

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

БОРИС Галина Зіновіївна

УДК 616.316-008.64-02:616.36-085.331.035.4

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИННИХ ЗАЛОЗ
У ХВОРИХ З ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса,

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Зубачик Володимир Михайлович**,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології, завідувач

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Куцевляк Валентина Федорівна**,
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, кафедра
хірургічної стоматології, щелепно-лицевої хірургії та стоматології, професор
- доктор медичних наук, професор **Глазунов Олег Анатолійович**, Державний
заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедра
стоматології ФПО, завідувач

Захист відбудеться 21 квітня 2020 р. о 11.00 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 18 березня 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Захворювання слинних залоз складають більше 2 % серед усіх стоматологічних хірургічних захворювань (Лісова І.Г., 2002).

Слинні залози доволі часто реагують на зміни в організмі як фізіологічного характеру, так і при захворюваннях різних органів та систем організму, зокрема при клімаксі, ендокринних розладах, цукровому діабеті, захворюваннях шлунково-кишкового тракту (Афанасьєв В.В., Ромачев І.В., 1984; Афанасьєв В.В., 1993). Ці зміни можуть бути як дистрофічного, так і запального характеру та проявляються у вигляді сіалозів, сіалоаденітів.

Rauch T. (1956) вперше описав непухлинні ураження слинних залоз, що призводять до порушення їх секреції, та назвав їх сіалозами.

Пізніше прояви запально-дистрофічного характеру в слинних залозах на тлі соматичної патології і, зокрема, при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, нирковій недостатності, цукровому діабеті описано в роботах Бараннікова І.В. (1981), Фомичева Є.В. (1981), Добровольської Х.М. (1984), Скиби О.В. (2016).

Відомо, що стоматологічне здоров'я значною мірою залежить від функціонального стану слинних залоз. Слинні залози є секреторно-інкреторними залозами, які відіграють важливу роль не тільки в травленні, а і в підтримці гомеостазу порожнини рота, забезпеченні імунного та бактеріального захисту. Секретована слинними залозами слина містить велику кількість антимікробних речовин (лізоцим, пероксидаза, нуклеази, гістатини, секреторний імуноглобулін А), ряд травних ферментів (амілаза, протеаза, фосфатаза), кальцій, фосфор (Банченко Г.В., 1991; Клітинська О.В. із співавт.; 009; Крамарєв С.О., 2010; Матвійчук Х.Б., 2015; Семенюк Г.Д., 2016; Рейзвіх О.Е. із співавт., 2018). Слинні залози виконують і інкреторну функцію, продукуючи такі гормональні речовини, як фактор росту нервів, фактор росту епідерміса, паротин, калікреїн (Сікора В. З. із співавт., 2013; Звягинцева Т.Д. із співавт., 2015; Матвійчук Х.Б., 2015).

У літературі дуже мало повідомлень про зв'язок захворювань печінки з слинними залозами (Апросина З.Г., 1976; Мелева Н.С., 1983; Деркач Н.В., 2003; Vagan J. et al., 1998).

Не виключено, що патогенний вплив ураженої печінки може здійснюватись через її дію на функцію слинних залоз. Однак, це питання досконало не вивчене. Існує невелика кількість наукових досліджень, в яких показано пригнічення секреторної функції слинних залоз і зниження їх антимікробної та ремінералізуючої активності (Левицький А.П. із співавт., 2005, 2016; Дем'яненко С.А., 2014; Шадрин О.Г., 2015).

Кількість осіб з гепатобіліарною патологією (ГБП) щороку зростає (до 10 % населення), перебіг захворювань стає значно тяжчим та супроводжується розвитком значної кількості ускладнень (Абрагамович М.О., Ферко М.Р., 2016; Зубачик В.М. із співавт., 2017).

Від стану печінки залежить стан багатьох органів, що визначено як гепатопульмональний, гепаторенальний, гепатоцеребральний синдроми (печінкова нейропатія) (Гавриленко Д.И., 2015; Кулицька М.І. із співавт., 2015; Дем'яненко С.А., 2010, 2013; Поліщук С.С., 2019). У сучасній медицині сформульовано поняття про гепато-оральний синдром, хоча давно існували дані про вплив ГБП на стан тканин порожнини рота.

Враховуючи усе вищесказане, можна вважати за доцільне дослідження стану слинних залоз за умов гепатобіліарної патології. Конкретно метою нашого дослідження стало обґрунтування дисбіотичного аспекту патогенезу гепато-оральних порушень та розробка на цій основі антидисбіотичної профілактики уражень слинних залоз в умовах гепатобіліарної патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана у відповідності із планом НДР ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Вивчення дисбіотичних аспектів патогенезу та антидисбіотичної профілактики неінфекційних захворювань, включаючи стоматологічні» (шифр НАМН 100.17, № ДР 0117U007012). Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів даної теми.

Мета та завдання дослідження.

Мета дослідження – підвищити ефективність профілактики та лікування захворювань слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією на основі вивчення патогенезу їх уражень та обґрунтування використання комплексної терапії, що володіє протизапальними, антиоксидантними, імуномодельючими та гепатопротекторними властивостями.

Основні завдання дослідження:

1. Дослідити стан слинних залоз за умов експериментального токсичного гепатиту.
2. Дослідити стан слинних залоз за умов експериментального неалкогольного стеатогепатиту.
3. Вивчити стан слинних залоз у хворих з різними нозологіями гепатобіліарної патології.
4. Провести клінічні дослідження впливу антидисбіотичного засобу «Лізоцим-форте» на стан слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією.

Об'єкти дослідження – захворювання слинних залоз при гепатобіліарній патології.

Предмет дослідження – оцінка ефективності профілактики та лікування хворих з захворюваннями слинних залоз на тлі гепатобіліарної патології.

Методи дослідження: експериментальні – для вивчення впливу захворювань гепатобіліарної патології на стан слинних залоз та обґрунтування застосування «Лізоциму-форте» для їх профілактики та лікування; біохімічні – для визначення в тканинах слинних залоз маркерів запалення, дисбіозу, неспецифічного імунітету, антиоксидантного захисту; біофізичні – для вивчення загальної функціональної активності слинних залоз; клініко-лабораторні – для визначення стану слинних залоз, тканин порожнини рота; статистичні – для обробки результатів експериментальних і клінічних досліджень.

Наукова новизна отриманих результатів. На основі експериментальних та клінічних досліджень запропонована та обґрунтована профілактика уражень слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією.

В експерименті показано, що при токсичному гепатиті та дисбіозі в слинних залозах у тварин збільшується активність еластази, вміст малонового діальдегіду (маркерів запальних реакцій) та зменшення активності каталази.

Встановлено, що у тварин з експериментальним стеатогепатитом та дисбіозом активність лізоциму в підщелепових залозах знижується у 7 разів, та у 21 раз зростає ступінь дисбіозу.

В експерименті встановлено, що активність еластази в підщелепових залозах перевищує активність цього ферменту в привушних залозах більш ніж у 20 разів.

Доведено, що розпрацьований антидисбіотичний засіб з вмістом лізоциму володіє антиоксидантною, протизапальною, антидисбіотичною, гепатопротекторною діями та при експериментальному стеатогепатиті знижує активність еластази, вміст малонового діальдегіду та уреаз, а також суттєво підвищує активність лізоциму в великих слинних залозах.

При клінічному обстеженні хворих з хронічним холециститом у 19 пацієнтів визначався гострий сіалоденіт, при цьому у 84 % обстежених осіб була виявлена гіпосалівація, у 16 % – ксеростомія, а у 66 пацієнтів спостерігався аліментарний сіалоз (у 71 % гіпосалівація).

Показано, що при ураженні печінки знижується рівень неспецифічного імунітету і антиоксидантного захисту в слинних залозах.

У ротовій рідині хворих з сіалозом на тлі гепатобіліарної патології визначається у 1,5 раза зниження швидкості салівації, зростання вмісту малонового діальдегіду у 2 раза та у 2 раза зниження активності каталази.

Практична цінність отриманих результатів. Встановлення дисбіотичного механізму розвитку стоматологічних ускладнень при

гепатобіліарній патології дає можливість визначати стратегію їх профілактики шляхом використання антидисбіотичних засобів.

Запропоновано використовувати поліфункціональний засіб, який володіє не тільки антидисбіотичною, але й гепатопротекторною, протизапальною, ангіопротекторною, імуномодулюючою і антиоксидантною діями.

Результати роботи впроваджені в лікувально-профілактичну роботу, Стоматологічного медичного центру ЛНМУ ім. Данила Галицького, районної стоматологічної поліклініки м. Золочева, КНП «Стоматологічна поліклініка № 1» і КНП «Стоматологічна поліклініка № 4» м. Львова, Консультативної стоматологічної поліклініки ЛОГ ветеранів війн та репресованих ім. Ю. Липи (м. Винники), стоматологічного відділення ЦРЛ м. Перемишляни, районної стоматологічної поліклініки м. Сколе Львівської області.

Особистий внесок дисертанта. Дисертант провела патентно-інформаційний пошук, підготувала усі матеріали для планування дисертаційної роботи. Спільно з науковим керівником сформулювала мету і основні завдання роботи і вибрала оптимальні методи дослідження.

Під контролем наукового керівника провела стоматологічні обстеження і визначила шляхи лікування хворих на ГБП (діагноз і базове лікування яких здійснювали переважно фахівці терапевтичного відділення ЦРЛ м. Золочева Львівської обл.).

За участю науковців ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН» провела експериментальні дослідження антидисбіотичного засобу.

Самостійно провела статистичну обробку отриманих результатів і підготувала до друку наукові статті, тези доповідей і методичні рекомендації. Самостійно написала текст дисертації.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідались і обговорювались на VII науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2015); XV читаннях ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 2016); VII Національному конгресі патофізіологів України «Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції» (Харків, 2016).

Публікації. За матеріалами роботи надруковано 9 наукових праць, з яких 4 статті у спеціалізованих фахових виданнях України, 1 стаття в іноземному журналі, 1 монографія (у співавторстві), 1 патент України на корисну модель, 2 тези доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота надрукована на 158 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», 4-х розділів власних досліджень, розділу «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (245

найменувань, з яких 54 написано латиницею) та додатку. Дисертація містить 24 таблиці, проілюстрована 12 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети нами було проведено експериментальні та клінічні дослідження.

Експериментальні дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на білих щурах. Усього було використано 88 піддослідних тварин (самці і самиці різного віку). Усього було проведено 3 експериментальні серії дослідів. У першій серії дослідів досліджували стан великих слинних залоз (СЗ) (привушної та підщелепової) при дії комбінованої патології: гострого токсичного гепатиту (ГТГ) та експериментального дисбіозу. ГТГ відтворювали за допомогою гідразину сульфату, який вводили щоденно впродовж 3-х днів дозою 50 мг/кг внутрішньочеревно. Дисбіоз моделювали за допомогою лінкоміцину, який дослідні тварини отримували з питною водою щоденно дозою 70 мг/кг впродовж 5-ти днів. Евтаназію експериментальних тварин здійснювали на 5-й день досліду під тіопентаноловим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Отримували сироватку крові, виділяли привушну і підщелепову залози. У сироватці крові щурів визначали печінкові маркери: вміст загального білірубіну (ЗБ), активність аланінамінотрансферази (АЛАТ) і лужної фосфатази (ЛФ). Гомогенати СЗ готували шляхом розтирання зі склом шматочків тканин (20-50 мг) в 4 мл тріс-НСІ буфера рН 7,4. Використовували надосадочну рідину після центрифугування при 2500 g і температурі +4 °С. У гомогенатах привушної та підщелепової слинних залоз визначали вміст МДА, активність еластази, уреазі, каталази

У другій серії дослідів досліджували стан великих СЗ у щурів в умовах неалкогольного стеатогепатиту (НСГ), який реконструювали за допомогою утримування щурів на високожироваму раціоні, шляхом додавання до стандартного комбікорму експериментальних тварин 15 % соняшникової олії. Одночасно відтворювали кишковий дисбіоз за допомогою введення впродовж перших 5-ти днів з питною водою антибіотика лінкоміцину. Щурі 3-ї групи отримували разом з кормом антидизбіотичний засіб (АДЗ) «Леквін» (виробник НВА «Одеська біотехнологія», Україна) дозою 300 мг/кг, а щурі 4-ї групи отримували з кормом засіб «Лізоцим-форте» (виробник НВА «Одеська біотехнологія», Україна) дозою 300 мг/кг у перерахунку на лізоцим гідрохлорид.

Евтаназію піддослідних тварин здійснювали на 21 день досліджень під тіопентаноловим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця.

У гомогенатах привушної та підщелепової залоз визначали вміст МДА і активність еластази, активність ферменту уреазу. У гомогенаті підщелепової залози визначали активність лізоциму, який є показником неспецифічного імунітету, а за співвідношенням відносних активностей уреазу та лізоциму розраховували СД за Левицьким А.П. із співавт.(2005).

У наступній серії експериментального дослідження ми порівнювали лікувальну дію трьох антидисбіотичних засобів («Квертуліну», «Леквіну» та «Лізоциму-форте» на слизову оболонку травного тракту щурів, які отримували з кормом щодня по 1 мл переокисленої соняшникової олії. У гомогенаті слизових оболонок визначали активність еластази, каталази, уреазу, лізоциму та вміст МДА, розраховували індекс АПІ та СД.

Лабораторні дослідження. Для біохімічного дослідження у тварин використовували наступні об'єкти: гомогенати привушної і підщелепової СЗ та сироватка крові, а також зіскріб зі слизової оболонки товстої та тонкої кишки і слизову щоби щурів.

Для біохімічного дослідження у пацієнтів використовували: ротову рідину, сироватку крові.

Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю каталази, яку визначали методом Королюк М.А. у модифікації Левицького А.П. Вміст МДА за реакцією з тіобарбітуровою кислотою.

Для визначення антиоксидантно-прооксидантної рівноваги використовували індекс АПІ (Левицький А.П. із співавт., 2006).

Активність еластази визначали за гідролізом синтетичного субстрата.

Активність уреазу визначали за методом, в якому в якості субстрату використовували розчин карбаміду (сечовина), а вміст утвореного аміаку визначали за допомогою реактиву Неслера.

Активність лізоциму визначали бактеріолітичним методом, у якому в якості субстрату використовували ацетоновий порошок культури *Micrococcus lysodeikticus* у вигляді суспензії.

Ступінь дисбіозу визначали за співвідношенням відносних активностей уреазу та лізоциму, методом запропонованим Левицьким А.П. і співавт. (2010).

Стан ГБС оцінювали за рівнем печінкових маркерів у сироватці крові пацієнтів: активність АЛАТ, АсАТ, ЛФ та вміст ЗБ.

Біофізичні дослідження. Вимірювали рН щойно зібраної ротової рідини за допомогою рН-метра мілівольметра рН-150М (Великобританія) і здійснювали у цифровій формі за допомогою вимірювального перетворювача

та набору скляних комбінованих електродів ЭСК-1, ЭСК-10301, ЭСК-10302. Точність вимірювання рН середовища становила 0,05.

Для вивчення загальної функціональної активності СЗ оцінювали швидкість секреції змішаної слини. Швидкість слиновиділення (мл/хв) складала загальний об'єм зібраної слини, поділений на час забору ротової рідини.

Клінічні дослідження. З метою вивчення особливостей клінічного прояву захворювань органів порожнини рота у осіб з ураженням СЗ на тлі ГБП нами було проведене клінічне спостереження за 203 особами. Серед обстежених осіб у 95 пацієнтів діагностовано ГБП: хронічний холецистит (30 осіб), хронічний гепатит (16 осіб), гепатохолецистит (12 осіб), холецистопанкреатит (7 осіб) і неалкогольний стеатогепатит (30 осіб) та 24 практично здорових особи (група контролю) без соматичних захворювань, показники, яких брали за умовну норму. Критерієм виключення були вірусні гепатити. Усім хворим було проведене серологічне дослідження сироватки крові на маркери вірусних гепатитів В і С (HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, анти-HCV), полімеразна ланцюгова реакція на HBV, HCV, на підставі яких можна було виключити вірусну етіологію гепатитів В і С. Обстеження пацієнтів з ГБП проводили на базі районної лікарні м. Золочева Львівської області впродовж 2016–2018 років, верифікацію соматичної патології проводили лікарі терапевтичного відділення на основі національних та міжнародних узгоджень та рекомендацій МОЗ України (№ 271 від 13.06.2005 року) та Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10). Усім пацієнтам проводили лабораторні та інструментальні методи досліджень (загальний та біохімічний аналіз крові та сечі). Визначали біохімічні показники печінкових маркерів (активність АлАТ, АсАТ, ЛФ та вміст ЗБ). Обстеження осіб, які входили у групу контролю, проводили у клініці кафедри терапевтичної стоматології (зав. кафедри – д.мед.н., проф. Зубачик В.М.) та «Стоматологічного медичного центру» ЛНМУ імені Данила Галицького (директор – к.мед.н., доц. Шибінський В.Я.).

Діагноз аліментарний сіалоз та сіалоаденіт СЗ ставили суміжно із лікарями-терапевтами вищезгаданої мед. установи на основі суб'єктивного та об'єктивного обстеження, даних УЗД та біохімічних аналізів крові у ЦРЛ м. Золочева. Усі пацієнти дали письмову згоду на обстеження відповідно до протоколу, схваленого комісією з питань біоетики. У хворих на ГБП було діагностовано захворювання СЗ у 85 осіб (основна група), з яких у 19 пацієнтів – сіалоаденіт та у 66 осіб – аліментарний сіалоз. Вік обстежених становив від 19 до 49 років. Хворі на захворювання ГБС під час дослідження знаходилися на лікуванні у терапевтичному відділенні ЦРЛ м. Золочева Львівської обл.

Проведене клінічне обстеження та лікування 66 хворих із аліментарним сіалозом СЗ із супутньою патологією ГБС, яких розподілили на основну групу (36 осіб) та групу порівняння (30 осіб). Усім хворим із захворюваннями ГБС

основної групи та групи порівняння, застосовували базову терапію. Було здійснено етіотропне, патогенетичне та симптоматичне лікування наявної патології ГБС, було проведено антибактеріальну, дезінтоксикаційну, протизапальну, загальнозміцнюючу терапію згідно протоколу лікування. Тривалість стаціонарного лікування становила 14 днів, амбулаторного – 2 місяці.

У пацієнтів основної групи окрім описаного лікування застосовували курс таблетованого «Лізоцим-форте», який дозволений Міністерством охорони здоров'я і є дієтичною добавкою (ТУ У 10.8-37420386-004:2016. Висновок МОЗУ № 602-123-202/5734 від 22.12.2016 р.). Схема вживання «Лізоцим-форте» – перорально по 2 таблетки тричі на добу за 30-40 хв. до їжі впродовж 14 днів.

Стоматологічне обстеження хворих проводили за допомогою стандартного стоматологічного набору інструментів

При зовнішньоротовому обстеженні визначали колір шкірних покривів, очних склер, пропорційність та симетричність обличчя, вираженість носогубних складок, проводили пальпацію регіонарних лімфатичних вузлів, оцінювали стан червоної облямівки губ.

Внутрішньоротове обстеження розпочинали з дослідження присінку порожнини рота: стан слизової оболонки (враховуючи місця відкриття проток губних та щічних слинних залоз), прикріплення вуздечок верхньої та нижньої губ, слизових тяжів, вічок вивідних проток привушних СЗ.

Обстеження власне порожнини рота розпочинали з огляду зубних рядів та стану твердих тканин зубів. Оцінювали стан слизової оболонки ясен, язика, твердого та м'якого піднебіння. Проводили індексну оцінку тканин пародонту, а саме: спрощений індекс гігієни порожнини рота за Гріном-Вермільйоном (ОHI-S, 1964); ступінь кровоточивості ясен (РВІ, Н. R. Muhlemann, 1971); для оцінки вираженості запалення ясен визначали папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА, С. Parma, 1960).

Статистичні методи дослідження. Статистичне опрацювання отриманих даних в процесі виконання даної дисертаційної роботи проводили з використанням програм Microsoft Excel і пакету прикладних програм Statistica. Для опису змінних із нормальним розподілом використовували середнє арифметичне значення (М) та його статистичну похибку (m). Оцінка вірогідності відмінностей середніх величин для вибірок із нормальним розподілом проведена з використанням t-критерію Стьюдента. За вірогідні відміни приймали значення р менше ніж 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Клінічні спостереження багатьох об'єктів (203 особи), а також експериментальні дослідження вказують на те, що патологія ГБС часто впливає і на тканини порожнини рота.

Результати наших експериментальних досліджень свідчать, що у щурів головним джерелом антимікробного ферменту лізоциму є великі слинні залози (привушна та підщелепова).

Нами було встановлено, що при ГТГ та дисбіозі у експериментальних тварин зростають усі «печінкові» маркери у сироватці крові, відтак вміст ЗБ зріс на 40 % (1,4 раза), активність АЛАТ на 85 % (1,8 раза) та активність ЛФ в 4 раза порівняно з показниками особин групи контролю. Отримані дані є критеріями, які свідчать про розвиток гепатиту.

Маркери запалення у гомогенатах привушних СЗ також були збільшеними, а саме: вміст МДА зріс на 36 % і активність еластази у 1,9 раза. Водночас спостерігали зменшення активності каталази у щурів з ГТГ та дисбіозом, що все ж таки вплинуло на зниження показника АПІ у особин цієї групи на 32 % ($p < 0,01$). Також у 2,3 раза зросла активність уреазі у гомогенатах тварин з ГТГ на тлі дисбіозу.

Водночас виявили зниження активності каталази та показника АПІ у гомогенатах привушних та підщелепових залоз при моделюванні патології ЕСГ. Результати дослідження вмісту МДА у гомогенатах великих СЗ щурів, показують, що даний показник є вищим від показників контрольної групи на 17,4 % ($p > 0,05$), а у гомогенаті підщелепової залози він перевищує показник норми на 15,5 % ($p > 0,001$). Слід зазначити, що рівень МДА у гомогенатах привушних залоз майже у 6 разів перевищує показник у гомогенатах підщелепових залоз. Результати визначення другого маркера запалення – активності еластази у гомогенатах великих СЗ засвідчили його суттєве зростання у підщелепових залозах, що значно перевищує (у 25 разів) активність цього ферменту в гомогенатах привушних залоз.

Проведені дослідження визначення активності уреазі у гомогенатах привушних СЗ піддослідних тварин, показали, що за умов ЕСГ та дисбіозу даний фермент зростає у 2,7 раза ($p < 0,01$), а у гомогенатах підщелепових залоз – у 2,0 раза ($p < 0,01$). Активність лізоциму у гомогенатах підщелепових залоз піддослідних тварин зменшилася у 7,7 раза ($p < 0,01$), що у свою чергу спровокувало суттєве зростання ступеню дисбіозу – у 21,5 раза. У результаті проведеної нами низки експериментальних досліджень було запропоновано використовувати АДЗ, який має антиоксидантну, протизапальну, мембранопротекторну, антидисбіотичну та гепатопротекторну дію, а саме «Лізоцим-форте». На АДЗ «Лізоцим-форте» розроблена нормативно-технічна документація (ТУ, ТІ, РЦ) для таблетованої і гелевої форми і отримано дозвіл МОЗ України на застосування в якості профілактичного засобу. Отриманий патент на корисну модель № 136449 «Поліфункціональний антидисбіотичний засіб «Лізоцим-форте».

З метою вивчення реакції організму експериментальних тварин з ЕСГ на вплив АДЗ «Леквін» та «Лізоцим-форте», оцінювали результати біохімічних показників, отриманих при дослідженні гомогенатів привушних та підщелепових слинних залоз щурів.

Активність еластази в гомогенатах підщелепових залоз у 21 раз перевищує рівень цього ферменту в гомогенатах привушних залоз. Однак, даний показник в обох залозах не змінюється при ЕСГ та при введенні АДЗ. Лише засіб «Лізоцим-форте» знижує активність еластази у гомогенатах привушних залоз щурів на 33,3 %.

Також, показано зміни активності уреазы при ЕСГ і дисбіозі та вплив на активність даного ферменту АДЗ у гомогенатах СЗ експериментальних тварин. Отже, за умов ЕСГ та дисбіозу активність уреазы зростає у 2–2,5 рази. Також, АДЗ «Лізоцим-форте» знижує активність даного ферменту у гомогенатах привушних залоз у 1,3 рази ($p < 0,05$), а у гомогенатах підщелепових залоз – у 2,6 рази ($p < 0,01$), що свідчить про виражену антимікробну дію цього засобу.

При ЕСГ знижується активність лізоциму у гомогенатах СЗ експериментальних тварин. «Леквін» підвищує активність лізоциму у гомогенатах підщелепових залоз експериментальних тварин у 2,8 рази ($p < 0,05$). За допомогою засобу «Лізоцим-форте» вдалось досягнути збільшення показника даного ферменту у досліджуваних об'єктах у 6,6 рази ($p < 0,01$). Натомість, під впливом АДЗ «Леквін» ступінь дисбіозу знизився у 3,6 рази, а під дією АДЗ «Лізоцим-форте» – у 8,6 рази ($p < 0,01$).

У результаті проведеної нами низки експериментальних досліджень ми побачили, що найефективнішу протизапальну, гепатопротекторну, антидисбіотичну та антиоксидантну дію виявив АДЗ «Лізоцим-форте». Що дало нам підґрунтя для подальшого вивчення та дослідження його лікувально-профілактичної дії у клініці. Для оцінки результатів впливу АДЗ «Лізоцим-форте» на біохімічні та клінічні параметри було проведено лікування 66 хворих у яких діагностовано аліментарний сіалоз на тлі захворювань ГБС, яких розділили на дві групи: основну групу (36 пацієнтів) та групу порівняння (30 пацієнтів), а для співставлення результатів використали дані 24 практично здорових осіб. У ротовій рідині визначали вміст МДА, активність каталази, антиоксидантного захисту (АП) у хворих з аліментарним сіалозом слинних залоз на тлі ГБП. Обстеження проводили до лікування, через 3 тижні та через 6 місяців після медикаментозної терапії.

Результати дослідження свідчать, що рівень МДА у ротовій рідині у хворих основної групи та групи порівняння до лікування був суттєво вищим у 2,2 ($p < 0,05$) та у 2,1 рази ($p < 0,05$) відповідно, порівняно з показниками групи контролю. Одразу після лікування рівень МДА в основній групі вірогідно знизився у 1,9 разів ($p < 0,05$) порівняно з даними до лікування. У групі

порівняння даний показник знизився у 1,2 раза ($p < 0,05$), однак, істотно відрізнявся від показника у основній групі у 1,5 раз ($p < 0,05$). Через 6 місяців після лікування рівень МДА у ротовій рідині хворих основної групи суттєво зменшився у 2 раза ($p < 0,05$), а у хворих групи порівняння значення цього показника хоч і зменшилось у 1,2 раза ($p < 0,05$) порівняно з показниками до лікування, проте вірогідно відрізнялося від результату у основній групі. Базове лікування знижує запальний процес в СЗ, проте, у осіб основної групи, у якій використовували окрім основного лікування, препарат «Лізоцим-форте», рівень МДА є більш вірогідно наближеним до показників у групі практично здорових осіб.

Активність каталази у ротовій рідині хворих у обох групах до лікування була значно нижчою у 2,3 раза ($p < 0,05$) порівняно з даними групи контролю. Через 3 тижні після проведеної терапії, активність цього ферменту вірогідно зросла у основній групі у 2,1 раза, а у групі порівняння у 1,5 раза ($p > 0,05$). Через 6 місяців після лікування активність цього ферменту у основній групі збільшилась у 2,3 раза ($p < 0,05$) у порівнянні із значенням до лікування, а у групі порівняння залишалась на цьому ж рівні.

Про стан окисно-відновних процесів у порожнині рота свідчать дані АПІ. До лікування у хворих основної групи та групи порівняння показники цього індексу були значно меншими у 1,7 раза ($p < 0,05$) відносно результатів осіб у групі контролю. Одразу після терапії значення АПІ у хворих основної групи зросло у 1,7 раза ($p < 0,05$) та у групі порівняння у 1,1 раза ($p < 0,05$). Через 6 місяців дані АПІ у хворих основної групи були 1,2 раза ($p < 0,05$) вищими порівняно з результатами до лікування. У пацієнтів групи порівняння через півроку значення індексу було у 0,9 раза ($p < 0,05$) вищим від даних отриманих до лікування, однак, вірогідно різнилося від результатів хворих основної групи та осіб у групі контролю.

Показники активності уреазі у ротовій рідині хворих основної групи та групи порівняння до лікування були збільшеними відносно до даних осіб групи контролю у 3,9 раза ($p < 0,05$) та 3,7 раза ($p < 0,05$) відповідно, що свідчить про розвиток дисбіозу у порожнині рота. Одразу після лікування активність уреазі у основній групі зменшилась на 87,5 % ($p < 0,05$), а у групі порівняння на 53,8 % ($p < 0,05$). Різниця у показниках між хворими вказаних груп становила 33,7 % ($p < 0,05$). Через 6 місяців активність уреазі у хворих основної групи знизилась у 3,9 раза ($p < 0,05$) та наближалася до показників осіб групи контролю, а у групі порівняння знизилась у 2,7 раза ($p < 0,05$) та суттєво відрізнялася від даних пацієнтів основної групи.

При аналізі результатів визначення активності лізоциму у ротовій рідині хворих на аліментарний сіалоз на тлі ГБП та його динаміки при застосуванні АДЗ «Лізоцим-форте» виявили, що активність цього ферменту значно нижча у

хворих основної групи у 3,5 раза ($p < 0,05$) та групи порівняння у 3,6 раза ($p < 0,05$) порівняно з даними осіб групи контролю, що свідчить про зниження рівня неспецифічного імунітету порожнини рота. Через 3 тижні після лікування показник активності лізоциму у основній групі зріс у 3,5 раза ($p < 0,05$) та у групі порівняння у 2,4 раза ($p < 0,05$), що у 1,1 раза менше від значення у хворих основної групи.

Через півроку активність лізоциму ротової рідини хворих основної групи та групи порівняння зросла, проте у пацієнтів, які отримували АДЗ «Лізоцим-форте» результати суттєво різнилися з даними до лікування та не відрізнялися від показників осіб групи контролю, на відміну від результатів отриманих у пацієнтів групи порівняння.

Визначення СД ротової рідини засвідчило зростання його рівня у хворих основної групи у 6,5 раза ($p < 0,05$) та групи порівняння у 6,3 раза ($p < 0,05$) відносно результату осіб групи контролю. Застосування АДЗ «Лізоцим-форте» у комплексному лікуванні хворих з аліментарним сіалозом на тлі ГБП призвело до зниження СД у ротовій рідині у 3,8 раза (від $7,09 \pm 0,05$ од до $1,83 \pm 0,08$ од при $p < 0,05$), а у хворих, яким проводили базове лікування – у 1,6 раза (з $6,96 \pm 0,06$ од до $4,24 \pm 0,06$ од при ($p < 0,05$)).

Через 6 місяців СД у ротовій рідині хворих основної групи знизився у 4 раза ($p < 0,05$) порівняно з показниками до лікування і наближувався до значень осіб групи контролю, а у пацієнтів групи порівняння – у 1,7 раза ($p < 0,05$).

До лікування рівень ЗБ у сироватці крові хворих обох груп був значно збільшений (в основній групі у 2,5 раза ($p < 0,05$) та у групі порівняння у 2,4 раза ($p < 0,05$) порівняно з даними групи контролю. Одразу після проведеного лікування вміст ЗБ в основній групі зменшився у 2,3 раза ($p < 0,05$), а у групі порівняння – у 1,4 раза ($p < 0,05$) відносно показників до лікування. Дані групи порівняння вірогідно відрізнялися від значень основної групи у 1,6 раз ($p < 0,05$) та групи контролю у 1,7 раза ($p < 0,05$). Через півроку після терапії показник вмісту ЗБ у хворих, які приймали АДЗ «Лізоцим-форте» зменшився у 2,4 раза ($p < 0,05$) та наближався до даних групи контролю. У пацієнтів групи порівняння через 6 місяців вміст ЗБ зменшився у 1,5 раз ($p < 0,05$), однак, отриманий результат суттєво різнився від значень хворих у основній та контрольній групах.

Активність АлАТ сироватки крові пацієнтів у основній групі та групі порівняння була значно вищою відносно даних осіб групи контролю (у 1,6 раза та 1,7 раза відповідно). Через 3 тижні після лікування активність цього ферменту у сироватці крові хворих основної групи знизилася у 1,5 раза ($p < 0,05$) та у хворих групи порівняння – у 1,2 раза ($p < 0,05$). Через 6 місяців активність АлАТ у хворих основної групи наближалася до даних осіб групи контролю.

Результати визначення активності АсАТ у сироватці крові хворих вказують на її вірогідне зростання у хворих основної групи та групи порівняння. Через 3 тижні після проведеного лікування у пацієнтів основної групи активність ферменту зменшилась у 2,3 раза ($p < 0,05$), а у групі порівняння у 1,7 раза ($p < 0,05$). Через 6 місяців активність АсАТ у сироватці крові хворих, які приймали АДЗ «Лізоцим-форте» становила $24,22 \pm 0,16$ од/л й наблизилась до значень осіб групи контролю ($24,29 \pm 0,24$ од/л) та суттєво різнилася з показником хворих, які отримували тільки базову терапію ($31,33 \pm 0,70$ од/л).

Активність ЛФ була збільшена в 2,2 раза у основній групі та 2,1 раза ($p < 0,05$) у групі порівняння. Одразу після лікування активність ЛФ у основній групі знизилася у 2,1 раза ($p < 0,05$), а у групі порівняння у 1,4 раза ($p < 0,05$). Через півроку активність ферменту у сироватці крові пацієнтів основної групи та групи порівняння суттєво різнилися з даними до лікування, проте, відзначали суттєву відмінність між результатами цих двох груп. Отримані результати досліджень свідчать про те, що включення АДЗ «Лізоцим-форте» до комплексного лікування хворих з захворюванням СЗ на тлі ГБП має значно позитивніші результати порівняно з застосуванням тільки базової терапії.

Результати вивчення швидкості слиновиділення та рН ротової рідини у хворих з аліментарним сіалозом на тлі ГБП засвідчують, що у пацієнтів обох груп до лікування, швидкість слиновиділення була значно знижена порівняно із даними осіб групи контролю. Через 3 тижні після проведеного лікування у хворих основної групи швидкість саливації зросла до $0,60 \pm 0,03$ мл/хв, а через 6 місяців значення цього показника сягнуло позначки $0,61 \pm 0,02$ мл/хв, що наближало його до даних осіб групи контролю ($0,62 \pm 0,04$ мл/хв) та суттєво різнилося з показником до лікування. Результат проведеної терапії у пацієнтів групи порівняння також мав позитивну динаміку, проте, значно менше виражену.

Результати дослідження рН ротової рідини у обстежуваних осіб вказали на зниження рН ротової рідини у обох групах у 1,2 раза ($p < 0,05$) порівняно з даними групи контролю.

Показник визначення рН ротової рідини у хворих основної групи одразу після лікування значно зріс у 1,2 раза ($p < 0,05$) і через півроку результат залишався стійким. У групі порівняння значення рН через 3 тижні ($6,18 \pm 0,02$) та через 6 місяців ($6,18 \pm 0,02$) після терапії також зросло, однак вони все, ще суттєво різнилися з даними осіб групи контролю ($6,70 \pm 0,02$; $p < 0,05$) та хворих основної групи.

Для оцінки результатів стоматопротекторної функції АДЗ «Лізоцим-форте» усім пацієнтам було визначено стоматологічні індекси (ОНІ-S, РМА та РВІ), проведено професійну гігієну порожнини рота, здійснено стоматологічне лікування за показами та дано рекомендації по догляду за зубами та

пародонтом. При зовнішньоротовому стоматологічному обстеженні хворих на аліментарний сіалоз СЗ на тлі ГБП було виявлено порушення симетричності обличчя внаслідок двостороннього безболісного збільшення привушної слинної залози, згладженість носогубних складок.

При внутрішньоротовому обстеженні спостерігалось незначне почервоніння вічка вивідної протоки привушної слинної залози, зниження салівації, майже у всіх хворих була підвищена в'язкість слини, що, у свою чергу, знижує її функціональну активність. Слизова оболонка порожнини рота гіперміювана, поганого зволоження. Язик вкритий білим нальотом, червона облямівка губ покрита кірочками, у 16,67 % хворих наявна хронічна тріщина нижньої губи.

Одразу після проведеного лікування значення індексу РВІ вірогідно знизилось у обох групах. У пацієнтів основної групи показники індексу РВІ після терапії знизились у 10,5 ($p < 0,05$) раза та становили $0,17 \pm 0,01$ бала. У групі порівняння рівень індексу кровоточивості зменшився у 5,4 раза ($p < 0,05$), порівняно із показниками до лікування і становив $0,34 \pm 0,03$ бала. Індекс РВІ у віддалені терміни спостереження становив $0,26 \pm 0,03$ бала та $0,56 \pm 0,01$ бали.

Результат дослідження індексу ОНІ-S у обох групах до лікування був вірогідно більший, а саме у основній групі – у 3,7 раза ($p < 0,05$) та у групі порівняння у 3,6 раза ($p < 0,05$), у порівнянні з контрольною групою, що свідчить про погану гігієну порожнини рота у даних людей. Відразу після закінчення медикаментозної терапії даний показник гігієни порожнини рота значно знизився у 10,7 раза ($p < 0,05$) у основній та у 4,4 раза ($p < 0,05$) у порівняльній групах та становив $0,15 \pm 0,02$ бала та $0,36 \pm 0,04$ бала відповідно. Через 6 місяців індекс ОНІ-S становив $0,21 \pm 0,02$ бала у основній та $0,42 \pm 0,03$ бала у групі порівняння.

До лікування індекс РМА у обох групах був вищим у 47,0 разів ($p < 0,05$) та 46,0 раза ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Після лікування показник РМА у основній групі знизився у 9,0 раз ($p > 0,05$) та становив $5,18 \pm 0,19$ %, а у групі порівняння у 6,0 раз та становив $7,59 \pm 0,75$ %. Через 6-ть місяців після проведеної терапії значення цього індексу дорівнювало 6 % та 9,39 % ($p < 0,05$) відповідно.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено узагальнення і нове вирішення актуальної проблеми стоматології, а саме підвищення ефективності профілактики та лікування захворювань слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією на основі вивчення патогенезу їх уражень та

обґрунтування використання комплексної терапії, що володіє протизапальними, антиоксидантними, імуномодельючими та гепатопротекторними властивостями.

1. Показано, що експериментальне моделювання токсичного гепатиту та дисбіозу підвищує рівень печінкових маркерів у сироватці крові щурів: вміст загального білірубіну на 40 %, активність АлАТ – на 85 %, активність лужної фосфатази – у 4,0 рази. У гомогенатах привушних слинних залоз експериментальних тварин зростає вміст МДА – на 36 %, активність еластази – у 1,9 рази, активність уреазы – у 2,3 рази, натомість знижується активність каталази та показник індексу АПІ – на 32 %. У гомогенат підщелепових слинних залоз.

2. Доведено, що експериментальний стеатогепатит та дисбіоз, також, сприяє зростанню маркерів запалення (вміст МДА – на 15,5-17,4 % та активність еластази – на 9,1 %), збільшується показник мікробного обсіменіння (активність уреазы – у 2,0-2,7 рази) у гомогенатах великих слинних залоз піддослідних тварин. Натомість, у гомогенатах підщелепових слинних залоз знижується активність лізоциму у 7,7 рази і, як наслідок, зростає ступінь дисбіозу – у 21,5 рази.

3 Показана здатність поліфункціонального засобу «Лізоцим-форте» нівелювати негативні зміни, як у слизових оболонках травного тракту щурів (суттєве зниження активності еластази та уреазы та зростання активності каталази), так і в гомогенатах великих слинних залоз тварин в умовах моделювання експериментального стеатогепатиту та дисбіозу про що свідчить зниження вмісту МДА – у 1,2 рази, активності еластази на 33,3%, активності уреазы – у 1,3-2,6 рази. У гомогенатах підщелепових залоз підвищувалась активність лізоциму – у 6,6 рази та знижувався СД – у 8,6 рази.

4. Встановлено, що активність ферментів АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази та вміст загального білірубіну у сироватці крові хворих з захворюваннями слинних залоз на тлі гепатобіліарної патології значно вищі, так само, як і параметри ротової рідини, які свідчать про розвиток запалення у слинних залозах та органах порожнини рота (зниження АПІ та зростання СД), порівняно з даними осіб без соматичних захворювань. Застосування АДЗ «Лізоцим-форте» у комплексному лікуванні хворих з аліментарним сіалозом на тлі гепатобіліарної патології, дозволило суттєво та на тривалий час покращити вказані показники, а саме: знизити активність АлАТ – у 1,5 рази, АсАТ – у 2,4 рази, ЛФ – у 2,2 рази, вміст ЗБ – у 2,4 рази, СД – у 3,9 рази та підвищити АПІ у 1,7 рази.

5. Клінічні показники стану порожнини рота у хворих з захворюванням слинних залоз, обтяжених гепатобіліарною патологією, були суттєво гірші порівняно з особами без соматичної патології, а застосування у комплексному

лікуванні таких хворих АДЗ «Лізоцим-форте» сприяло вагомому покращенню клінічних показників та отриманню вираженого позитивного ефекту. Зокрема, індекс гігієни ОНІ-S знизився у 7,7 раза, індекс РМА у 7,9 раза та індекс РВІ у 6,9 раза, також, суттєво покращилась салівація та позитивно змінилося значення рН ротової рідини.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Запропоновано для діагностики важкості гепато-орального синдрому визначати в ротовій рідині хворих активність еластази, лізоциму і вміст МДА.

2. Рекомендовано для профілактики гепато-орального синдрому застосовувати поліфункціональні антидисбіотичні гепатопротектори, зокрема «Лізоцим-форте» дозою 3,6 г (по 2 таблетки) 3 рази на день на протязі 14 днів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Борис Г. З. Вплив флаванвмісних гепатопротекторів на стан слинних залоз щурів з токсичним гепатитом / Г. З. Борис., А. І. Фурдичко., А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. О. Селиванська // Вісник стоматології. – 2016. – № 2 (95). – С. 6-10. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Борис Г. З. Вплив антидисбіотичних засобів на біохімічні показники слинних залоз щурів за умов неалкогольного стеатогепатиту / Г. З. Борис, І. О. Селіванська, А. П. Левицький // Одеський медичний журнал. – 2016. – № 3. – С. 5-9. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

3. Левицький А. П. Клініко-лабораторне обґрунтування впливу слинних залоз на стоматологічний статус у хворих з гепато-біліарною патологією / А. П. Левицький, Г. З. Борис, А. І. Фурдичко // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 1. – С. 99-101. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Левицький А. П. Лечебное действие антидисбиотических средств на слизистую оболочку пищеварительного тракта крыс, получавших перекисленное подсолнечное масло / А. П. Левицький, А. И. Гоженко, А. В. Бочаров, Г. З. Борис, П. И. Пустовойт, Г. Н. Варава // Journal of Education, Health and Sport (Польща). – 2017. – № 1. – С. 778-788. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

5. Борис Г. З. Клінічне обґрунтування використання антидисбіотичного засобу «Лізоцим-форте» у комплексному лікуванні хворих із захворюванням

слинних залоз на тлі гепатобіліарної патології / Г. З. Борис, А. І. Фурдичко // Інновації в стоматології. – 2019. – № 1. – С. 12-17. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

6. Левицкий А. П. Методы экспериментальной патологии слюнных желез [в кн. Шнайдер С. А. Левицкий А. П. Экспериментальная стоматология. Часть 1: экспериментальные модели стоматологических заболеваний] / А. П. Левицкий, Г. З. Борис, А. Ф. Коваленко. – Одесса: изд-во КП ОГТ., 2017. – С. 47-58. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, написанні глави монографії.*

7. Патент на корисну модель № 136449, Україна, МПК А61К 31/00, А61Р 1/00. Поліфункціональний антидисбіотичний засіб «Лізоцим-форте» / А. П. Левицкий, І. І. Романовська, С. С. Декіна, М. О. Остафійчук, А. І. Фурдичко, О. А. Петренко, Г. З. Борис. – № u201900028. – Заявл. 02.01.2019; Опубл. 27.08.2019. – Бюл. № 16. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, формулюванні заявки патенту.*

8. Левицкий А. П. Аліментарні та дисбіотичні аспекти патогенезу і профілактики стоматологічних захворювань / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. П. Ступак, І. В. Гінжол, Т. В. Томіліна // Клінічна стоматологія (Інноваційні технології в стоматології : VII наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 25 вересня 2015 р.: тези допов.). – 2015. – № 3-4 (12-13). – С. 94. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень з використання цитостатику, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

9. Дисбиотические аспекты патогенеза и профилактики гепато-орального синдрома / Левицкий А. П., Фурдычко А. И., Демьяненко С. А., Борис Г. З. // Патолофізіологія і фармація: шляхи інтеграції : Національний конгрес патолофізіологів України, 5-7 жовтня 2016 р.: тези допов. – Харків, 2016. – С. 138. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, написанні тез.*

АНОТАЦІЯ

Борис Г.З. Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики і лікування захворювань слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2020.

Дисертаційна робота присвячена дослідженню особливостей клініки та лікування дистрофічних захворювань великих СЗ у хворих з патологією ГБС.

При відтворенні різних патологій ГБС у експериментальних дослідженнях, спостерігалися запальні та дистрофічні зміни у великих СЗ. Захворювання ГБС є значним обтяжуючим фактором, який впливає на перебіг захворювання СЗ. Результати досліджень вказують на те, що у хворих з сіалоаденітом та аліментарним сіалозом на тлі ГБП у сироватці крові та ротовій рідині суттєво зростають маркери, які характерні при розвитку запального процесу та патології ГБС, порушення антиоксидантно-прооксидантної рівноваги, що відображається у погіршенні значень АПІ та зростання СД.

Клінічно спостерігались зміщення у негативну сторону фізико-хімічні характеристики ротової рідини та значення гігієнічних та пародонтальних індексів. Застосування у комплексній терапії захворювань СЗ, зокрема аліментарного сіалозу на тлі ГБП, АДЗ «Лізоцим-форте» позитивно вплинуло на показники сироватки крові, фізико-хімічні властивості ротової рідини та на оральний гомеостаз загалом. Отриманий виражений позитивний результат вдалося зберегти тривалий термін.

Ключові слова: гепатобіліарна патологія, слинні залози, ротова порожнина, дисбіоз, антидисбіотичні засоби.

АННОТАЦІЯ

Борис Г.З. Клинико-экспериментальное обоснование профилактики и лечения заболеваний слюнных желез у больных с гепатобилиарной патологией. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.22 – Стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, 2020.

Диссертационная работа посвящена исследованию особенностей клиники и лечения дистрофических заболеваний крупных слюнных желез у больных с патологией ГБС. Заболевания ГБС являются значительным отягчающим фактором, который влияет на течение заболеваний слюнных желез. Эксперименты были проведены на 88 крысах, распределенных в 3 экспериментальные серии с воспроизведением токсического гепатита, неалкогольного стеатогепатита, перекисленного стоматита. Токсический гепатит моделировали у крыс с помощью тетрахлорметана или гидразина сульфата (гидрохлорида). Экспериментальный дисбиоз у крыс воспроизводили с помощью антибиотика линкомицина.

Неалкогольный стеатогепатит моделировали при содержании животных на высокожировом рационе (ВЖР) с одновременным воспроизведением кишечного дисбиоза. В ходе экспериментальных исследований установлено существенное повышение у крыс уровня маркеров воспаления, СД и

печеночных маркеров в слюнных железах (околоушной и подчелюстной) и значительное снижение активности лизоцима, что свидетельствовало о снижении уровня неспецифического иммунитета.

В клинических исследованиях было обследовано 95 больных с такими диагнозами: хронический холецистит, хронический гепатохолецистит, хронический холецистопанкреатит, хронический гепатит и неалкогольный стеатогепатит.

Состояние ГБС оценивали по показателям печеночных маркеров в сыворотке крови (активность АЛАТ, АсАТ, ЩФ и содержание общего билирубина).

Состояние слюнных желез оценивали по уровню биохимических показателей воспаления в ротовой жидкости. Установлено значительный рост активности эластазы, существенный рост содержания МДА, уреазы. Напротив, активность лизоцима в слюне больных с ГБП существенно снижалась, что привело к значительному росту степени дисбиоза полости рта (в 4-5 раз).

Установлено также у больных с ГБП существенное снижение активности антиоксидантного фермента каталазы (в 2-3 раза) и индекса АПИ (в 3-10 раз). Клинически наблюдалось смещение в отрицательную сторону физико-химических характеристик ротовой жидкости и значений гигиенического и пародонтальных индексов.

Для профилактики осложнений заболеваний слюнных желез у больных с гепатобилиарной патологией было использовано антидисбиотическое средство с гепатопротекторной и стоматопротекторной активностью «Лизоцим-форте» (лизоцим + кверцетин + инулин + желатин + цитрат Са). Применение в комплексной терапии заболеваний слюнных желез, в частности алиментарного сиалоза на фоне ГБП, АДЗ «Лизоцим-форте» положительно повлияло на показатели сыворотки крови, физико-химические свойства ротовой жидкости и на оральный гомеостаз в целом. Стойкий положительный результат удалось сохранить на длительный срок.

Ключевые слова: гепатобилиарная патология, слюнные железы, полость рта, дисбиоз, антидисбиотические средства.

ANNOTATION

Borys G.Z. Clinical and experimental rationale for the prevention and treatment of salivary glands diseases in patients with hepatobiliary pathology. – As a manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences (PhD) in the specialty 14.01.22 – Stomatology. – State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2020.

The dissertation covers the results of the study of the features of the clinic and the treatment of the dystrophic diseases of the big salivary glands in patients with hepatobiliary pathology. In the simulation of various hepatobiliary pathology in experimental studies, inflammatory and dystrophic changes were observed in the big salivary glands. Hepatobiliary pathology diseases are a significant aggravating factor affecting the course of the diseases of the salivary glands. The results of studies indicate that in patients with sialoadenitis and alimentary sialosis on the background of hepatobiliary pathology, in the serum and oral liquid, the liver markers and the markers that are characteristic of the inflammatory process significantly increase. Violations of the antioxidant-prooxidant balance were also observed, as evidenced by the antioxidant-prooxidant index and degree of dysbiosis.

Clinical examination of patients with diseases of the salivary glands on the background of hepatobiliary pathology, showed significantly worse hygienic and periodontal indices. The use of antidysbiotic remedy "Lysozyme-forte" in the complex therapy of diseases of the salivary glands (in particular alimentary sialosis on the background of hepatobiliary pathology), had a positive effect on the chemical properties of the blood serum and of the physico-chemical properties of the oral liquid and the clinical parameters. The expressed positive result was saved for a long time.

Key words: hepatobiliary pathology, salivary glands, oral cavity, dysbiosis, antidysbiotic remedy.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АДЗ – антидисбіотичний засіб
- АЛАТ – аланінамінотрансфераза
- АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс
- АсАТ – аспартатамінотрансфераза
- ГБП – гепатобіліарна патологія
- ГБС – гепатобіліарна система
- ЕСГ – експериментальний стеатогепатит
- ЗБ – загальний білірубін
- ЛФ – лужна фосфатаза
- МДА – малоновий діальдегід
- СД – ступінь дисбіозу
- СЗ – слинні залози
- ТГ – токсичний гепатит
- ОНІ-S - спрощений індекс Грін-Вермільйона
- РВІ – індекс кровоточивості ясен
- РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс