

АНОТАЦІЯ

Друм М.Б. Особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування запальних захворювань пародонта в осіб з порушенням носового дихання. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія» (221 – Стоматологія). – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», Одеса, 2021.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з порушенням носового дихання на основі вивчення клініко-лабораторних особливостей перебігу та обґрунтування і розробки спрямованої терапії і профілактики захворювання.

Для досягнення мети і реалізації завдань дослідження було проведено комплекс клініко-лабораторних та експериментальних досліджень.

На першому етапі роботи вивчали стан тканин пародонту у 73 пацієнтів, віком 18-56 років з ЛОР-захворюваннями тривалість яких становить від 1 до 20 років.

Першою метою цього етапу роботи була оцінка гігієнічного стану ротової порожнини, функціональної активності слинних залоз, стану тканин пародонта і аналіз скарг хворих та зіставлення цих даних в залежності від віку пацієнтів, виду та тривалості ЛОР-патології.

Другою метою було визначення інтенсивності формування зубного нальоту в залежності від швидкості салівації у пацієнтів з порушенням носового дихання в порівнянні з пацієнтами без ринопатології.

Третьою метою було проведення порівняльної оцінки показників про- та антиоксидантної системи ротової рідини у пацієнтів с запаленням тканин пародонту на тлі порушення носового дихання та без порушення.

За результатами досліджень встановлено, що у 100% пацієнтів відзначалася гіпосалівація II-III ступеню, показник рН був зміщений в кислу

сторону, що мало погане прогностичне значення. Показники індексу РМА, глибини пародонтальної кишені (ГПК), кровоточивості ясен свідчили про запальні та деструктивні процеси в тканинах пародонта. У 35 % обстежених відзначали рецесію ясен та у 42 % – клиноподібні дефекти.

Встановлено, що чим довший стаж ЛОР-захворювання, тим показники запалення та деструкції вище (ГПК – в 2 рази, індекс потреби в лікуванні тканин пародонту – в 1,6 разів, рецесія ясен та клиноподібні дефекти зустрічалися в 3,5 та в 2 рази відповідно частіше). Найгірші показники стану пародонта зафіксовано у хворих з викривленням носової перегородки.

Показано, що швидкість та інтенсивність формування зубного нальоту у пацієнтів з ринопатологією була вище на відміну від пацієнтів без ринопатології, та встановлено зв'язок: гіпосалівація→рівень гігієни ротової порожнини→галітоз.

Результати дослідження про- та антиоксидантної системи ротової рідини свідчать, що оксигенація в ротовій порожнині знижена (підвищено вміст МДА в 2,5 рази), а антиоксидантна система не забезпечує детоксикацію активних форм кисню (активність каталази нижче в 1,7 разів) в порівнянні з пацієнтами без ринопатології.

В рамках наступної задачі було розроблено гель для ротової порожнини, який містить муміє (для забезпечення комплексної пародонтопротекторної дії), екстракти шавлії (для антисептичної та протизапальної дії), золототисячника (для стимуляції активності слинних залоз) та ехінацеї (для підвищення імунітетних сил ротової порожнини).

Було проведено 2 серії експериментальних досліджень: 1-ша серія – токсикологічні (для виявлення сенсibiliзуючої та подразливої дії на організм мишей та щурів) ; 2-а серія – біохімічні, морфологічні, морфометричні (для виявлення пародонтопротекторних властивостей гелю «Муміє» у білих щурів).

Експериментальними дослідженнями було доведено, що гель "Муміє" не заподіює сенсibiliзуючої дії на організм та розвитку патологічних процесів

(за змінами лейкограми та біохімічних досліджень крові та печінки щурів: за результатами вивчення білкового, вуглеводного, ліпідного обміну, гепатотоксичної дії, ознак оксидантного стресу та показників стану кісткової тканини), а також не чинить подразливої дії на слизову оболонку ротової порожнини.

Вивчення пародонтопротекторних властивостей гелю «Муміє» було проведено на кальцій-дефіцитній моделі пародонтиту. За результатами морфологічних досліджень під впливом гелю «Муміє» майже не відбувалося змін, на відміну від групи з експериментальним пародонтитом, де дослідження мазків-соскобів із слизової оболонки ясен виявило підвищення відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів на 11,7 % ($P < 0,05$) із одночасним зниженням відносної кількості лімфоцитів на 33,9 % ($P < 0,05$), що свідчить про підвищення проникливості судинної стінки, розвиток запальних процесів в тканинах пародонта, а також пригнічення клітинної відповіді специфічної ланки імунітету (зниження відносної кількості живих лейкоцитів в мазках із поверхні слизової оболонки ясен на 13,5 % ($P < 0,001$) та підвищення кількості живих епітеліальних клітин більш ніж в 2 рази ($P < 0,05$) по відношенню до групи порівняння.

Біохімічними дослідженнями доведено, що нанесення лікувального гелю «Муміє» попереджувало розвиток перекисного окиснення ліпідів і не викликало активацію досліджених антиоксидантних ферментів, при цьому активність глутатіонредуктази (ГР) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) підвищилась в 1,4 та 1,3 рази, відповідно на відміну від групи контролю (модель), де вміст МДА підвищився на 21,2 % ($P < 0,01$) з одночасною активацією супероксиддисмутази (СОД) і каталази на 38,5 % ($P < 0,05$) і 88,2 % ($P < 0,001$) відповідно. А також сприяло стабілізації показників енергетичного обміну: зниження активності лактатдегідрогензи (ЛДГ) до показників контролю при одночасній стабілізації активності цитохромоксидази (ЦХО) та сукцинатдегідрогенази (СДГ). За показником співвідношення ЛДГ/СДГ+ЦХО, що характеризує інтенсивність тканинного

дихання, прояв гіпоксичних станів при нанесенні гелю «Муміє» – зменшувався в 3,3 рази по відношенню до тварин 2-ї групи ($P < 0,05$).

Морфометричні дослідження скелетезированих щелеп щурів, показали що гель «Муміє» сприяє запобіганню атрофії альвеолярного відростка на відміну від групи «модель», в якій під дією кальцій-дефіцитної моделі відбулась виражена деструкція тканин пародонту.

Метою подальших клініко-лабораторних досліджень була оцінка ефективності розробленого комплексу лікування генералізованого пародонтиту початкового та I ступеню у хворих на тлі порушення носового дихання.

Запропоноване комплексне лікування включало проведення санації та професійної гігієни ротової порожнини з використанням ультразвука за потреби, але виключенням були пацієнти з множеними клиновидними дефектами або з рецесією ясен, застосування спеціально розробленого гелю «Муміє», вітаміну Е в капсулах, застосування кисневих коктейлів на фруктовому соці 1-2 рази на тиждень та схему індивідуальної гігієни ротової порожнини.

За результатами проведених досліджень показано, що у пацієнтів з порушенням носового дихання рівень гігієни в 1,5 раз гірше за індексом Silness-Loe, що вказує на більш інтенсивне відкладення зубного нальоту в пришийковій області, ступень тяжкості гінгівіту в 1,5 і 1, 4 рази вище за показниками індексу РМА і індексу кровоточивості ясен відповідно, інтенсивність галитоза виражена в 2,5 рази більше ($p < 0,05$) та потреба в пародонтологічному лікуванні в 1,5 разів частіше, ніж у пацієнтів без ринопатології.

Ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу оцінювалася в порівняльному аспекті показників стану пародонта у пацієнтів 2-х груп: групи порівняння, які отримували тільки гігієнічний комплекс, і основної групи, які отримували повний лікувально-профілактичний комплекс.

Показано, що через 6 місяців застосування комплексу у пацієнтів з утрудненим носовим диханням сприяє зниженню інтенсивності запального процесу в тканинах пародонта: через 6 місяців знизилася тяжкість гінгівіту (РМА %) на 52 %, інтенсивність хронічного запалення (проба Шиллера-Пісарєва) на 72 % і ступінь кровоточивості ясен на 37,5 %. Глибина пародонтальної кишені зменшилася на 12 %, потреба в лікуванні (за індексом СРІТН) знизилася на 30 %, запах з ротової порожнини став менш відчутний. Приріст рецесій ясен не збільшився, у порівнянні з хворими на генералізований пародонтит без ринопатології, у яких спостерігалася лише тенденція до поліпшення за всіма показниками, але не стабільна.

Результати біохімічних досліджень свідчать про те, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяє вирівнюванню співвідношення оксидатно-прооксидантної системи (зниження вмісту МДА на 44,3% і збільшення активності каталази на 42%), що свідчить про збільшення оксигенації і, як наслідок, оптимізації стану мікроциркуляції слизової оболонки порожнини рота. Результати вивчення показників неспецифічної реактивності ротової порожнини свідчать про стабілізацію запального процесу за рахунок зниження кількості емігруючих лейкоцитів в 1,4 рази ($p < 0,05$) та підвищення злущуваного епітелію в 1,6 разів в порівнянні з групою порівняння.

Таким чином, результати досліджень показали, що запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів, що включає застосування протягом 6 місяців спеціально розробленого гелю «Муміє», вітаміну Е, зубної пасти «Лавандосепт» і ополіскувача для порожнини рота «Лікувальні трави», а також застосування кисневих коктейлів 1-2 рази на тиждень, сприяв зниженню інтенсивності запального процесу в тканинах пародонта пацієнтів з порушенням носового дихання.

Ключові слова: порушення носового дихання, генералізований пародонтит, профілактика, лікування, гель для ротової порожнини.

SUMMARY

Drum M.B. Features of the clinical course, prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases in patients with violation of nasal breathing. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for scientific degree of Candidate of Medical Sciences (PhD), Specialty 14.01.22 «Stomatology» (221 – Stomatology). – State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2021.

The dissertation is dedicated to treatment effectiveness improvement of generalized periodontitis in patients with nasal breathing disorders based on the study of clinical and laboratory peculiarities of the clinical course and justification and development of targeted therapy and disease prevention.

To achieve the aim and the objectives of the study, a set of clinical, laboratory and experimental studies was conducted.

At the first stage of the study the condition of periodontal tissues was studied in 73 patients aged 18-56 with ENT diseases with the duration from 1 to 20 years.

The first aim of this stage was to estimate the hygienic condition of the oral cavity, functional activity of salivary glands, periodontal tissue and analysis of patient complaints and compare these data depending on the age of patients, type and duration of ENT pathology.

The second aim was to determine the intensity of plaque formation depending on the rate of salivation in the patients with nasal breathing disorders compared with those without rhinopathology.

The third aim was to conduct a comparative analysis of the pro- and antioxidant system of oral liquid in patients with inflammation of periodontal tissues on the background of nasal breathing disorders and without disorders.

Studies have shown that in 100% of patients had hyposalivation of II-III degree, the pH index was shifted to the acidic side, which had a poor prognostic value. Indicators of PMA, depth of periodontal pocket, bleeding gums indicated

inflammatory and destructive processes in periodontal tissues. Recession of the gums was found in 35% of the patients and wedge-shaped defects in 42%.

It was established that the longer the duration of ENT disease is, the higher the rates of inflammation and destruction are (PPD - 2 times, the index of need for treatment of periodontal tissues - 1.6 times, gum recessions and wedge-shaped defects occurred 3.5 and 2 times more often correspondingly). The worst indicators of periodontal condition were recorded in patients with curvature of the nasal section.

It was shown that the rate and intensity of plaque formation in patients with rhinopathology was higher in contrast to patients without rhinopathology, and the following connection was established: hyposalivation → level of oral hygiene → halitosis.

The results of the study of the pro- and antioxidant system of oral fluid show that oxygenation in the oral cavity is reduced (the content of MDA is 2.5 times higher), and the antioxidant system does not detoxify active oxygen (catalase activity is 1.7 times lower) compared to patients without rhinopathology.

The next task enabled us to develop an oral gel containing mumijo - to provide a complex periodontal action, sage extracts - for antiseptic and anti-inflammatory action, yarrow - to stimulate the activity of salivary glands and echinacea - to improve the immune system of the oral cavity.

Two stages of experimental studies were conducted: the first stage is toxicological (to detect sensitizing and irritating effects on mice and rats); The second stage is biochemical, morphological, morphometric (to detect periodontal properties of "Mumie" gel in white rats.

Experimental studies have shown that the gel "Mumie" has no sensitizing effect on the body and signs of pathological processes according to changes in the leukogram and biochemical studies of blood and liver of rats (according to studies of protein, carbohydrate, lipid metabolism, hepatotoxic effects, signs of oxidant condition of bone tissue), and does not irritate the mucous membrane of the oral cavity.

The study of periodontal properties of "Mumie" gel was carried out on a calcium-deficient model of periodontitis. According to the results of morphological studies it was stated that under the influence of "Mumie" gel, there were almost no changes, in contrast to the group with experimental periodontitis, where the study of swabs from the mucous membrane of the gums showed an increase in the relative number of segmental neutrophils by 11.7% ($P < 0,05$) with a simultaneous decrease in the relative number of lymphocytes by 33.9% ($P < 0,05$), indicating an increase in vascular wall permeability, the development of inflammatory processes in periodontal tissues, as well as suppression of the cellular response of a specific immune system (decrease in the relative number of living leukocytes in smears from the surface of the gingival mucosa by 13.5% ($P < 0.001$) and an increase in the number of living epithelial cells more than 2 times ($P < 0.05$) in comparison with the other group.

Biochemical analysis has shown that the application of therapeutic gel "Mumie" prevented the development of lipid peroxidation and did not cause activation of the studied antioxidant enzymes, while the activity of GH and G-6-FDG increased by 1.4 and 1.3 times, respectively, in contrast to the group control (model), where the content of MDA increased by 21.2% ($P < 0.01$) with simultaneous activation of SOD and CAT by 38.5% ($P < 0.05$) and 88.2% ($P < 0.001$), respectively. And it also contributed to the stabilization of energy metabolism: reducing the activity of LDH to control indicators while stabilizing the activity of CHO and LDH. According to the ratio of LDH / SDG + CHO, which characterizes the intensity of tissue respiration, the manifestation of hypoxic conditions when applying the gel "Mumie" decreased 3.3 times in relation to animals of the 2nd group ($P < 0,05$).

Morphometric studies of skeletonized jaws of rats showed that the gel "Mumie" helps prevent atrophy of the alveolar process in contrast to the group "model", in which under the action of calcium-deficient model there was an evident destruction of periodontal tissues.

The purpose of further clinical and laboratory studies was to evaluate the effectiveness of the developed complex of treatment of generalized periodontitis of primary and first degree in patients with nasal breathing disorders.

The offered comprehensive treatment included rehabilitation and professional oral hygiene using ultrasound if needed, except for patients with multiple wedge-shaped defects or recession of the gums, the use of specially developed gel "Mumie", vitamin E in capsules, the use of oxygen cocktails 1 -2 times a week and the scheme of individual oral hygiene.

According to the results of studies, it was established that the level of hygiene in patients with nasal breathing disorders is 1.5 times worse according to the Silness - Loe index, which indicates a more intense deposition of plaque in the cervical region, the severity of gingivitis is 1.5 and 1.4 times higher than the index of PMA and bleeding index of the gums, respectively, the intensity of halitosis is 2.5 times higher; $p < 0.05$) and the need for periodontal treatment is 1.5 times more often than in patients without rhinopathology.

The effectiveness of the proposed treatment and prevention complex was evaluated in the comparative aspect of periodontal status of patients of 2 groups: the comparison group, which had only a hygienic complex, and the main group, which underwent a complete treatment and prevention complex.

After 6 months of use of the complex patients with nasal breathing show the reduced intensity of the inflammatory process in periodontal tissues: after 6 months the severity of gingivitis (PMA) decreased by 52%, the intensity of chronic inflammation (Schiller-Pisarev test) by 72% and the degree of bleeding gums by 37.5%. The depth of the periodontal pocket decreased by 12%, the need for treatment (CPITN) decreased by 30%, offensive breath became less noticeable. The number of gum recessions did not increase, compared with the patients with generalized periodontitis without rhinopathology, who showed only a tendency to improve in all respects, but not stable.

The results of biochemical studies indicate that the offered treatment-and-prophylactic complex helps to equalize the ratio of oxidation-prooxidant system

(reduction of MDA by 44.3% and increase in catalase activity by 42%), which indicates an increase in oxygenation and, consequently, optimization of microcirculation of the oral mucosa. The results of the study of non-specific reactivity of the oral cavity indicate the stabilization of the inflammatory process by reducing the number of emigrating leukocytes by 1.4 times, $p < 0.05$, and increasing the squamous epithelium by 1.6 times compared with the other group.

Thus, the results showed that the proposed set of treatment and prevention measures, including the use of a specially developed gel "Mumiyo", vitamin E, toothpaste "Lavendosept" and mouthwash "Medicinal herbs", as well as the use of oxygen cocktails 1-2 times a week during six months, helped to reduce the intensity of the inflammatory process in the periodontal tissues of patients with nasal breathing disorders.

Key words: nasal breathing disorders, generalized periodontitis, prevention, treatment, oral gel.

ПЕРЕЛІК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Новицкая И.К. Гипоксия в патогенезе пародонтита (обзор литературы) / И.К. Новицкая, М.Б. Друм, Н.В. Горбатовская // Вісник стоматології. – 2017 – № 1. – С. 69-75. *Участь здобувача полягає в пошуку наукових джерел, аналізі літератури, написанні статті.*

2. Новицкая И.К. Состояние тканей пародонта у лиц с затруднённым носовым дыханием / И.К. Новицкая, М.Б. Друм // Вісник стоматології (Досягнення та перспективи розвитку сучасної стоматології : наук.-практ. конф. з міжнар. уч. до 90-річчя від дня заснування Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», м. Одеса, 31 травня 2018 р.: тези допов.). – 2018. – № 2. – С. 102. *Участь здобувача полягає в проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

3. Новицкая И.К. Распространенность патологии тканей пародонта у лиц с затрудненным носовым дыханием / И.К. Новицкая, М.Б. Друм, А.В. Николаева, С.А. Шнайдер // Вісник стоматології. – 2019. – № 2. – С. 25-29. *Участь здобувача полягає в проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Друм М.Б. Клиническая оценка эффективности применения лечебно-профилактического комплекса у лиц с нарушенным носовым дыханием / М.Б. Друм, И.К. Новицкая, А.В. Николаева // Colloquium journal. – 2020. – № 2 (54). – С. 20-24. *Участь здобувача полягає в проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Друм М.Б. Пародонтопротекторная эффективность лечебно-профилактического комплекса у больных с нарушенным носовым дыханием / М.Б. Друм, И.К. Новицкая, А.В. Николаева // Медицина транспорту – 2020 : IV Міжнарод. конгрес, м. Одеса, 16-18 вересня 2020 р.: тези допов. – Одеса, 2020. – С. 16-19. *Участь здобувача полягає в проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

6. Новицька І.К. Дослідження впливу гелю для ротової порожнини, що містить муміє, на активність системи антиоксидантного захисту в умовах експериментального пародонтиту / І.К. Новицька, М.Б. Друм, Г.В. Ніколаєва, С.А. Шнайдер, О.В. Третякова // Світ медицини та біології. – 2021. – № 1 (75). – С. 115-119. *Участь здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень щодо відтворення кальцій-дефіцитної моделі пародонтита, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

7. Новицька І.К. Результати біохімічних досліджень антиоксидантних властивостей гелю «Муміє» в умовах експериментального пародонтиту / І.К. Новицька, М.Б. Друм, Д.К. Косенко // Актуальні питання сучасної стоматології : наук.-практ. конф. з міжнарод. уч., присв. 100-річчю стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, 18-19 березня 2021 р.: тези допов. – Київ, 2021. – С. 334. *Участь здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, застосування розробленого гелю, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

8. Друм М.Б. Роль оксидантного стресу в патогенезі пародонтиту та ефективність його корекції гелем для порожнини рота із вмістом муміє / М.Б. Друм, І.К. Новицька, О.В. Третякова // Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України : VIII Нац. конгрес патофізіологів України, присв. 120-річчю Одеської патофізіологічної школи, м. Одеса, 13-15 травня 2020 р.: тези допов. – Одеса, УкрНДІ медицини транспорту, 2020. – С. 74. *Участь здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

9. Патент на корисну модель № 143336, Україна. МПК А61К 6/60. Гель для ротової порожнини «МУМІЄ» / М.Б. Друм, Н.В. Горбатовська, І. К. Новицька, В.Б. Новицький, Г.В. Ніколаєва, Д.К. Косенко, О.В. Заградська – и 2020 00404; Заявл. 24.01.2020; Опубл. 27.07.2020 – Бюл. № 14. *Участь здобувача полягає в розробці рецептури гелю для ротової порожнини «Муміє», оформленні патенту.*