3-3 рази), ступеня дисбіозу (в 2,7-3,3 рази), сприяє підвищенню активності каталази (в 2,4-3 рази) в ротовій рідині, а також збільшенню відсотку рухливих ядер клітин букального епітелію (на 21,2-28,5 %) у дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини піднебіння, що свідчить про нормалізацію адаптаційних і функціональних реакцій, підвищення неспецифічної резистентності, антиоксидантного захисту й нормалізацію біоценозу порожнини рота.

5. Вивчення кровопостачання тканин пародонту за даними ультразвукової доплерографії у дітей, раніше прооперованих з приводу вродженої розщілини, показало зменшення об'ємної систолічної швидкості (в 1,8 рази) і максимальної лінійної систолічної швидкості кровотоку (в 2,1 рази) через півроку після застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу, що підтверджує нормалізацію мікроциркуляції в пародонті.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

З метою лікування хронічного катарального гінгівіту та профілактики виникнення запальних процесів в тканинах пародонта у дітей, раніше прооперованих з приводу вроджених розщілин, в комплекс лікувально-профілактичних заходів рекомендовано включати не тільки місцеву терапію лікарськими засобами, а й використовувати пробіотичні препарати, які відновлюють мікробіоценоз в порожнини рота і мають імуномодулюючі властивості.

При хронічному катаральному гінгівіті після зняття зубних відкладень необхідно проводити лікувально-профілактичні заходи, які складаються з аплікацій антимікробного препарату (суміш бісульфатів - хелерітріна гідросульфату і сангвінаріна гідросульфату) і мукозального гелю (соєві ізофлавонони) - 2 рази на день на запальні вогнища ясен протягом одного тижня по черзі. Профілактичне застосування мукозального гелю необхідно призначати у вигляді одноразової аплікації в день протягом двох тижнів. Проводити такі профілактичні курси необхідно рекомендувати один раз на півроку.

З метою гігієни порожнини рота необхідно призначати полоскання 2 рази в день лізоцимвмісним зубним еліксіром.

Для відновлення нормобіоза в порожнині рота необхідно застосовувати пробіотичні препарати (2 рази на день протягом місяця).

Курс лікування залежить від вираженості запалення в тканинах пародонта. При легкому ступені тяжкості ЖКГ курс лікування рекомендується проводити один раз на рік, при середній – 2 рази на рік, при тяжкій – 4 рази на рік.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гулюк А. Изменение биохимических показателей ротовой жидкости в динамике лечения хронического катарального гингивита у детей, ранее прооперированных по поводу комбинированной расщелины верхней губы, мягкого и твердого неба /А. Гулюк, Л. Коган // Modernscience – Moderniveda. – 2016. – №3. – С.105-112.Участь

здобувача полягає в проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

2. Коган Л. Б. Изменение пародонтальных индексов после проведения лечебно-профилактических мероприятий у детей, ранее оперированных по поводу врожденных расщелин мягкого и твердого неба в динамике / Л. Б. Коган // Современная стоматология. – 2016. – № 3. – С. 53-59.

3. Коган Л. Б. Динамика свойств ротовой жидкости у детей, ранее прооперированных по поводу врожденных расщелин под влиянием лечебно-профилактических мероприятий / Л. Б. Коган, А. Г. Гулюк // Современная стоматология. – 2016. – № 4. – С. 22-25. *Участь здобувача полягає в проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для проведення біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Коган Л. Б. Состояние локальной гемодинамики в тканях пародонта у детей ранее прооперированных по поводу расщелин / Л. Б. Коган, А. Г. Гулюк // Вісник стоматології. – 2016. – №3. – С. 38-42. *Участь здобувача полягає в проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Коган Л. Б. Динамика показателей неспецифической резистентности в полости рта при лечении хронического катарального гингивита у детей, ранее прооперированных по поводу расщелин динамике / Л. Б. Коган // Інновації в стоматології. – 2016. – № 2. – С. 22-27.

6. Коган Л. Б. Неспецифическая резистентность в полости рта при врожденных расщелинах верхней губы и неба / Л. Б. Коган, В. В. Ковальчук // Вісник стоматології. – 2015. – № 3. – С. 52-54. *Участь здобувача полягає в аналізі отриманих даних, написанні статті.*

7. Гулюк А. Г. Медико-соціальна реабілітація дітей з природженою патологією обличчя / А. Г. Гулюк, Л. Б. Коган, О. І. Демид, В. Г. Крикляс, Н. Б. Дмитрієва // Вісник стоматології. – 2015. – № 2. – С. 54-60. *Участь здобувача полягає в написанні статті.*

8. Коган Л. Б. Стан тканей пародонту за даними біохімічних показників ротової рідини у дітей з розщілинами твердого і м'якого піднебіння / Л. Б. Коган // Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання : міжнарод. наук.-практ. конф., м. Дніпропетровськ, 8-9 квітня 2016 р.: тези допов. – Дніпропетровськ, 2016. – С. 61-63.

9. Коган Л. Б. Особенности тканей пародонта у детей, ранее прооперированных по поводу врожденной расщелины верхней губы и неба / Л. Б. Коган // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии (Говунговские чтения : научн.-практ. конф. с междунар. участием, г. Харьков, 10 февраля 2015 г.: тезисы докл.). – 2005. – Вып. 11, ч. 2. – С. 237-238.