

tem promotes progression of hypoxia, formation of reactive oxygen species (ROS) and free radicals with subsequent damage to cellular membranes of hepatocytes, cytolysis, reduction of glomerular filtration rate (GFR) and closure of the "vicious" circle of the progression pathogenesis of NAFLD and CKD.

**Conclusions.** The role of chronic inflammation in CKD in the formation of hemostasis disorders and in the pathogenesis of progression of NASH on the background of obesity, which in general can be characterized as hypercoagulation syndrome due to significant inhibition of anti-coagulation factors and fibrinolytic systems and activation of plasma coagulation factors (fibrinogen) due to chronic inflammation.

**The prospect of further scientific research** in this direction is the development of a method for correction of hemostasis and fibrinolysis indices in patients with NAFLD depending on the stage of CKD.

#### References

1. Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Acriticalappraisal. J. Hepatol.* 2013;58:1007-109.
2. Musso G, Gambino R, Cassader M. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update. *Obesity Reviews.* 2010;

11(6): 430-445.

3. Chang Y, Ryu S, Sung E, et al. [Nonalcoholic fatty liver disease predicts chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men.] *Metabolism.* 2008. 57: 569–576.

4. Machado MV, Gonçalves S, Carepa F, et al. [ Impaired renal function in morbid obesity patients with nonalcoholic fatty liver disease.] *Liver Int.* 2012. Feb; 32(2): 241-248.

5. Marcuccilli M, Choncho M. [ NAFLD and Chronic Kidney Disease]. *Int. J. Mol. Sci.* 2016. Apr; 17(4): 562.

6. Musso G, Cassader M, Cohny S, et al. [Fatty Liver and Chronic Kidney Disease: Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Opportunities.] *Diabetes Care.* 2016. Oct; 39(10): 1830-1845.

7. Papademetriou M, Athyros VG, Geladari E, et al. [ The Co-Existence of NASH and Chronic Kidney Disease Boosts Cardiovascular Risk: Are there any Common Therapeutic Options?] *Current Vascular Pharmacology,* 2017;15:1-15.

8. KDIGO 2012[ Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.] *Kidney International Supplement* 2013;3:1–150.

УДК 616.311.2-002+616-006.66:-008.1

*Доктор медичних наук, Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України»*

**Бабеня Г.О.**

*кандидат медичних наук, Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України»*

**Гінжул І.В.<sup>2</sup>**

*кандидат медичних наук, Медичний центр «Headline»*

**Христова М.Т.**

*кандидат медичних наук, Одеський національний медичний університет МОЗ України*

DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3486-57-65

### ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ З ПРИВОДУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У ВІДДАЛЕНИЙ ТЕРМІН СПОСТЕРЕЖЕННЯ

**Skyba V.Ya.**

*doctor of medicine, State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine"*

**Babenia G.O.**

*candidate of medical Sciences, State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine"*

**Ginzul I.V.<sup>2</sup>**

*candidate of medical Sciences, Medical Center «Headline»*

**Khristova M.T.**

*candidate of medical Sciences, Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine*

### EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS IN WOMEN AFTER CHEMOTHERAPY FOR BREAST CANCER IN THE LONG-TERM

#### Анотація.

У статті наведено результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту у жінок після проведеної хіміотерапії з приводу раку молочної залози у віддалений термін (через 6 місяців).

Доведено, що застосування запропонованого лікування генералізованого пародонтиту у жінок даної категорії дозволило зменшити кількість скарг хворих, сприяло покращенню гігієнічного стану порожнини рота,

зменшенню запального процесу в пародонті, стимуляції слиновиділення, що дало можливість отримати пародонтопротекторну ефективність 23,6 % (у групі порівняння 14,6 %), а також значно знизити кількість жінок із загостреним перебігом пародонтиту (13,3 % в основній групі проти 35,7 % у групі порівняння).

Показано, що у жінок з онкопатологією після хіміотерапії застосування для лікування генералізованого пародонтиту тільки базової терапії або засобів місцевої дії недостатньо для досягнення позитивного результату, що підтверджується тривалістю ремісії захворювання, показниками гігієнічних та пародонтальних індексів, функціональною активністю слинних залоз, визначеними через 6 місяців після лікування.

**Abstract.**

*The article presents the results of complex treatment of generalized periodontitis in women after chemotherapy for breast cancer in the long term (after 6 months).*

*It was proved that the use of the proposed treatment for generalized periodontitis in women of this category allowed to reduce the number of patients' complaints, helped to improve the hygienic state of the oral cavity, to reduce the inflammatory process in the periodontium, to stimulate salivation, obtain periodontal protection efficiency of 23.6% (in the comparison group 14.6%), and also significantly reduce the number of women with exacerbation of periodontitis (13.3% in the main group, 35.7% in the comparison group).*

*It has been shown that in women after chemotherapy, due to oncopathology, the use of only basic therapy or local agents for the treatment of generalized periodontitis is not enough to achieve a positive result, which is confirmed by the duration of remission of the disease, indicators of hygienic and periodontal indices, and functional activity of the salivary glands 6 months after treatment.*

**Ключові слова:** рак молочної залози, хіміотерапія, генералізований пародонтит, лікування.

**Keywords:** breast cancer, chemotherapy, generalized periodontitis, treatment.

**Актуальність теми.** Захворювання пародонту дистрофічно-запального генезу є серйозною медичною проблемою. Із кожним роком захворювання тканин пародонту прогресують, охоплюючи від 65 % до 95 % населення земної кулі і різко поширюються серед осіб молодого віку [1-4].

Україна належить до країн зі значною поширеністю даної патології, яка залежить від регіону та віку обстежених і досягає 85-95 % [5].

Сучасний рівень знань дозволяє розглядати етіопатогенез захворювань пародонта як мультифакторну модель, що включає наявність мікробної інвазії (бактеріальні пародонтопатогени), неадекватну захисну реакцію імунної системи або її відсутність, вплив негативних місцевих факторів порожнини рота та загальних факторів на рівні організму [6-8].

Проте трудомісткість консервативного лікування і різноманітність причин захворювань пародонту змушують знову і знову вивчати фактори, що впливають на етіологію і патогенез даного захворювання.

Численні публікації вчених і доповіді експертних комітетів ВООЗ свідчать про значне зростання числа хронічних захворювань, обумовлених придбанною вторинною імунною недостатністю (в тому числі в результаті протипухлинного лікування), що сприяє прогресуванню патологічного процесу, розвитку ускладнень, формуванню торпідності до традиційної терапії [9-11].

Багатьма клінічними й експериментальними дослідженнями обґрунтовано, що тканини пародонту відрізняються високою чутливістю до стресу [12-15].

Нині вважають, що гострий або хронічний стрес має велике значення в ураженнях тканин пародонта, будучи тим провокаційним фактором, який викликає або стимулює розвиток пародонтиту при різних патологічних ситуаціях [16].

У ряді робіт показано, що при хронічних стресових ситуаціях різні форми ураження пародонту спостерігаються більш ніж в 90% випадків [17, 18]. Існують дослідження, які доводять наявність зв'язку між тяжкістю пошкодження пародонта і тяжкістю стресу [19].

В ході іншого дослідження також була підтверджена роль стресових факторів в генезі ушкоджень пародонта й показано, що імунодепресивний ефект стресових факторів безпосередньо впливає на гігієнічний статус і антимікробний захист порожнини рота [20].

Рак молочної залози (РМЗ), як жодне інше онкологічне захворювання, впливає на професійну, соціальну та інтимну сторони життя жінки [21, 22]. Вважається, що РМЗ є унікальним серед злоякісних новоутворень тим, що лікування має глибокий вплив на те, як пацієнтка почуває себе та як її сприймають оточуючі. Пацієнтки мають страх погіршення відносин із чоловіком, втрати відчуття привабливості, повноцінності та соціального статусу. Ось чому мета лікування має бути спрямована як на збільшення тривалості життя, так і на забезпечення відповідної якості та стану психологічного комфорту життя жінки [23].

Велика кількість вітчизняних і зарубіжних досліджень демонструють поширеність серйозних психічних порушень і психіатричних проблем у онкологічних хворих та свідчить про те, що далеко не всі хворі можуть успішно долати пережитий стрес [24].

Авторами показано, що від 3% до 38% хворих на РМЗ мають депресію різного ступеня важкості [25].

Одним з найбільш значущих видів лікування усіх злоякісних захворювань є хіміотерапія, однак всі протипухлинні препарати мають токсичну дію.

Треба відмітити, що у хворих на онкологічні захворювання після проведення комплексного про-

типухлинного лікування спостерігається імунодепресія змішаного генезу [26, 27]. По-перше, факт розвитку онкологічного процесу дозволяє говорити про наявність вихідного дефекту функції імунного нагляду, що дозволяє безперешкодно розмножуватися клітинам, що малігнізувалися. По-друге, самі пухлинні клітини надають локальний і імуносупресивний вплив за рахунок вироблення різних субстанцій. По-третє, сучасне комплексне протипухлинне лікування (ХТ) виявляється потужним фактором, що індукують генералізовану імуносупресію [28].

Показано, що у хворих на РМЗ II-III стадії після проведення радикального хірургічного лікування і 4-6 курсів хіміотерапії за схемою CAF спостерігався розвиток лейкопенії і імунodefіциту з переважним зниженням кількісних і функціональних показників клітинного та гуморального імунітету [29].

Враховуючи те, що провідну роль в патогенезі запально-деструктивних процесів в пародонті грають імунологічні механізми, тому клінічні прояви хронічного генералізованого пародонтиту залежать не стільки від патогенності і вірулентності відповідної мікрофлори, скільки від характеру бактеріально-гостальних взаємин, тобто, багато в чому від ступеня реактивності макроорганізму, що детермінується функціональним станом імунної системи [30].

Ксеростомія є також одним з ускладнень проведеного цитостатичного лікування. Слинні залози дуже чутливі до хіміотерапії. Променева терапія, що застосовується при РМЗ, може викликати лише минущу ксеростомію, тим часом вплив хіміотерапії на слиновиділення є більш серйозним [31, 32].

У дослідженні Comerlato Jardim L. із співавторів вивчали здоров'я ротової порожнини (OHRQoL) серед жінок з РМЗ, що вижили. Поширеність негативного впливу становила 58,9 %, який був пов'язаний з депресією, діагностикою раку молочної залози, хіміотерапією, кількістю відновлених зубів та ксеростомією [33].

Таким чином, наслідки терапії РМЗ мають величезний вплив на здоров'я ротової порожнини пацієнта через системну токсичну дію хіміотерапевтичних препаратів, що часто виявляється в порожнині рота у вигляді аліментарного мукозиту, стоматитів, хвороб пародонта, що мають тяжкий перебіг і в деяких випадках є причиною відмови від подальшого хіміотерапевтичного лікування. Хронічна одонтогенна інфекція на тлі імуносупресивної дії хіміотерапії та стресового стану хворих значно обтяжує перебіг захворювань порожнини рота, а в деяких випадках може бути причиною розвитку септичних станів, що загрожують життю пацієнта.

Сучасний комплексний план лікування генералізованого пародонтиту повинен включати етіотропну терапію, спрямовану на усунення причинних факторів, патогенетичну терапію із застосуванням методів і засобів, які впливають на патогенетичні ланки запально-деструктивного процесу в пародонті, симптоматичну терапію, що передбачає вико-

ристання засобів, які підсилюють захисно-протосувальні механізми хворого, відновного лікування (реабілітації) [34].

Проте все вищевикладене в значній мірі ускладнює перебіг захворювань пародонту, а проведені стандартне їх лікування часто не дає очікуваного позитивного результату. Недостатньо ефективні лікувальні заходи, тривалість лікування і зниження працездатності таких пацієнтів визначають актуальність проблеми, її медичну, економічну та соціальну значимість.

**Метою роботи** була оцінка ефективності застосування комплексу заходів для лікування генералізованого пародонтиту у жінок після проведення хіміотерапії з приводу раку молочної залози у віддалений термін спостереження (через 6 місяців).

**Матеріали та методи дослідження.** У клініко-лабораторних дослідженнях взяло участь 49 жінок з РМЗ, в яких з моменту оперативного втручання з приводу РМЗ пройшло 1,5-2 роки та які на момент обстеження пройшли 4-6 курсів ХТ за схемою FAC. Вік пацієнток склав 32-46 років.

Стоматологічне лікування жінок починали через 4-5 місяців після проведення останнього курсу ХТ, тобто після зникнення найближчих та відстрочених (через 1-6 тижнів) ускладнень, пов'язаних з цитотоксичною дією препаратів, в тому числі орального мукозиту.

Після поглибленого стоматологічного обстеження всім жінкам було поставлено діагноз Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) I-II, II ступеню (за класифікацією Данилевського Н.Ф., 1994). Загострений перебіг генералізованого пародонтиту (ГП) було діагностовано у 18 пацієнток (46,2 %), хронічний перебіг – у 53,8 % відповідно.

Хворі з РМЗ в залежності від призначеного лікування були рандомізовано поділені на 2 групи: групу порівняння (18 пацієнток) й основну групу (31 жінка).

Хворим обох груп проводили санацію порожнини рота, що включає лікування карієсу і його ускладнень, заміну металевих пломб на композитні, шинування (за показаннями), проведення професійної гігієни порожнини рота (scaling, root planning з використанням ручних універсальних кюрет і кюрет Gracey без використання ультразвукових приборів, поліровка зубів з використанням апарату AIR-FLOW S1 та порошку AIR-FLOW Plus), аплікації, інстиляції антисептику мірамістин (реєстрація № UA/1804/01/01) [35].

Після проведення стоматологічних маніпуляцій пацієнткам обох груп було призначено лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК) для місцевого домашнього використання, який передбачав застосування вранці після чистки зубів мукозо-адгезивного гелю «Квертулідон» (містить імуностимулятор імудон, пребіотик інулін, біофлавоноїд кверцетин й цитрат кальцію), а ввечері ввечері мукозо-адгезивного гелю «Ехіпозол» (містить настої лікарських рослин ехінацеї, подорожника і золототисячника).

Для догляду за порожниною рота всім пацієнткам була рекомендована мультифункціональна зубна паста «Blend-a-med Pro-Expert Здорова свіжість».

Додатково жінкам основної групи після обов'язкової консультації з лікарями-інтерністами був призначений ЛПК загальної дії, що включав використання гепатопротектору «Лекасил» (містить лецитин соняшниковий, макуху розторопші, цитрат кальцію) по 1-2 табл. 3 рази на день, через 1-1,5 години після прийому їжі протягом 1 міс.), імуномодулятору «Полюксидоній» (по 6 мг в одній ін'єкції 2 рази на тиждень протягом 1 міс.) та седативного засобу «Адаптол» (по 1 табл. (500 мг) 2 рази на добу протягом 1 міс.).

Окрім того, жінкам основної групи була запропонована схема індивідуальної гігієни порожнини рота для використання у період ремісії ГП: зубна паста «VITIS gingival» (вранці), зубна паста і гель Dentaïd xeros (ввечері) та зубний еліксир «Лізо-дент» (містить лізоцим з яєчного білка, цетавлон, вітамін В2) (1 ч.л. на 1/4 склянки води, 2-3 рази на добу).

Клініко-лабораторні дослідження були проведені до початку стоматологічного лікування, через 1 місяць та через 6 місяців.

У хворих ретельно збирали анамнез і визначали стоматологічний статус за загальноприйнятою методикою. Стан гігієни порожнини рота оцінювали за допомогою індексів гігієни Грін-Вермільйона, Silness-Loe та Stallard [36]. Для оцінки стану тканин пародонта використовували індекс РМА % (Parma), індекс кровоточивості ясен по Мюллеману-Коуеллу; пародонтальний індекс (PI) Рассела, оцінювали глибину зондування пародонтальних карманів (ПК), яку визначали за допомогою пародонтального зонда з чотирьох сторін зуба [37].

Функціональну активність слинних залоз визначали за швидкістю саливації [38].

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики із застосуванням програмного засобу MS Excel 2010.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Результати клінічних досліджень, проведених через 1 місяць після лікування, показали високу ефективність запропонованого комплексного лікування лікування ГП у жінок після ХТ з приводу РМЗ (РМЗ/ХТ), використання якого сприяло покращенню гігієнічного стану порожнини рота, зменшенню запального процесу в пародонті, стимуляції

слиновиділення, що дало можливість отримати пародонтопротекторну ефективність 53,3 % через 1 місяць після лікування [39].

Визначення індексів гігієни показало значне покращення гігієнічного рівня порожнини рота жінок всіх груп з достовірними міжгруповими відмінностями тільки за показником зубного каменю ( $p_2 < 0,05$ ), що свідчить про підвищення мотивації до проведення індивідуальної гігієни порожнини рота серед обстежених.

Не дивлячись на майже однакові гігієнічні показники порожнини рота, при проведенні індексної оцінки стану тканин пародонту пацієнток різних груп через 1 місяць були встановлені значні міжгрупові відмінності. Так, індекс РМА % в основній групі був меншим контрольної групи та групи порівняння на 73,7 % та 62,8 % відповідно, проба Шиллера-Писарева – на 62,4 % та 57,8 % відповідно, індекс кровоточивості – на 79,2 % і 71,0 % відповідно ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Протизапальна ефективність через один місяць склала 36,4 % в контрольній групі, 53,3 % в групі порівняння, 86,3 % в основній групі.

Зміни РІ й глибини зондування ПК були достовірними тільки у жінок основної групи, як по відношенню до показника до лікування (на 33,0 % і 40,9% відповідно), так і по відношенню до інших груп дослідження ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

Через 1 місяць у жінок контрольної групи швидкість саливації не змінилася ( $0,23 \pm 0,01$  мл/хв. проти  $0,22 \pm 0,03$  мл/хв. до лікування,  $p > 0,05$ ), у жінок групи порівняння збільшилась на 34,4 %, у жінок основної групи, що приймали повний ЛПК, збільшилась на 56,1 %.

Для підтвердження ефективності запропонованих ЛПК були проведені клініко-лабораторні обстеження жінок з ГП та РМЗ/ХТ, які взяли участь у дослідженні, через 6 місяців після лікування.

Критеріями виключення жінок з дослідження через півроку був повторний курс ХТ з приводу онкопатології, інша соматична патологія у стадії декомпенсації (у вигляді ускладнення ХТ або РМЗ), використання інших лікарських засобів або засобів нетрадиційної медицини протягом тривалого часу з метою повної реабілітації, що могло оказати вплив на результати лікування.

При зборі скарг хворих було встановлено, що через 6 місяців їх кількість у жінок контрольної групи не зменшилася і була такою ж, як і на етапі до лікування (табл. 1).

Таблиця 1

#### **Основні скарги щодо стану порожнини рота у пацієнток з РМЗ/ХТ через 6 місяців після проведеного лікування ГП**

Показник, що вивчається	Жінки з ГП I-II ст. на тлі РМЗ/ХТ (n = 39)		
	Контрольна група (база терапія) (n = 10)	Група порівняння (ЛПК місцевої дії) (n = 14)	Основна група (повний ЛПК) (n = 15)
Сухість СОПР	9 (90,0 %)	10 (71,4 %)	5 (33,3 %)
Гіпогезія	6 (60,0 %)	5 (35,7 %)	1 (6,7 %)
Ангулярний хейліт	7 (70,0 %)	4 (28,6 %)	1 (6,7 %)
Кровоточивість ясен	7 (70,0 %)	5 (35,7 %)	2 (13,3 %)
Періодична рухливість зубів	3 (30,0 %)	0	0
Наліт	7 (70,0 %)	5 (35,7 %)	2 (13,3 %)
Неприємний запах з рота	5 (50,0 %)	5 (35,7 %)	3 (20 %)

Використання ЛПК місцевої дії дозволило знизити кількість скарг хворих, проте через півроку 71,4 % осіб продовжували скаржитися на сухість в порожнині рота, 35,7 % – на змінену смакову чутливість, кровоточивість ясен та неприємний запах з рота.

Що стосується жінок основної групи, то на сухість СОПР скаржилися тільки 33,0 % пацієнток, інші скарги носили поодинокий характер.

Об'єктивна оцінка стану тканин пародонту дозволила встановити, що кількість жінок з загостреним перебігом ГП в контрольній групі склала 5 жінок (50,0 %), в групі порівняння – 5 жінок (35,7 %), в основній групі – 2 жінки (13,3 %) (рис. 1).

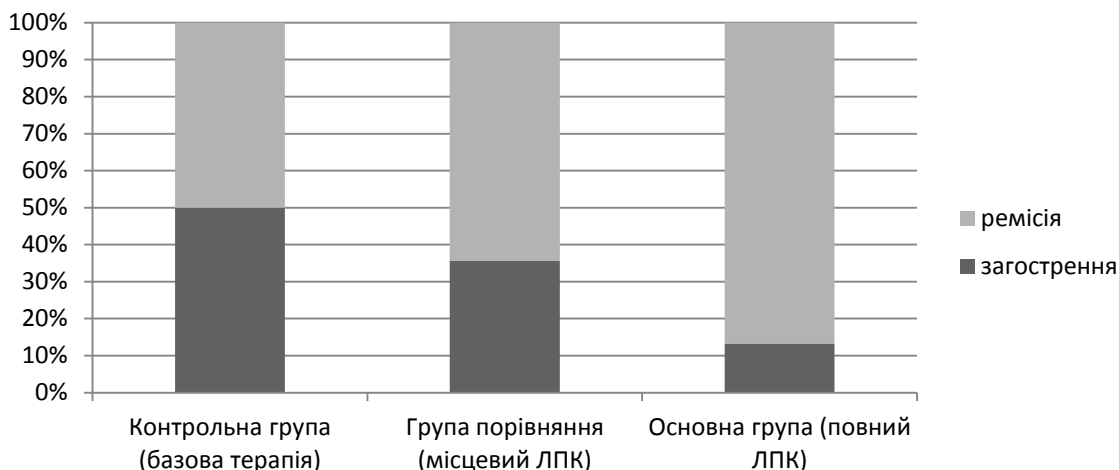


Рис. 1. Розподіл жінок з РМЗ/ХТ за перебігом ГП через 6 місяців після лікування, %.

Пацієнтки із загостреним перебігом ГП скаржилися на дискомфорт або постійний біль в яснах, запах з рота, виражену кровоточивість (при прийомі їжі, чищення зубів). Об'єктивно відзначалася набряклість ясен, гіперемія, виражена кровоточивість при зондуванні, наявність грануляційної тканини в ПК, у деяких пацієнтів сформувалися пародонтальні абсцеси. Загострення супроводжувалося погіршенням загального стану (головний біль, нездужання).

Визначення гігієнічних та пародонтальних індексів у жінок з РМЗ/ХТ показало погіршення всіх показників, що вивчаються, у порівнянні з показниками, отриманими через 1 місяць після початку лікування ГП.

Однак оцінка гігієнічного рівня жінок через 6 місяців показала більш менші значення індексів по відношенню до показників до лікування, однак призначене лікування та обрана схема догляду за порожниною рота оказали різний вплив (табл. 2).

Таблиця 2

#### Динаміка змін гігієнічного стану порожнини рота жінок з ГП та РМЗ/ХТ під впливом різного лікування

Показник, що вивчається	Термін спостереження	Жінки з ГП I-II ст. на тлі РМЗ/ХТ (n = 53)		
		Контрольна група (базова терапія) (n = 10)	Група порівняння (ЛПК місцевої дії) (n = 14)	Основна група (повний ЛПК) (n = 15)
1	2	3	4	5
Індекс Silness-Loe, бали	До лікування	2,19±0,13	2,22±0,29 $p_1 > 0,05$	2,31±0,24 $p_{1-2} > 0,05$
	Через 6 місяців	1,80±0,09 $p < 0,05$	1,23±0,08 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,66±0,06 $p < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$
Індекс Stallard, бали	До лікування	2,55±0,19	2,49±0,40 $p_1 > 0,05$	2,61±0,39 $p_{1-2} > 0,05$
	Через 6 місяців	1,90±0,07 $p < 0,05$	1,01±0,09 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,68±0,08 $p < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$
Зубний камінь, бали	До лікування	2,30±0,16	2,54±0,29 $p_1 > 0,05$	2,48±0,31 $p_{1-2} > 0,05$
	Через 6 місяців	1,56±0,10 $p < 0,05$	1,31±0,08 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,90±0,08 $p < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$

Примітка.  $p$  – показник достовірності по відношенню до показника до лікування;  $p_1$  – по відношенню до показника контрольної групи на тому ж терміні спостереження;  $p_2$  – по відношенню до показника групи порівняння на тому ж терміні спостереження.

Так, індекс Silness-Loe через півроку був менший за вихідні дані на 17,8 % у контрольній групі, на 44,6 % у групі порівняння, на 71,4 % в основній групі, що було меншим на 63,3 % та 46,3 % за показники контрольної групи та групи порівняння відповідно.

Індекс Stallard демонстрував аналогічну динаміку: зменшення на 25,5 % у контрольній групі, на 46,8 % у групі порівняння, на 73,9 % в основній групі. Міжгрупова різниця склала 64,2 % з контрольною групою, 32,7 % з групою порівняння.

Що стосується показника зубного каменю, то він був меншим за вихідні показники на 32,2 %,

48,4 % та 63,7% у контрольній групі, групі порівняння та основній групі відповідно.

Індексна оцінка стану тканин пародонту у жінок різних груп показала аналогічну динаміку. Так, показники індексу РМА, кровоточивості та проби Шилера-Писарева у жінок контрольної групи не відрізнялися від показників до лікування ( $p > 0,05$ ), у групі порівняння вони були меншими від вихідних показників в 1,38-1,4 рази ( $p < 0,05$ ), а в основній групі вони вірогідно відрізнялися і від вихідних показників і від показників контрольної групи та групи порівняння (табл. 3).

Таблиця 3

**Динаміка змін показників запалення в пародонті у жінок після РМЗ/ХТ під впливом різного лікування через 6 місяців**

Показник, що вивчається	Термін спостереження	Жінки з ГП I-II ст. на тлі РМЗ/ХТ (n = 53)		
		Контрольна група (базова терапія) (n=10)	Група порівняння (ЛПК місцевої дії) (n=14)	Основна група (повний ЛПК) (n=15)
РМА, %	До лікування	52,4±3,1	47,9±3,7 $p_1 > 0,05$	50,1±4,2 $p_{1-2} > 0,05$
	Через 6 місяців	49,5±4,3 $p > 0,05$	35,8±2,1 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	14,1±0,9 $p < 0,01$ $p_{1-2} < 0,05$
Проба Шилера-Писарева, бали	До лікування	2,65±0,29	2,63±0,40 $p_1 > 0,05$	2,72±0,32 $p_{1-2} > 0,05$
	Через 6 місяців	2,48±0,19 $p > 0,05$	1,90±0,16 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,90±0,07 $p < 0,01$ $p_{1-2} < 0,05$
Індекс кровоточивості, бали	До лікування	2,20±0,19	2,14±0,16 $p_1 > 0,05$	2,11±0,18 $p_{1-2} > 0,05$
	Через 6 місяців	2,00±0,18 $p > 0,05$	1,5±0,09 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,35±0,04 $p < 0,01$ $p_{1-2} < 0,05$

*Примітка.*  $p$  – показник достовірності по відношенню до показника до лікування;  $p_1$  – по відношенню до показника контрольної групи на тому ж терміні спостереження;  $p_2$  – по відношенню до показника групи порівняння на тому ж терміні спостереження.

Індекс РМА був меншим в 3,6 рази за показник до лікування, в 2,5 рази меншим показника групи порівняння, в 3,5 рази меншим показника контрольної групи ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

Проба Шилера-Писарева в групі хворих, що приймали повний ЛПК, була меншою в 2,7 рази за показник групи жінок з базовою терапією та в 2,1 рази у порівнянні з жінками, що застосовували місцевий ЛПК. По відношенню до вихідного рівня він був меншим в 3,1 рази.

При аналізі змін індексу кровоточивості було показано його зменшення в 2,8 рази щодо вихідного рівня, в 2,6 рази щодо контрольної групи, в 2,0 рази щодо осіб групи порівняння.

Значення пародонтального індексу РІ та глибини зондування пародонтальних карманів у жінок контрольної групи через 6 місяців погіршилися у порівнянні з показниками після лікування й дорівнювали вихідним значенням (до лікування) (табл. 4).

Таблиця 4

## Динаміка змін індексу PI, глибини зондування пародонтальних карманів у жінок з РМЗ/ХТ під впливом різних лікувально-профілактичних комплексів

Показник, що вивчається	Термін спостереження	Жінки з ГП I-II ст. на тлі РМЗ/ХТ (n = 53)		
		Контрольна група (базова терапія) (n=10)	Група порівняння (ЛПК місцевої дії) (n=14)	Основна група (повний ЛПК) (n=15)
PI, бали	До лікування	3,51±0,19	3,49±0,21 $p_1 > 0,05$	3,39±0,23 $p_{1-2} > 0,05$
	Через 6 місяців	3,48±0,24 $p > 0,05$	2,98±0,15 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	2,59±0,18 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
Глибина зондування ПК, мм	До лікування	3,92±0,21	3,88±0,15 $p_1 > 0,05$	3,83±0,19 $p_{1-2} > 0,05$
	Через 6 місяців	3,85±0,21 $p > 0,05$	2,99±0,18 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	2,74±0,17 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примітка.  $p$  – показник достовірності по відношенню до групи порівняння,  $p_1$  – показник достовірності по відношенню до показника до лікування,  $p_2$  – показник достовірності по відношенню до показника групи порівняння на тому ж терміні спостереження.

Хоча відмінності показників жінок групи порівняння та основної групи не мали достовірних відмінностей, проте динаміка їх змін була різною. Індекс PI у жінок групи порівняння був на 14,6 % нижче за вихідні значення, а у жінок основної групи – на 23,6 %. Глибина зондування ПК під впливом ЛПК місцевої дії була меншою на 22,9 %, а під

впливом повного ЛПК – меншою на 28,6 % за показники до лікування.

Що стосується функціональної активності слинних залоз, то у пацієнток контрольної групи він погіршився не тільки по відношенню до показників одразу після лікування, але і по відношенню до вихідних показників (рис. 2).

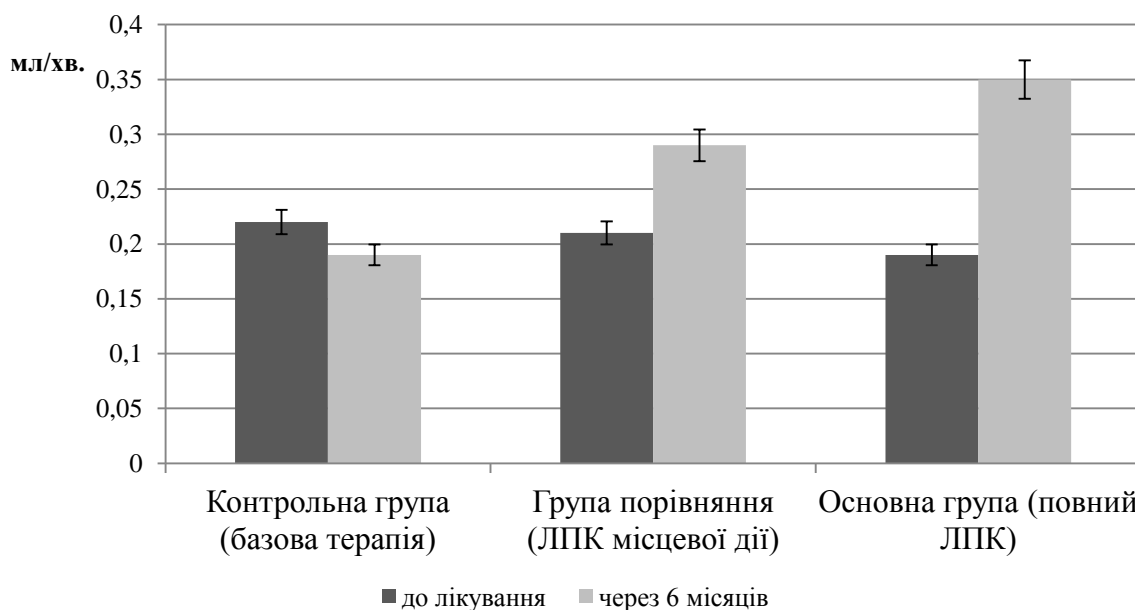


Рис. 2. Динаміка змін швидкості саливації у жінок з ГП та РМЗ/ХТ різних груп спостереження в залежності від призначеної терапії через 6 місяців після лікування, мл/хв.

У групі порівняння швидкість саливації була вище вихідних значень на 28,5 %, в основній групі – майже в 2 рази, хоча і не досягла нормального рівня і розцінювалася як гіпосаливація. Слід вказати, що жінки основної групи майже не скаржилися на сухість СОПР, що можна пояснити включенням у схему гігієнічного догляду за порожниною рота засобів, що мають здатність усувати сухість в порожнині рота (зубна паста та гель Dentaid xeros).

**Висновки.** Таким чином, показано, що запропоноване комплексне лікування генералізованого пародонтиту у жінок після хіміотерапії з приводу раку молочної залози дозволило зменшити кількість скарг хворих (на 38,1 % у віддалений термін), сприяло покращенню гігієнічного стану порожнини рота (на 22,4-31,8 %), зменшенню запального процесу в пародонті (на 57,8-71,0 %), стимуляції слиновиділення (на 21,9 %), що дало можливість

отримати протизапальну ефективність 86,3 % через 1 місяць після лікування (36,4 % в контрольній групі, 53,3 % в групі порівняння при використанні комплексу засобів тільки місцевої дії), пародонто-протекторну ефективність 23,6 % через 6 місяців (14,6 % у групі порівняння), а також значно знизити кількість жінок із загостреним перебігом ГП у відділений термін (13,3 % в основній групі проти 35,7 % у групі порівняння та 50,0 % у контрольній групі).

Показано, що у жінок з онкопатологією після хіміотерапії застосування для лікування генералізованого пародонтиту тільки базової терапії або засобів місцевої дії недостатньо для досягнення позитивного результату, що підтверджується тривалістю ремісії захворювання, показниками гігієнічних та пародонтальних індексів, функціональною активністю слинних залоз, визначеними через 6 місяців після лікування.

### Список літератури

1. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Анализ распространённости хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 2. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27454>.

2. Годована О.І. Сучасні основи етіології та патогенезу генералізованих дистрофічно-запальних захворювань пародонту з супутньою системною остеопенією. Вісник проблем біології та медицини. – 2017. Т.1. – №137. – С. 36–41.

3. Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, and Treponema denticola / Prevotella intermedia co-infection areas associated with severe periodontitis in a thai population. K. Torrungruang, S. Jitpakdeebordin, O. Charatkulangkun. PLoS One. – 2015. – №10(8). – P.e0136646.

4. Костура В.Л., Безвужко Е.В. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у дітей із надмірною масою тіла. Клінічна стоматологія. – 2017. – № 2. – С. 42-47. DOI 10.11603/2311-9624.2017.2.7953.

5. Чубій І.З. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики захворювань тканин пародонта у жителів екологічно забруднених регіонів Прикарпаття: автореферат. дис. кандидата мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» – Івано-Франківськ, 2019. – 22 с.

6. Батіг В.М., Глущенко Т.А. Взаємозв'язок захворювань пародонта із метаболічним синдромом. Український журнал медицини, біології та спорту, –2019, Том 4. – № 2 (18). – С. 14-20. DOI: 10.26693/jmbs04.02.014

7. Глазунов О.А., Фесенко Д.В. Показники стану мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на ревматоїдний артрит. Бъдещите изследования – 2019: XV Міжнар. наук.-практ. конф., 15-22 февруари 2019 р.: тези допов. Софія, Болгарія. – 2019. – Т.7. – С. 57-59.

8. Витовский Р.М., Мазур И.П., Слободяник М.В., Мартыщенко И.В. Взаимосвязь патологии сердечно-сосудистой системы и заболеваний тканей

пародонта (обзор литературы). Вісник серцево-судинної хірургії. – 2018. – №1. – С. 72-78.

9. Годованець О.І. Аналіз чинників розвитку захворювань тканин пародонта у дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб. Клінічна та експериментальна патологія. –2016. – №1(55). – С.43-46.

10. Пародонтит / Под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. М.: МЕДпресс. – 2007. – 504 с.

11. Авдеев О.В. Лікування дистрофічно-запальних захворювань пародонта при різній реактивності організму. Вісник стоматології. – 2012. – №3. – С. 33-37.

12. Петрушанко Т.А., Девяткина Т.А., Тарасенко Л.М. Стрессорная реакция костной ткани пародонта крыс и ее коррекция антиоксидантами. 2007. [http://elib.umsa.edu.ua/bitstream/umsa/8373/1/Stress\\_reaction\\_of\\_bone\\_tissue\\_of\\_periodontal\\_rats\\_and\\_its\\_correction.pdf](http://elib.umsa.edu.ua/bitstream/umsa/8373/1/Stress_reaction_of_bone_tissue_of_periodontal_rats_and_its_correction.pdf)

13. Романенко Р.Г. Стресс-индуцированные нарушения метаболизма тканей пародонта и способы их коррекции: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.03 / ФГБОУ ВО «Ставропольский гос. мед. у-т», Ставрополь, 2019. – 123 с.

14. Петрушанко Т.А. Адаптация тканей пародонта к стрессорным влияниям: Автореф. дисс. канд. мед. наук / Полтава, 1992. – 22 с.

15. Refulio Z. et al. Assotiation among stress, salivary cortisol level and chronic periodontitis. J. Periodontal Implant. Sci. –2015. –V.43(2). – P. 96-100.

16. Кононова О.В. Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит із проявами психоемоційного стресу. Сучасна стоматологія. – 2019. – №2. – С. 32-35.

17. Дзуцева Ф.А., Гацалова А.О. Влияние комплекса профилактических мероприятий на состояние тканей пародонта у детей, перенесших острый стресс. Dental Forum. – 2017. – № 3(66). – С. 50-53.

18. Changes in salivary microbiota increase volatile sulfur compounds production in healthy male subjects with academic-related chronic stress. B.D. Nani et al. PLOS One, 2017; 12 (3): e0173686. doi: 10.1371/journal.pone.0173686.

19. Галиуллина Э.Ф. Новые подходы к этиологии заболеваний пародонта в свете современной концепции их патогенеза (обзор литературы) *Пародонтология*. – 2017. Т. 22. – №2(83). – С. 21-24.

20. Маскурова Ю.В., Лалиева З.В., Гайворонская Т.В., Рисованная О.Н. Повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта на фоне психоэмоционального напряжения. Современные проблемы науки и образования. 2018. № 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28471>.

21. Присяжнюк А.С., Базика Д.А., Романенко А.Ю., Федоренко З.П., Фузик М.М., та ін. Епідеміологія раку молочної залози в Україні з урахуванням факторів ризику Чорнобильської аварії. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – 2019. Вип. 24. – С. 150-168. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-150-168.

22. Dizon D.S., Suzin D., McIlvenna S. Sexual Health as a Survivorship Issue for Female Cancer



Survivors. *The Oncologist*. – 2014, Vol. 19. – № 2. – P. 202-210.

23. Мотузюк І.М., Сидорчук О.І., Понятовський П.Л., Костюченко Є.В., Славута .ГБ. Економічна доцільність одномоментних реконструктивних оперативних втручань у хворих на рак грудної залози. *Український радіологічний журнал*. – 2019. – Т. XXVII. Вип. 3. – С. 176-182.

24. Тарабрина и др. Стресс и его последствия для больных раком молочной железы. *НВ Вестник РФФИ*. – 2015. – №6. – С. 10-20.

25. Анікіна І. Депресивні, тривожні та психогенні розлади у хворих на рак молочної залози: клініко-епідеміологічні особливості, підходи до діагностики (літературний огляд). *East European Scientific Journal*. – 2019. – № 8(48). – С. 4-13.

26. Кжышковска Ю.Г., Стахеева М.Н., Литвяков Н.В. и др.; Имунная система и эффективность противоопухолевого лечения / под ред. Ю.Г. Кжышковской, Н.В. Чердынцевой. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2015. – 164 с.

27. Рекалова Е.М. Механизмы формирования вторичной иммунной недостаточности и возможности ее коррекции. *Астма та алергія*. – 2013. – №1. – С. 13-16.

28. Гриневич Ю.А. Пути развития иммунотерапии в онкологии. *Клиническая онкология*. – 2016. – №1(21).

<https://www.clinicaloncology.com.ua/wp-content/uploads/2016/05/523.pdf?upload=>.

29. Селихова Ю.Б. и соавт. Особенности иммунодефицита у больных раком молочной железы и возможности его коррекции. *Russian J. Immunol.* – 2004. – vol. 9, suppl. 1, – P. 300.

30. Крайнов С.В. Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста: дис... канд.. мед.наук: 14.01.14

/ ФГБОУВО «Волг. гос. мед. ун-т», Волгоград, 2017. – 173 с.

31. Oral Health-Related Complications of Breast Cancer Treatment: Assessing Dental Hygienists' Knowledge and Professional Practice. Taichman H. et al. *J Dent Hyg.* – 2014 Apr; – 88(2). – P. 100–113.

32. Scully C., Epstein J.B. Xerostomia and Hyposalivation in Patients with Cancer. *Head and Neck Surgery*. – 2012; – №27. – P. 310-323. <http://oralmedicinepacific.com/docs/whats-new/Hyposalivation-in-Cancer-Patients-Chapter-27-OTO-2013.pdf>

33. Oral health-related quality of life in breast cancer survivors. Comerlato Jardim L. et al. *Supportive Care Cancer*. – 2019. – 28(1). DOI: 10.1007/s00520-019-04792-3.

34. Глазунов О.А. Сучасні огляди на комплексне лікування генералізованого пародонтиту (огляд літератури). *East European Scientific Journal*. – 2018. – №10(38). – С. 22-25.

35. Николаев А.И., Цепов Л.М., Макеева И.М., Ведяева А.П. Профессиональная и индивидуальная гигиена полости рта у взрослых. – М.: МЕДпресс-информ, 2018. – 192 с.

36. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – К.: Здоров'я, 2000. – 462 с.

37. Куцевляк В.Ф., Лахтін Ю.В. Индексна оцінка пародонтального статусу : навч.-метод. посіб. – Суми: ВВП «Мрія-1» ЛТД, 2002. – 80 с.

38. Детская терапевтическая стоматология : Национальное руководство / Под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельниковой. – Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2017, 952 с.

39. Шнайдер С.А., Гінжук І.В. Клінічна ефективність використання комплексу заходів для лікування генералізованого пародонтиту у жінок після проведеної хіміотерапії з приводу раку молочної залози. *Colloquium-Journal*. – 2019. – №17(41). – С. 49-54.