

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ
ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

СТРЕМЧУК МАРИНА ВАЛЕРІЇВНА

УДК: 616. 317 - 002 – 08-053.3: 616 – 084

**ПРОФІЛАКТИКА ТА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО
ХЕЙЛІТУ У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ**

14.01.22 - стоматологія

**АВТОРЕФЕРАТ дисертації
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Ужгород – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Кулигіна Валентина Миколаївна**, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», МОН України, професор кафедри терапевтичної стоматології.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Савичук Наталія Олегівна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України, проректор з наукової роботи, професор кафедри стоматології дитячого віку;
- доктор медичних наук, професор **Ступницький Ростислав Миколайович**, Інститут післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України, професор кафедри стоматології.

Захист відбудеться « 29 » червня 2016 року о 12:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К.61.051.08 при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України (88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України (88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3).

Автореферат розісланий « 28 » травня 2016 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
к.мед.н., доцент



О.В. Клітинська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В сучасній педіатричній практиці спостерігається негативна тенденція щодо зростання частоти алергічної патології (Беш Л.В., 2012), у структурі якої провідне місце належить atopічному дерматиту (АД). За даними статистичних досліджень, до 20% немовлят і дітей молодшого віку мають ті або інші прояви даного захворювання (Калюжна Л.Д., 2006; Кожевников С.А., 2015; Davis D., 2015). У третини дітей клінічна картина АД характеризується чітко вираженим хейлітом з хронічним рецидивуючим перебігом (Горбатова Л.Н., 2000; Савичук Н.О., Соломонюк М.М., 2004). У деяких випадках запальний процес червоної кайми губ є домінуючим у дітей з АД, або може бути єдиним його клінічним проявом (Дроботько Л.Н. і співавт., 2011). Тому дослідження atopічного хейліту (АХ) та його особливостей у дітей різного віку не втрачає своєї актуальності.

Дані наукових досліджень переконливо свідчать, що існує низка місцевих фізіологічних чинників, порушення гомеостазу яких є суттєвою передумовою розвитку хейліту в дитячому віці. Серед них важливе значення мають особливості архітекtonіки губ та функціональна активність малих слинних залоз (ФАМСЗ). Архітекtonіка губ визначає адекватність реакції червоної кайми і слизової оболонки губ на зовнішні фактори як у нормі, так і при патологічних процесах. На сьогоднішній день доведений беззаперечний вплив даного фактора на виникнення хейлітів (Максимова О.П., 2011). Однак, питання порушення архітекtonіки губ у дітей з АХ вивчене недостатньо.

За даними багатьох авторів, при АХ у дітей найбільш інтенсивно патологічний процес проявляється саме в кутах рота (Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л., 2001; Елизарова В.М., 2007 та ін.). Цілком очевидно, що особливості анатомічної будови кута рота є важливою передумовою розвитку даної патології, а також одним із суттєвих чинників, що визначають важкість клінічного перебігу АХ у дітей та підлітків. Проте у доступних нам літературних джерелах відсутні публікації, присвячені вивченню особливостей анатомічної будови кута рота у дітей з АХ.

ФАМСЗ є неспецифічним механізмом захисту слизових оболонок і червоної кайми губ. Встановлено, що саме топографією малих слинних залоз (МСЗ) нерідко визначається ініціація запальних захворювань на слизовій оболонці (Горбатова Л.Н., 2006), проте роль цього фактора у розвитку АХ недостатньо висвітлена у науковій літературі.

З урахуванням ролі імунopatологічних реакцій у виникненні АХ (Савичук Н.О., 2004; Торопова Н.П. і співавт., 2010) потребує доповнення та подальшого дослідження імунopatологічний стан організму дітей із зазначеним захворюванням.

АХ не розцінюється лікарями як важкий процес і рідко звертає особливу увагу дослідників. Разом з тим, він чинить суттєвий вплив на самопочуття і соціальну активність хворих, погано піддається стандартним методам терапії. Периоральні ураження сприяють формуванню у дітей депресії, дисморфофобії, ускладнюють соціальну адаптацію (Торопова Н.П. і співавт., 2010). Ураження губ при АХ є стресовим фактором (Лепешкова Т.С., 2002) та має негативний вплив на всі аспекти життя як дітей старшого віку та підлітків, так і осіб, що доглядають за ними. Проте

об'єктивна індексна оцінка впливу АХ на якість життя дітей та їхніх родин дотепер не проводилась, тому потребує подальшого дослідження.

Безуспішність стандартних підходів до лікування даного захворювання визначає необхідність розробки обґрунтованої методики комплексного лікування АХ, що дозволить підвищити її ефективність та попередити рецидиви захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова «Вдосконалення лікувально-діагностичної тактики при захворюваннях зубів, тканин пародонту і слизової оболонки порожнини рота, їх прогнозування та профілактика» (державний реєстраційний номер 0109U003911) та «Особливості перебігу, лікувально-діагностична тактика та профілактика захворювань твердих тканин зубів, пародонту і слизової оболонки порожнини рота при дії місцевих та загальних факторів» (державний реєстраційний номер 0113U006438). Автор була виконавцем окремих фрагментів комплексних наукових тем.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування atopічного хейліту у дітей різного віку шляхом розробки лікувально-профілактичних заходів на основі оцінки стану загального імунітету, місцевих функціональних і анатомічних передумов розвитку захворювання, його впливу на соціальні аспекти життя дітей та їхніх батьків і корекції виявлених порушень у комплексній терапії.

Завдання наукового дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу atopічного хейліту на фоні atopічного дерматиту та його ізольованої форми у дітей різного віку.
2. Оцінити стан основних показників імунітету у сироватці крові зазначеної категорії хворих.
3. Визначити особливості анатомічної будови кута рота і архітектоніки губ у здорових дітей та при atopічному хейліті і встановити їхню роль у розвитку даної патології у різні вікові періоди.
4. Дослідити характер функціональної активності малих слинних залоз в обстежених дітей з atopічним хейлітом.
5. Встановити вплив atopічного хейліту на аспекти повсякденного життя і соціальну адаптацію дітей різного віку та їхніх родин.
6. Розробити методику комплексного лікування та профілактики рецидивів atopічного хейліту у дітей різного віку та оцінити її ефективність у найближчі та віддалені терміни спостереження.

Об'єкт дослідження – слизова оболонка і червона кайма губ, кров, слина дітей різного віку з atopічним хейлітом.

Предмет дослідження – засоби і методи комплексного лікування та профілактики atopічного хейліту у дітей різного віку.

Методи дослідження: клініко-рентгенологічні – стоматологічне обстеження, визначення особливостей анатомічної будови кута рота і архітектоніки губ, індексів SCORAD, EASI; імунологічні – визначення вмісту субпопуляцій лімфоцитів (CD3⁺; CD4⁺; CD8⁺; CD4⁺/CD8⁺; CD56⁺; CD19⁺; CD14; CD45), імуноглобулінів (IgE, IgA,

IgM, IgG), цитокінів (TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6), компонентів комплементу (C3 і C4-2) та циркулюючих імунних комплексів (дрібні, середні, великі) у сироватці крові, дослідження функціональної активності імунних клітин (спонтанної, індукованої); функціональні – вивчення функціональної активності малих слинних залоз; соціологічні – оцінка якості життя за результатами опитувальників та визначення індексів IDQOL, CDLQI, FDLQI; статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уточнено наукові дані про особливості перебігу АХ як ізольованої форми, так і на фоні АД. Встановлено, що у дітей ізольована форма АХ зустрічається вдвічі рідше, ніж симптоматичний хейліт на фоні АД ($p < 0,05$) з переважним виникненням у першому та другому дитинстві. Клінічні прояви ізольованої форми АХ і хейліту на фоні АД мали однотипний характер і супроводжувались ліхенізацією шкіри в ділянці кутів рота, гіперемією червоної кайми губ, утворенням множинних дрібних тріщин в ділянці зовнішнього краю червоної кайми, в куточках рота і зоні Клейна, кірочок та екскоріацій.

Доповнено наукові дані щодо стану клітинної та гуморальної ланок системного імунітету у дітей різного віку з АХ. В патогенезі АХ підтверджено генетично детерміновану IgE-опосередковану реакцію гіперчутливості негайного типу за другим варіантом у підлітків (варіабельність вмісту IgE при його високому середньому рівні та нормальній кількості CD4⁺- і CD8⁺-лімфоцитів) та третім (варіабельність концентрації IgE та підвищення рівня CD4⁺-лімфоцитів) – у дітей раннього, першого і другого дитинства.

Отримало подальший розвиток вивчення провідної ролі порушень архітекτονіки губ у патогенезі АХ (повне неправильне та неповне змикання губ), які обумовлені функціональними відхиленнями (функції смоктання, ковтання, жування та дихання) і шкідливими звичками (смоктання та прикушування губ, щік, язика).

Доведений зв'язок між клінічним перебігом АХ і характером функціональної активності МСЗ: знижена секреція відповідала легкому і середньому ступеню АХ, підвищена секреція – важкому.

На підставі рентгенографічного дослідження вперше встановлені особливості анатомічної будови кута рота у дітей різного віку: наявність сліпих ходів, ямок та ніш, складок і жолобків, що збільшуються з віком у процесі дозрівання покривних тканин. Збільшення частоти виявлення анатомічних утворень та поглиблення їх основних параметрів у дітей з АХ в 2-3 рази порівняно з контролем ($p < 0,05$) підтверджують схильність до ураження комісури рота патологічним процесом при дії алергічних факторів.

За індексами якості життя IDQOL, CDLQI та FDLQI вперше науково обґрунтовано вплив АХ на різні аспекти повсякденного життя і соціальну адаптацію дітей різного віку та їхніх родин. Встановлено, що за однакової важкості клінічного перебігу хейліт на фоні АД викликає більш виражене погіршення якості життя у дітей та їхніх родин, ніж ізольована форма АХ.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблена і впроваджена в клінічну практику методика комплексного лікування дітей різного віку з АХ, що передбачає поетапний вплив на різні ланки розвитку захворювання, дозволила досягти суттєвого зниження клінічної вираженості запального процесу, зменшення напруженості організму в системі клітинного та гуморального імунітету,

нормалізації функціонального стану МСЗ, відновлення фізіологічного стереотипу змикання губ, істотного покращення якості життя хворих дітей та їхніх родин і стійкої клінічної ремісії захворювання протягом двох років спостереження.

Результати наукових досліджень впроваджені в клінічну практику Хмельницької міської об'єднаної стоматологічної поліклініки (акт від 19.10.2015 р.), Хмельницького обласного шкірно-венерологічного диспансеру (акт від 19.10.2015 р.), Вінницької міської клінічної стоматологічної поліклініки (акт від 03.12.2015 р.).

Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі хірургії з курсом стоматології Хмельницького факультету післядипломної освіти лікарів Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (акт від 17.09.2015 р.), кафедрі дитячої стоматології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського (акт від 10.12.2015 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистим завершеним науковим дослідженням. Автор самостійно провела патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел літератури. Разом з науковим керівником визначила мету і завдання дисертаційного дослідження, провела аналіз отриманих результатів, сформулювала висновки. Особисто виконала клінічні, функціональні та соціологічні дослідження; провела систематизацію та узагальнення отриманих результатів та їх статистичне обчислення; розробила та обґрунтувала методику комплексного лікування дітей різного віку з АХ і профілактики рецидивів захворювання. У друкованих працях участь здобувача є визначальною.

За участі дисертанта здійснювали імунологічні дослідження в лабораторії «Synevo» (зав. лаб. Клімова Ж.О.), рентгенографічні дослідження – на базі Хмельницької міської об'єднаної стоматологічної поліклініки (гол. лікар Заяц М.О.).

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати наукових досліджень викладено та обговорено на засіданнях кафедри терапевтичної стоматології та засіданнях Вченої Ради стоматологічного факультету Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Доповіді про результати дослідження було виголошено на: IV науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2014); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти лікування карієсу та його ускладнень у дітей» з нагоди 95-річчя з дня народження професора Л.А. Луцик (Львів, 2014); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2014); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Гофунговські читання» з нагоди 210-річчя Харківського національного медичного університету (Харків, 2015); XII Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 2015).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць (з них 7 – одноосібних), з яких 6 статей – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 2 статті – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, та 5 тез – у збірниках науково-практичних конференцій.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 272 сторінках друкованого тексту, з яких 161 сторінка основного тексту, і складається зі вступу,

огляду літератури, опису методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел літератури, який включає 241 найменування, додатків. Робота ілюстрована 26 таблицями, 50 рисунками, 4 схемами.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ **Матеріали і методи**

дослідження. Проведено обстеження 61 дитини, хворої на АХ, зокрема, 19 дітей з ізольованою формою і 42 дитини із симптоматичним хейлітом на фоні АД, віком від 1 до 16 років, які перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні у Хмельницькому обласному шкірно-венерологічному диспансері або звернулись за допомогою на кафедру терапевтичної стоматології ВНМУ імені М.І.Пирогова. Усіх дітей було поділено на 4 вікові категорії відповідно до біологічної схеми періодизації Берзіня В.І. (2008): 9 дітей – група раннього дитинства (1-3 роки), 17 дітей – першого дитинства (4-7 років), 17 дітей – другого дитинства (8-12 років), 18 дітей – підліткового віку (13-16 років). Групу контролю склали 65 практично здорових осіб аналогічного вікового періоду (8, 19, 21 і 17 дітей відповідно) без ознак ураження слизової оболонки порожнини рота і червоної кайми губ.

Основне клінічне стоматологічне обстеження дітей проводили згідно з алгоритмом, рекомендованим ВООЗ (1997) (Луцкая И.К., 2006; Юдина Н.А., 2006). Оцінку поширеності шкірних проявів АД проводили за загальноприйнятими у дерматологічній практиці рекомендаціями, згідно з якими виділяють локалізовану (обмежену), дисеміновану (поширену) і дифузну форми АД (Савичук Н.О., 2004; Кожевников С.А., 2015; Davis D. і співавт., 2015). Кількісний аналіз важкості перебігу АД у дітей старше 7 років при первинному огляді та у динаміці спостереження здійснювався за допомогою системи бальної оцінки ступеня важкості АД – шкали SCORAD, розробленої Європейською робочою групою з АД (1993). Для дітей до 7-річного віку використовували шкалу EASI (Беш Л.В., 2012; Мочульська О.М., 2015; Schram M.E. і співавт., 2011).

Визначення кількості Ig A, G, M, загального IgE та компонентів комплексу C3 і C4-2 у сироватці крові здійснювали імунотурбидиметричним методом з використанням тест-систем «Roche Diagnostics» (Швейцарія) та аналізатора «Cobas 6000 Roche Diagnostics» (модуль с 501 – для Ig A, G, M; с 601 – для IgE). Для визначення рівня специфічних IgE до 54 алергенів відповідної алергопанелі застосовували метод імунохемілюмінесції на автоматичному аналізаторі «Immulite 2000» (Siemens). Для оцінки функціональної активності імунних клітин проводили спонтанний та індукований тест з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест). Проліферативну активність лімфоцитів визначали за допомогою реакції бласттрансформації з мітогеном конканаваліном А. Визначення субпопуляцій лімфоцитів проводили методом проточної флуоресцентної цитометрії за допомогою двопроменевого лазерного автоматизованого аналізатора «BioPlex Protein Assay System» (BioRad, USA). Вміст ЦІК та цитокінів TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6 у

сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) за допомогою тест-системи «Euroimmun» (Німеччина) на імуноферментному аналізаторі «Euroimmun Analyzer I AG».

Дослідження особливостей анатомічної будови кута рота у дітей здійснювали шляхом клінічного та рентгенологічного обстеження. Під час клінічного дослідження кутів рота оцінювали стан кутів рота (наявність тріщин, ділянок зроговіння слизової оболонки, кірочок, ін. елементів ураження) та їх положення (припідняті, опущені). Рентгенологічне дослідження кутів рота здійснювали методом контрастної рентгенографії за допомогою дентального рентгенівського апарату «Planmeca intra» (Фінляндія) та рентгенівської плівки для стоматології «Kodak dental intraoral D-speed Film» розміром 31×41 мм. Як контрастну речовину використовували порошок барію сульфату (виробництва ТОВ «Исток-плюс», м.Запоріжжя, Р.П.: № UA/11557/01/01), який *ex tempore* замішували на дистильованій воді до пастоподібної консистенції. Отриману суміш наносили на досліджувану ділянку кута рота і здійснювали рентгенографію.

При вивченні особливостей архітекtonіки губ у дітей з АХ використовували рекомендації, запропоновані О.П.Максимовою (1985), та розроблену нею класифікацію. Систематизацію шкідливих звичок дітей за фізіологічним принципом проводили за В.П.Окушко (1965).

ФАМСЗ досліджували за методикою В.І. Яковлевої (1980), яка передбачає зважування фільтрувального паперу певної маси до і після дослідження. В процесі виконання дослідження використовували фільтрувальний папір спеціального призначення марки «MN 224» («Macherey-Nagel», Німеччина) та лабораторні ваги «RADWAG AS 60/220/C» (Польща). Середню кількість функціонуючих МСЗ визначали на ділянці слизової оболонки нижньої губи площею 1 см² шляхом їх візуального підрахунку після забарвлення 1% водним розчином метиленового синього.

Основним методом визначення якості життя дітей, хворих на АХ, було стандартизоване інтерв'ювання за допомогою української версії дерматологічних опитувальників А.У. Finlay, М.С. Lewis-Jones та М.К.А. Basra (індекси IDQOL, CDLQI, FDLQI) для оцінки якості життя дітей з АД та їхніх батьків, переклад і міжкультурна адаптація яких здійснена П.В.Чернишовим. Опитувальники якості життя є інтелектуальною власністю А.У. Finlay, М.С. Lewis-Jones та М.К.А. Basra і захищені законом про авторські права. Автор має офіційний дозвіл на використання зазначених вище опитувальників з дослідницькою метою.

Оцінку ступеня достовірності результатів досліджень проводили шляхом статистичної обробки отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики (параметричних і непараметричних) за допомогою програм «StatSoft Statistica 10 Enterprise» і «Microsoft Office Excel 2007» на основі визначення критерію t Ст'юдента та χ^2 , для малих вибірок ($n < 5$) – критерія χ^2 з поправкою Йетса (Реброва О.Ю., 2002; Бакаева О.А., 2011).

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів дослідження дозволив встановити низку статистично достовірних закономірностей, важливих для розуміння фізіологічних змін у покривних тканинах губ при atopічному ураженні, та врахувати їх при розробці методики комплексного лікування АХ.

При оцінці сімейного алергологічного анамнезу обтяжена спадковість була встановлена у 77,65% хворих дітей. Серед антенатальних факторів ризику

виникнення АХ найбільш імовірними виявились гестози вагітності (26,23%, $p < 0,05$), серед постнатальних чинників – раннє (до 3-х міс.) введення прикорму (14,75%, $p < 0,01$) та наявність в анамнезі ексудативно-катарального діатезу (95,08%, $p < 0,001$). Порівняльний аналіз супутньої патології у хворих на АХ та практично здорових дітей КГ виявив, що у пацієнтів з АХ з достовірністю 95,0 - 99,9% частіше діагностували харчову (85,25%) і медикаментозну (24,59%) алергію, порушення постави та опорно-рухового апарату (42,62%), захворювання системи травлення (88,52%), дисбактеріоз кишечника (90,16%), хронічний тонзиліт (37,7%), хронічну герпетичну інфекцію губ (70,49%).

Отримані результати мають важливе значення для попередження розвитку atopічних уражень у ранньому дитячому віці. Ретельно зібраний сімейний анамнез з урахуванням сукупності антенатальних і постнатальних передумов виникнення АХ дає можливість розробити індивідуальну програму заходів, спрямованих на усунення можливих факторів ризику, а отже, звести до мінімуму імовірність розвитку atopії.

Клінічні прояви ізольованої форми АХ і хейліту на фоні АД мали однотипний характер і супроводжувались ліхенізацією шкіри в ділянці кутів рота (78,99 і 73,81% відповідно), гіперемією червоної кайми губ (26,32 і 21,43% відповідно), утворенням множинних дрібних тріщин в ділянці зовнішнього краю червоної кайми, в куточках рота і зоні Клейна (36,84 і 38,1%), а також кірочок (36,84 і 30,95%) та екскоріацій (21,65 і 23,8%). Але при ізольованій формі АХ частіше виявляли дрібнопластинчасте лущення (84,21%) та лусочки по лінії змикання губ (47,57%), а при симптоматичному хейліті на фоні АД більш характерними ознаками були набряк червоної кайми губ (57,14%), відсутність чіткої межі між шкірою і червоною каймою (42,86%) та крупнопластинчасте лущення (33,33%). При цьому вираженість клінічних проявів симптоматичного хейліту на фоні АД не завжди відповідала важкості перебігу АД: при яскраво вираженому запальному процесі на червоній каймі губ ураження шкірних покривів іншої, типової для АД локалізації, були незначними або помірними.

Поширеність карієсу серед дітей ОГ становила 90,16%, контрольної – 86,15%. Середньостатистичне значення індексу КПВ (кп, КПВ+кп) у дітей з АХ складало $5,13 \pm 0,64$, в осіб КГ – $4,77 \pm 0,65$ ($p > 0,05$). Порівняльний аналіз ураженості карієсом зубів у дітей ОГ з легким, середньоважким і важким перебігом АХ встановив тенденцію до зростання показників інтенсивності каріозного процесу зі збільшенням важкості захворювання ($4,71 \pm 1,02$; $5,0 \pm 0,86$; $6,56 \pm 1,29$; $p > 0,05$). Індекс РМА у пацієнтів ОГ становив $17,91 \pm 5,11\%$, в КГ – $13,34 \pm 2,29\%$ ($p > 0,05$). При порівняльному аналізі значень індексу РМА у дітей з АХ різного ступеня важкості достовірних відмінностей не виявлено.

Отримані результати внутрішньоротового обстеження свідчать про відсутність істотного впливу перебігу АХ на вираженість каріозного процесу у порожнині рота та стан тканин пародонта.

Аналіз імунного статусу дітей з АХ підтвердив подібність механізмів залучення клітинної та гуморальної ланок імунітету у патогенезі захворювання при обох його формах. Найбільш істотні зміни спостерігали у системі гуморального імунітету. Зокрема, у сироватці крові хворих виявили достовірне підвищення рівня

IgG ($10,89 \pm 0,64$ г/л у дітей з ізольованою формою АХ і $10,04 \pm 0,6$ г/л при хейліті на фоні АД проти $7,92 \pm 0,55$ г/л у КГ, $p < 0,01$, $p < 0,05$) та загального IgE (відповідно $128,19 \pm 15,92$ та $131,4 \pm 16,13$ МО/мл проти $26,49 \pm 5,08$ МО/мл у здорових дітей, $p < 0,001$). Крім того, виявили зростання вмісту IgA та зниження – IgM у периферичній крові порівняно з КГ ($p > 0,05$). Зі збільшенням важкості захворювання спостерігали тенденцію до зменшення рівня сироваткового IgA: у хворих з важким перебігом АХ зазначений показник був достовірно нижчим, ніж у дітей з легким і середнім ступенем захворювання ($p < 0,01$) та практично здорових дітей КГ ($p < 0,05$). Описана динаміка вказує на зменшення бактерицидної активності крові зі збільшенням важкості АХ. Достовірне зниження відносного вмісту CD19⁺-клітин на фоні високого рівня IgG та IgA свідчать про імовірний перерозподіл В-лімфоцитів з периферичної крові в осередки запалення, що, в свою чергу, також є непрямою ознакою тривалого перебігу хронічного процесу. Таким чином, система гуморального імунітету у дітей з АХ перебуває у стані значного напруження, а імунна відповідь носить вторинний характер.

В результаті дослідження рівня різних субпопуляцій лімфоцитів у дітей з АХ також виявили певні закономірності. Зокрема схильність до хронізації патологічного процесу на червоній каймі губ з характерним рецидивуючим перебігом підтверджується зміною співвідношення у сироватці крові різних фракцій CD-клітин. Так, АХ супроводжувався достовірним підвищенням рівня CD3⁺-клітин ($p < 0,05$) та CD4⁺-клітин ($p < 0,01$) при одночасному зниженні відносного вмісту Т-супресорів ($p > 0,05$). Аналіз зазначених показників у віковому аспекті виявив достовірне збільшення рівня Т-хелперів у дітей раннього віку порівняно зі старшими віковими категоріями (8-12 і 13-16 років, $p < 0,05$), що може вказувати на посилення ролі клітинного імунітету при розвитку АХ у ранньому дитячому віці. Оцінка вище описаних імунологічних показників вказує на другий (варіабельність вмісту IgE при його високому середньому рівні та нормальній кількості CD4⁺- і CD8⁺-лімфоцитів) або третій (варіабельність концентрації IgE та підвищення рівня CD4⁺-лімфоцитів) варіанти перебігу захворювання за класифікацією Ю.В.Сергєєва (1989).

Про високу інтенсивність імунної відповіді з активним залученням системи гуморального імунітету свідчить достовірне (95,0-99,9%) зростання рівня ЦІК малої і середньої молекулярної маси у хворих ОГ порівняно з контролем.

Достовірне підвищення результатів НСТ-тесту (як спонтанного, так і індукованого) у хворих на АХ порівняно з показниками здорових дітей КГ є підтвердженням високої функціонально-метаболічної активності лейкоцитів та їх достатні резервні можливості у здійсненні фагоцитозу. Слід зазначити, що важкий перебіг АХ супроводжувався суттєвим зниженням значень НСТ-тесту порівняно з легким і середнім ступенем захворювання. Такі результати вказують на збільшення ризику вторинного інфікування червоної кайми губ і шкіри навколоротової зони внаслідок зниження бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів. Цей факт обґрунтовує важливість обов'язкової антисептичної обробки ділянок atopічного ураження в процесі лікування для профілактики інфекційних ускладнень.

За допомогою контрастних рентгенограм візуалізували індивідуальні анатомічні утворення в ділянці кута рота: ямки, ніші, сліпі ходи. Частота їх

виявлення у здорових дітей КГ становила 38,5%, тоді як у хворих на АХ – 93,4%. Зі збільшенням віку дітей обох груп спостерігали тенденцію до зростання кількості анатомічних утворень. Зокрема цей показник у хворих на АХ становив $2,33 \pm 0,24$ шт. у віці 1-3 років, $4,24 \pm 0,28$ шт. – 4-7 років, $5,12 \pm 0,26$ шт. – 8-12 років та $6,06 \pm 0,21$ шт. – у підлітковому віці. Середньостатистична глибина ямок становила відповідно $0,52 \pm 0,05$; $0,64 \pm 0,07$; $0,71 \pm 0,03$ та $0,62 \pm 0,03$ мм. Вказані показники перевищують аналогічні значення контролю, але достовірною різниця виявилась лише у хворих першого і другого дитинства. Довжина сліпих ходів у дітей з АХ у 2 -3 рази була більшою за аналогічні значення КГ ($p < 0,001$). Отримані результати підтверджують існування в ділянці кута рота певних анатомічних передумов для розвитку АХ. Характерне зростання кількості та розмірів анатомічних утворень зі збільшенням віку дітей обох досліджуваних груп, імовірно, пов'язано з морфологічним дозріванням тканин губ. Проте у хворих на АХ посилення рельєфу *angulus oris* з віком є більш вираженим, ніж у здорових дітей КГ, що, на наш погляд, обумовлено тривалим рецидивуючим перебігом патологічного процесу.

У всіх обстежених пацієнтів з АХ (100,0%) діагностували порушення архітекτονіки губ, тоді як у практично здорових дітей КГ – лише у 21,54%. При цьому у хворих з ізольованою формою захворювання переважало повне неправильне змикання губ (63,16%), а при хейліті на фоні АД – неповне змикання (52,38%). Отже, стереотип змикання губ є важливою передумовою залучення у патологічний процес червоної кайми губ у дітей з АД. Отримані результати підтверджують дані Максимової О.П. (2001) та Горбатової Л.Н. (2006) щодо значного впливу характеру архітекτονіки губ на виникнення АХ в дитячому віці.

Оскільки зміна тонусу колового м'яза рота та обумовлене нею порушення архітекτονіки губ досить часто супроводжують функціональні порушення, шкідливі звички, а в подальшому – зубощелепні аномалії, важливим етапом дослідження було визначення їхнього характеру та частоти виникнення при АХ. Так, у структурі функціональних відхилень у дітей раннього дитинства переважали порушення смоктання (77,78%), у хворих 4-7 років – порушення функції ковтання (58,82%). У віці 8 -12 і 13-16 років найчастіше виявляли порушення функції жування (відповідно 64,71 та 77,78%). Серед шкідливих звичок у хворих 1-3 років переважали смоктання пальців (71,43%). Для дітей старших вікових категорій більш характерними були смоктання або прикушування губ, щік, язика (50,0%), що, імовірно, обумовлено нервовим напруженням дитини через постійний свербіж і дискомфорт у навколоротовій ділянці. Частота виявлення функціональних порушень та шкідливих звичок у хворих на АХ у 2,5 рази перевищувала аналогічні показники здорових дітей КГ. Вище зазначені відхилення супроводжувались порушенням тонусу мимічної мускулатури, головним чином, *m. orbicularis oris*. Це перешкоджає формуванню фізіологічного стереотипу змикання губ, що, в свою чергу, створює передумови для виникнення і підтримки патологічного процесу в ділянці червоної кайми губ у дітей з атопією. АХ поєднувався із зубощелепними аномаліями, які встановлені у 63,93% дітей з даним захворюванням. Це свідчить про взаємозв'язок змін стереотипу змикання губ з функціональними та морфологічними порушеннями патології прикусу при розвитку АХ у дітей.

При дослідженні ФАМСЗ слизової оболонки нижньої губи у дітей з АХ спостерігали достовірне (95,0-99,9%) зменшення їхньої кількості у віці до 12 років та збільшення – у віці 13 -16 років порівняно з показниками КГ. Зокрема, число функціонуючих МСЗ на 1 см^2 у віці 1-3 років становило $6,89 \pm 0,26$ шт. в ОГ проти $9,38 \pm 0,31$ шт. – у КГ, у віці 4 -7 років – відповідно $7,92 \pm 0,22$ і $9,21 \pm 0,26$ шт., 8-12 років – $6,21 \pm 0,19$ та $6,95 \pm 0,29$ шт., а у віці 13 -16 років – $7,35 \pm 0,16$ і $6,65 \pm 0,2$ шт. У 85,2% хворих виявили зниження секреторної активності МСЗ більш ніж удвічі порівняно з контролем у всіх вікових категоріях. Натомість у 14,8% дітей з АХ зазначений показник був вищим, ніж у здорових осіб КГ. При цьому спостерігали чітко виражену закономірність між клінічним перебігом захворювання і характером ФАМСЗ: знижена секреція відповідала легкому і середньому ступеню АХ, підвищена секреція – важкому. Посилення секреторної активності МСЗ у таких хворих є непрямим доказом напруженості місцевого імунітету у ротовій порожнині, спрямованого, головним чином, на попередження розвитку інфекційних ускладнень.

Важливим етапом дослідження була оцінка якості життя дітей з АХ та їхніх родин, оскільки захворювання супроводжується вираженими суб'єктивними відчуттями, які можуть чинити негативний вплив на різні сфери життя хворого. За умови однакової важкості клінічного перебігу хвороби якість життя дітей та їхніх родин була нижчою при хейліті на фоні АД, що, імовірно, обумовлено більшою площею ураження шкірних покривів у таких хворих порівняно з ізольованою формою захворювання. Хоча отримані відмінності у переважній більшості не мали статистичної достовірності. Оцінка числових значень індексів CDLQI і FDLQI показала, що при легкому ступені АХ як ізольованої форми, так і на фоні АД, спостерігали незначний вплив захворювання на якість життя дітей та їхніх родин (індекс CDLQI становив $2,78 \pm 0,46$ та $3,75 \pm 0,32$ балів відповідно, FDLQI – $3,2 \pm 0,26$ і $3,9 \pm 0,31$ балів відповідно). Середній ступінь АХ супроводжувався незначним впливом на якість життя дітей та їхніх родин при ізольованій формі та помірним впливом – при хейліті на фоні АД. При цьому індекс CDLQI складав $6,71 \pm 0,6$ балів для ізольованої форми і $8,26 \pm 0,81$ балів – для хейліту на фоні АД, індекс FDLQI – $6,14 \pm 0,36$ та $8,63 \pm 0,87$ балів відповідно. Важкий перебіг АХ незалежно від його форми чинив значний вплив на якість життя дітей і дуже значний – на якість життя родин хворих (індекс CDLQI становив $18,0 \pm 0,47$ балів для ізольованого АХ та $18,57 \pm 0,79$ балів – для хейліту на фоні АД, індекс FDLQI – $19,5 \pm 0,24$ та $19,86 \pm 0,4$ балів відповідно). У структурі впливу при ізольованій формі захворювання найбільше страждали самопочуття хворих, найменшим вплив був на побут і дозвілля пацієнтів. При хейліті на фоні АД переважали порушення самопочуття, а також побуту і дозвілля дітей, а найменшого впливу зазнали взаємовідносини хворих з іншими дітьми. У структурі впливу АХ на якість життя родин хворих дітей при обох формах захворювання переважали витрати на лікування. Аналіз отриманих результатів якісної та кількісної оцінки впливу АХ на різні сфери діяльності пацієнтів свідчить про суттєве зниження якості життя дітей, хворих на АХ, та їхніх родин, що вказує на необхідність обов'язкового врахування динаміки суб'єктивних відчуттів дітей в процесі проведеного лікування як одного з найважливіших критеріїв його ефективності.

На основі отриманих результатів клінічних і лабораторних досліджень була розроблена методика комплексного лікування та профілактики рецидивів АХ у дітей різного віку. Лікування передбачало проведення 3-х послідовних етапів : 1) базисна терапія для ліквідації гострого запального процесу; 2) підтримуюча терапія; 3) протирецидивна терапія при досягненні ремісії АХ. Кожний з етапів включав застосування препаратів загальної і місцевої дії, а також обов'язкове проведення елімінаційних заходів. На I етапі лікування передбачало призначення антигістамінного препарату III покоління «Еріус» (для пригнічення різних ланок алергічної реакції), мембраностабілізатора «Кетотифен» (для блокування вивільнення медіаторів запалення) та ентеросорбента «Поліфепан » (з метою зниження абсорбції алергенів у травній системі) у вікових дозуваннях протягом 14 днів. Місцева терапія включала застосування емульсії «Топікрем» з вмістом 2% сечовини при запаленні з ексудацією або ліпокрему «Елідел» на основі 1% пімекролімусу – при АХ без ексудативного компоненту. При важкому перебігу АХ пацієнтам призначали крем «Адвантан» з групи топічних глюкокортикостероїдів на основі 0,1% метилпреднізолону. З метою попередження інфікування рекомендували 4-5 разів на добу зрошувати уражені ділянки червоної кайми губ і шкіри периоральної зони спреєм «Октенісепт» (на основі 0,1% октенідину дигідрохлориду).

На II етапі лікування (1-1,5 міс.) пацієнти продовжували прийом кетотифену, приймали пробіотичний препарат «БіоГая», а також з метою загального зміцнення організму – вітамінний комплекс «Мульти-табс». На цьому етапі здійснювали лікування супутньої патології, консультацію психолога та санацію хронічних вогнищ інфекції. Місцева терапія, окрім застосування «Топікрему» (2 р/д) в якості зволожуючого і пом'якшувального засобу, «Еліделу» (1-2 р/тиждень) та зрошування октенісептом (2 р/д), включала проведення дихальних (за потреби) і міогімнастичних вправ з метою нормалізації архітекtonіки губ (надування повітря за нижню губу, почергове надування щік, витягування губ у вигляді «хоботка»).

III етап передбачав продовження прийому кетотифену протягом 3 міс. та повторний курс вітамінотерапії («Мульти-табс») через 6 міс. Для місцевої протирецидивної терапії пацієнти застосовували «Топікрем» 2 р/д, а при появі найменших симптомів АХ – «Елідел». З метою стабілізації досягнутих результатів з нормалізації архітекtonіки губ та формування стійкого стереотипу їх правильного змикання призначали повторний курс міогімнастики протягом двох тижнів кожні півроку. Обов'язковим на всіх етапах лікування було дотримання раціональної гігієни порожнини рота. З цією метою призначали регулярне використання зубної пасти і щітки серії «Lacalut» відповідно до віку дитини та зубної нитки «Oral-B Essential floss» 2 р/д.

Системна терапія АХ у дітей порівнювальної групи не відрізнялась від основної. Для місцевого лікування дітям групи порівняння призначали на I етапі – крем «Тридерм» (на основі 0,05% бетаметазону, 0,1% гентаміцину та 1% клотримазолу) 2 р/д, на II етапі – 0,1% мазь «Тридерм» в режимі тандем-терапії, на III етапі – дитячий крем «Зайчик» 2 р/д, який також використовували на всіх етапах терапії для зволоження і пом'якшення шкіри навколоротової зони.

Ефективність проведеного комплексного лікування АХ у 30 дітей основної (ОГ) і 31 дитини порівнювальної (ПГ) груп оцінювали у найближчі і віддалені терміни спостереження (через 2, 12 і 24 міс.).

Результати клінічного обстеження дітей з АХ після проведеної терапії продемонстрували її ефективність як в ОГ, так і в ПГ – відповідно 76,67 і 70,97%. При цьому легкий перебіг захворювання показав клінічну ефективність лікування через 2 міс. у 100,0% в обох досліджуваних групах, при середньому ступені – у 75,0 та 60,0%, при важкому перебігу – у 40,0 і 25,0% відповідно. При порівнянні цього показника у дітей різних вікових категорій найбільш ефективною терапія виявилась у хворих раннього дитинства (1-3 роки), де становила 100,0% в обох досліджуваних групах.

Ефективність запропонованої схеми лікування підтверджено достовірно вищим показником терапевтичної ефективності у пацієнтів ОГ у порівнянні з ПГ як через 12 місяців (80,00%; 46,16%; $p < 0,05$), так і через 24 місяці (86,67%; 22,58%; $p < 0,05$) диспансерного спостереження.

У дітей різних вікових категорій ефективність лікування відрізнялась в різні періоди спостереження і була найвищою в ОГ у дітей 8 -12 років через 12 місяців (88,89%), а у дітей 4-7 років – через 24 місяці (100,00%). Серед осіб ПГ у віддалені терміни спостереження найефективнішою терапія виявилась у хворих раннього дитинства – 60,00% через 1 рік та 40,00% – через 2 роки диспансерного нагляду.

Таким чином, отримані результати демонструють виражену тенденцію до зростання терапевтичної ефективності в ОГ з 76,67 до 86,67% та істотне зниження зазначеного показника більш ніж утричі у групі порівняння – від 70,97 до 22,58%. Вказана позитивна динаміка результатів лікування дітей ОГ свідчить про високу клінічну ефективність розробленої методики комплексного лікування порівняно зі стандартним підходом як у найближчі, так і у віддалені терміни спостереження.

Результати імунологічного дослідження дітей з АХ після проведення основного курсу терапії виявили суттєве зменшення вираженості запального процесу та зниження напруженості організму в системі клітинного та гуморального імунітету. Причому позитивну динаміку змін імунологічних показників спостерігали як в ОГ, так і в ПГ, що свідчить про формування в організмі дітей сприятливого імунологічного фону для досягнення тривалого періоду ремісії.

Дослідження характеру змикання губ у дітей ОГ показало нормалізацію архітекtonіки губ у 56,67% хворих через 2 міс., у 83,33% – через 12 міс. та у 90,00% – через 24 міс. спостереження. У ПГ, у схемі лікування якої не були передбачені заходи для нормалізації тонусу колового м'яза рота, у віддалені терміни спостереження спостерігали самостійне відновлення правильного стереотипу змикання губ у 9,68% дітей через 12 міс. та у 19,35% – через 24 міс. Найшвидше досягнути фізіологічної архітекtonіки губ в ОГ вдалося у хворих другого дитинства: вже через 1 рік диспансерного нагляду у всіх дітей цієї вікової категорії спостерігали повне правильне змикання губ. Найгірші показники нормалізації архітекtonіки губ отримали у пацієнтів 1-3 років (50,0-75,0%) та підлітків (44,44-77,78%). Такі результати у хворих раннього дитинства можна пояснити неможливістю якісного виконання міогімнастичних вправ до 3-річного віку, а у підлітків – морфологічною і функціональною зрілістю тканин червоної кайми губ та

слизової оболонки порожнини рота і пов'язаною з цим складністю процесів їхньої перебудови.

Оцінка ФАМСЗ після проведеного курсу лікування виявила нормалізацію їх функціонуючої кількості та секреторної активності з тенденцією наближення результатів до аналогічних значень у здорових дітей. При цьому спостерігали посилення секреції слини при її знижених початкових показниках та зниження секреції – при підвищених. Зокрема у хворих ОГ зі зниженою секреторною активністю після лікування спостерігали достовірне її зростання майже удвічі в усіх вікових категоріях порівняно з вихідними даними (99,0-99,9%). У дітей з важким перебігом захворювання після призначеної терапії, навпаки, виявили зниження показників секреції в 1,2 рази порівняно з даними до початку лікування. Подібну тенденцію до нормалізації ФАМСЗ спостерігали і у хворих ПГ, проте різниця значень до і після лікування не мала достатнього рівня статистичної вірогідності, допустимого в медичних дослідженнях ($p > 0,05$). Таким чином, результати лікування показали більш суттєве поліпшення показників ФАМСЗ у дітей ОГ, ніж у ПГ, що підтверджує ефективність запропонованого методу лікування.

Аналіз індексної оцінки якості життя дітей з АХ через 12 міс. після лікування показав достовірне покращення у різних її сферах у 3-4,5 рази порівняно з даними до лікування, тоді як у групі порівняння аналогічний показник поліпшився у 1,5-3 рази. Після проведеного лікування погіршення якості життя діти ОГ пов'язували, головним чином, з труднощами у лікуванні (при легкому перебігу АХ) та порушенням дозвілля (середній і важкий ступені АХ). У групі порівняння найбільший вплив захворювання мало на самопочуття дітей, як і до початку лікування. У структурі впливу АХ на родину після курсу терапії в обох досліджуваних групах переважали витрати на лікування. Отже, істотне покращення якості соціально-емоційного життя хворих ОГ та їхніх родин протягом 12 міс. спостереження є важливим індикатором досягнення позитивного результату у лікуванні дітей з АХ за запропонованою методикою, про що свідчить значне зменшення впливу захворювання на різні аспекти повсякденного життя пацієнтів.

Таким чином, тривалий диспансерний нагляд за хворими ОГ продемонстрував високу терапевтичну ефективність розробленої методики комплексного лікування дітей з АХ з тенденцією до поступового зростання показника ефективності у віддалені терміни спостереження. Натомість стандартний підхід до лікування у хворих ПГ показав недостатній рівень терапевтичної ефективності через 12-24 міс. з вираженою негативною динамікою результатів лікування. Включення до складу комплексної терапії заходів, спрямованих на усунення місцевих передумов розвитку АХ у дитячому віці, сприяє досягненню стійкої клінічної ремісії захворювання протягом 2-х років спостереження.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі запропонований новий підхід у вирішенні актуального науково-практичного завдання, який полягає у підвищенні ефективності лікування atopічного хейліту у дітей різного віку шляхом розробки лікувально-профілактичних заходів на основі вивчення загального імунітету, місцевих функціональних і анатомічних передумов розвитку захворювання, його впливу на

соціальні аспекти життя дітей та їхніх батьків і корекції виявлених порушень у комплексній терапії.

1. Встановлено, що у дітей ізольована форма atopічного хейліту зустрічається вдвічі рідше, ніж симптоматичний хейліт на фоні atopічного дерматиту ($p < 0,05$) з переважним виникненням у першому та другому дитинстві. Клінічні прояви ізольованої форми atopічного хейліту і хейліту на фоні atopічного дерматиту мають однотипний характер і супроводжуються ліхенізацією шкіри в ділянці кутів рота (78,99 і 73,81% відповідно), гіперемією червоної кайми губ (26,32 і 21,43%), утворенням множинних дрібних тріщин в ділянці зовнішнього краю червоної кайми, в куточках рота і зоні Клейна (36,84 і 38,10%), кірочок (36,84 і 30,95%) та екскоріацій (21,65 і 23,80%). При ізольованій формі atopічного хейліту частіше виявляються дрібнопластинчасте лущення (84,21%) та лусочки по лінії змикання губ (47,57%), а при симптоматичному хейліті на фоні atopічного дерматиту – набряк червоної кайми губ (57,14%), відсутність чіткої межі між шкірою і червоною каймою (42,86%) та крупнопластинчасте лущення (33,33%).

2. У дітей з atopічним хейлітом встановлено напруження як гуморального, так і клітинного системного імунітету, що супроводжується різко вираженою дисімуноглобулінемією (підвищення рівня IgG, IgA та загального IgE, зменшення вмісту IgM), достовірним збільшенням кількості дрібних і середніх циркулюючих імунних комплексів, зростанням рівня IL-4, IL-6, TNF- α та IL -2, зміною співвідношення у сироватці крові різних фракцій CD-клітин (підвищення відносного вмісту CD3⁺- та CD4⁺-лімфоцитів при одночасному зниженні рівня CD8⁺-клітин, достовірне зменшення CD19⁺-лімфоцитів, а також натуральних кілерів, цитотоксичних клітин і моноцитів). За отриманими результатами atopічний хейліт можна розглядати як генетично детерміновану IgE-опосередковану реакцію гіперчутливості негайного типу за другим варіантом у підлітків та третім (змішаним) – у дітей раннього, першого і другого дитинства.

3. Встановлено індивідуальні особливості анатомічної будови кута рота у дітей: наявність сліпих ходів, ямок та ніш, складок і жолобків. Частота їх виявлення у хворих на atopічний хейліт у 3 рази вища, ніж у здорових дітей контрольної групи ($p < 0,05$). Збільшення розмірів анатомічних утворень, особливо довжини сліпих ходів, у 2-3 рази порівняно з контролем вказує на існування анатомічних передумов розвитку та загострення патологічного процесу в кутах рота при atopічному хейліті.

4. Встановлено, що частота функціональних відхилень та шкідливих звичок у дітей з atopічним хейлітом у 2,5 рази перевищує аналогічний показник контрольної групи, серед яких у віці 1-3 років переважають порушення смоктання (77,78%), 4-7 років – функції ковтання (58,82%), 8-12 і 13-16 років – функції жування (відповідно 64,71 та 77,78%) та дихання (41,18 і 61,11%), а серед шкідливих звичок у хворих 1-3 років – смоктання пальців (71,43%), у дітей старших вікових категорій – смоктання або прикушування губ, щік, язика (50,00%). Це сприяє порушенню архітектоники губ у 100,00% обстежених пацієнтів з atopічним хейлітом (з ізольованою формою переважає повне неправильне змикання губ (63,16%), при хейліті на фоні atopічного дерматиту – неповне змикання (52,38%)), що підтверджує її провідну роль у розвитку захворювання поряд з неадекватністю реакції покривних тканин на дію алергічних факторів.

5. У 85,20% дітей з atopічним хейлітом встановлено різке зниження, а у 14,80% – значне посилення секреторної активності малих слинних залоз нижньої губи порівняно з аналогічними показниками контрольної групи та певну закономірність між клінічним перебігом захворювання і характером їх функціональної активності: знижена секреція відповідає легкому і середньому ступеню atopічного хейліту, підвищена секреція – важкому. Зміни секреторної активності малих слинних залоз нижньої губи є непрямим доказом напруженості місцевого гуморального імунітету у ротовій порожнині та підтверджують наявність тісного взаємозв'язку між функціональним станом малих слинних залоз та ступенем залучення червоної кайми губ у патологічний процес.

6. Встановлено, що легкий ступінь atopічного хейліту обох форм супроводжується незначним впливом на якість життя дітей та їхніх родин (CDLQI – $2,78 \pm 0,46$ та $3,75 \pm 0,32$ балів, FDLQI – $3,2 \pm 0,26$ і $3,9 \pm 0,31$ балів відповідно), середній ступінь – незначним впливом при ізольованій формі та помірним – при хейліті на фоні atopічного дерматиту (CDLQI – $6,71 \pm 0,6$ і $8,26 \pm 0,81$ балів, FDLQI – $6,14 \pm 0,36$ та $8,63 \pm 0,87$ балів відповідно). Важкий перебіг atopічного хейліту чинить значний вплив на якість життя дітей і дуже значний – на якість життя їхніх родин (CDLQI – $18,0 \pm 0,47$ та $18,57 \pm 0,79$ балів, FDLQI – $19,5 \pm 0,24$ та $19,86 \pm 0,4$ балів відповідно). У структурі впливу при ізольованій формі atopічного хейліту найбільше страждають самопочуття хворих, найменше – побут і дозвілля пацієнтів; при хейліті на фоні atopічного дерматиту переважають порушення самопочуття, побуту і дозвілля дітей, найменшого впливу зазнають взаємовідносини хворих з іншими дітьми. У структурі впливу atopічного хейліту на якість життя родин пацієнтів при обох формах захворювання переважають витрати на лікування. Отримані результати вказують на необхідність психологічної допомоги дітям та їхнім батькам поряд з раціональною місцевою та загальною терапією захворювання.

7. Розроблена методика комплексного лікування та профілактики рецидивів atopічного хейліту у дітей різного віку, що передбачає поетапний вплив на різні ланки розвитку захворювання, сприяє суттєвому зниженню клінічної вираженості запального процесу, зменшенню напруженості організму в системі клітинного та гуморального імунітету, нормалізації функціонального стану малих слинних залоз, відновленню фізіологічного стереотипу змикання губ, істотному покращенню якості життя хворих дітей та їхніх родин у 3-4,5 рази, досягненню стійкої клінічної ремісії захворювання протягом двох років спостереження. Ефективність комплексного лікування у дітей з atopічним хейлітом основної групи через 2 міс. становить 76,67%, через 12 і 24 міс. – відповідно 80,00 та 86,67%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для комплексного лікування і профілактики рецидивів АХ у дітей різного віку запропоновані заходи загальної і місцевої дії, а саме: 1) базисна терапія для ліквідації гострого запального процесу; 2) підтримуюча терапія; 3) протирецидивна терапія при досягненні ремісії АХ.

З метою блокування алергічного компонента запалення рекомендований прийом антигістамінного препарату III покоління «Еріус» протягом 14 днів і

тривалий (4-5 міс.) прийом мембраностабілізатора «Кетотифен» у вікових дозуваннях.

Для зниження антигенного подразнення організму рекомендований прийом ентеросорбенту «Поліфепан» протягом 14 діб, для корекції дисбіотичних порушень у шлунково-кишковому тракті – пробіотика «БіоГая» протягом 30 днів у вікових дозуваннях. Обов'язковим є дотримання елімінаційних заходів та санація хронічних вогнищ інфекції.

У дітей в гострому періоді запального процесу, що супроводжується мокнуттям, для ліквідації клінічних проявів АХ ефективним є місцеве застосування гіпоалергенної емульсії «Топікрем» з вмістом 2% сечовини, при відсутності ексудації – ліпокрему «Елідел» на основі 1% пімекролімусу 2 р/д. При важкому загостренні atopічного хейліту рекомендоване змащування уражених ділянок 1 р/д протягом 5-7 днів 0,1% кремом «Адвантан» з групи топічних глюкокортикостероїдів на основі 0,1% метилпреднізолону ацепонату. У хронічній фазі і в період ремісії АХ ефективним є використання топікрему в якості пом'якшувального і зволожуючого засобу для щоденного догляду за сухою шкірою.

З метою попередження інфікування atopічно уражених ділянок червоної кайми губ і шкіри периоральної зони для їхньої антисептичної обробки ефективним є використання спрею октенісепту на основі 0,1% октенідину дигідрохлориду.

Важливим для досягнення стійкої клінічної ремісії при АХ є відновлення фізіологічного стереотипу змикання губ з відповідною нормалізацією тонуусу колового м'яза рота. Тому усім пацієнтам для корекції порушень архітектоніки губ рекомендоване регулярне виконання міогімнастичних вправ (надування повітря за нижню губу, почергове надування щік, витягування губ у вигляді «хоботка») щодня по 7-10 хв протягом 1-1,5 міс.

В ході проведення лікувальних заходів при АХ обов'язковим є залучення суміжних спеціалістів: при виявленому порушенні носового дихання – консультація оториноларинголога і за потреби – лікування патології ЛОР-органів, при наявності зубощелепних аномалій – консультація ортодонта з подальшим ортодонтичним лікуванням, при atopічному ураженні інших ділянок тіла – лікування під наглядом дерматолога, а також консультація психолога. Для протирецидивного лікування на стадії ремісії АХ двічі на рік рекомендований прийом вітамінного комплексу «Мульти-табс» протягом 30 днів та повторний курс міогімнастики протягом двох тижнів.

Важливим є дотримання раціональної гігієни порожнини рота на всіх етапах лікування. З цією метою дітям рекомендоване застосування дитячих лікувально-профілактичних зубних паст і щіток «Lacalut» та дентального флосу «Oral-B Essential floss». При цьому обов'язковою є безпосередня участь або контроль з боку батьків за якістю виконання їхніми дітьми гігієнічного догляду за ротовою порожниною.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Стремчук М.В. Оцінка якості життя дітей, хворих на atopічний хейліт, та їхніх родин в процесі комплексного лікування / **М.В.Стремчук** // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 4 (116), Вип.4. – С. 368-374.

2. Стремчук М.В. Пошук ефективних терапевтичних заходів загальної і місцевої дії при лікуванні дітей, хворих на atopічний хейліт / **М.В.Стремчук** // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2014. – №2 (11). – С. 25-28.
3. Кулигіна В.М. Функціональні порушення, шкідливі звички та зміни архітекτονіки губ при atopічному хейліті в дітей різного віку / В.М.Кулигіна, **М.В.Стремчук** // Современная стоматология. – 2014. – №4 (73). – С. 58-63. *(Здобувачу належить аналітично-статистичне опрацювання даних, та участь в їх науковій інтерпретації).*
4. Кулигіна В.М. Клінічні особливості та фактори ризику atopічного хейліту в дітей різного віку / В.М.Кулигіна, **М.В.Стремчук** // Український стоматологічний альманах. – 2014. – №3. – С. 69-75. *(Здобувачу належить аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті до друку).*
5. Кулигіна В.М. Особливості анатомічної будови кута рота у здорових дітей та хворих на atopічний хейліт у різні вікові періоди / В.М.Кулигіна, **М.В.Стремчук** // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2014. – №4. – С. 56-62. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*
6. Кулигіна В.М. Оцінка функціональної активності малих слинних залоз слизової оболонки нижньої губи у здорових дітей та хворих на atopічний хейліт у різні вікові періоди / В.М.Кулигіна, **М.В.Стремчук** // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2014. – №23. – С. 147-151. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*
7. Кулигіна В.М. Оцінка якості життя дітей різного віку, хворих на atopічний хейліт, та їхніх родин / В.М.Кулигіна, **М.В.Стремчук** // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – №2 (Т.18). – С. 601-607. *(Здобувачу належить проведення опитування, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку).*
8. Стремчук М.В. Оцінка ефективності комплексного лікування atopічного хейліту в дітей різного віку за показниками функціональної активності малих слинних залоз / **М.В.Стремчук** // Інноваційні технології в стоматології: мат. VI наук.-практ. конф. (26 вересня 2014 р., м. Тернопіль). – Тернопіль, 2014. – С. 115.
9. Стремчук М.В. Методика комплексного лікування дітей з atopічним хейлітом у різні вікові періоди / **М.В.Стремчук** // Сучасні аспекти лікування карієсу та його ускладнень у дітей: мат. міжн. наук.-практ. конф. з нагоди 95-річчя з дня народження професора Л.А.Луцик (29-30 жовтня 2014 р., м. Львів). – Львів, 2014. – С. 95-96.
10. Стремчук М.В. Оцінка цитокінового профілю периферичної крові при atopічному хейліті у дітей різного віку / **М. В.Стремчук** // Медична наука в практику охорони здоров'я: мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. (21 листопада 2014 р., м. Полтава). – Полтава, 2014. – С. 28.
11. Стремчук М.В. Оцінка ефективності комплексного лікування atopічного хейліту у дітей різного віку за динамікою імунологічних показників / **М.В.Стремчук** //

Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии : сб. научн. тр.: мат. научн.-практ. конф. с междунар. участием «Гофунговские чтения» (10 февраля 2015 г., г. Харьков). – Харьков, 2015. – Вып. 11, Ч. 2.– С. 247-254.

12. Стремчук М.В. Показники системного імунітету у дітей з atopічним хейлітом / **М.В.Стремчук** // Актуальні питання сучасної медицини: зб. тез XII міжн. наук. конф. студентів та молодих вчених (16-17 квітня 2015 р., м. Харків). – Харків, 2015. – С. 122-123.

АНОТАЦІЯ

Стремчук М.В. Профілактика та комплексне лікування atopічного хейліту у дітей різного віку. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» МОН України, Ужгород, 2016.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування АХ у дітей різного віку шляхом розробки лікувально-профілактичних заходів на основі вивчення загального імунітету, місцевих морфологічних, функціональних і анатомічних передумов розвитку захворювання та його впливу на соціальні аспекти життя дітей та їхніх батьків і корекції виявлених порушень у комплексній терапії.

У результаті досліджень встановлено, що у дітей ізольована форма АХ зустрічається вдвічі рідше, ніж симптоматичний хейліт на фоні АД ($p < 0,05$) з переважним виникненням у першому та другому дитинстві. Клінічні прояви ізольованої форми АХ і хейліту на фоні АД мали однотипний характер. На підставі проведених клінічних, лабораторних і функціональних досліджень розроблена і впроваджена в клінічну практику методика комплексного лікування дітей різного віку з АХ, що передбачає поетапний вплив на різні ланки розвитку захворювання, дозволила досягнути суттєвого зниження клінічної вираженості запального процесу, зменшення напруженості організму в системі клітинного та гуморального імунітету, нормалізації функціонального стану МСЗ, відновлення фізіологічного стереотипу змикання губ, істотного покращення якості життя хворих дітей та їхніх родин і стійкої клінічної ремісії захворювання протягом 2-х років спостереження.

Ключові слова: діти, atopічний хейліт, лікування, профілактика.

АННОТАЦІЯ Стремчук М.В.

Профилактика и комплексное лечение atopического хейлита у детей разного возраста. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - стоматология. – Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский национальный университет» МОН Украины, Ужгород, 2016.

Диссертация посвящена повышению эффективности лечения АХ у детей разного возраста путем разработки лечебно- профилактических мероприятий на основе изучения общего иммунитета, местных морфологических, функциональных и анатомических предпосылок развития заболевания и его влияния на социальные

аспекты жизни детей и их родителей и коррекции выявленных нарушений в комплексной терапии.

Установлено, что у детей изолированная форма АХ встречается вдвое реже, чем симптоматический хейлит на фоне АД ($p < 0,05$) с преимущественным возникновением в первом и втором детстве. Клинические проявления изолированной формы АХ и хейлита на фоне АД имели однотипный характер и сопровождались лихенизацией кожи в области углов рта (78,99 и 73,81% соответственно), гиперемией красной каймы губ (26,32 и 21,43%), образованием множественных мелких трещин в области наружного края красной каймы, в уголках рта и зоне Клейна (36,84 и 38,10%), корочек (36,84 и 30,95%) и эксфолиаций (21,65 и 23,80%). При изолированной форме АХ чаще проявлялось мелкопластинчатое шелушение (84,21%) и чешуйки по линии смыкания губ (47,57%), а при симптоматическом хейлите на фоне АД – отек красной каймы губ (57,14%), отсутствие четкой границы между кожей и красной каймой (42,86%) и крупнопластинчатое шелушение (33,33%).

У детей с АХ установлено напряжение как гуморального, так и клеточного системного иммунитета, которое сопровождается резко выраженной дисиммуноглобулинемией (повышение уровня IgG, IgA и общего IgE, уменьшение содержания IgM), достоверным увеличением количества мелких и средних циркулирующих иммунных комплексов, ростом уровня IL-4, IL-6, TNF- α и IL -2, изменением соотношения в сыворотке крови различных фракций CD-клеток.

Установлены индивидуальные особенности анатомического строения угла рта у детей: наличие слепых ходов, ямок и ниш, складок и желобков. Частота их выявления у больных с АХ в 3 раза выше, чем у здоровых детей КГ ($p < 0,05$). Увеличение размеров анатомических образований, особенно длины слепых ходов, в 2-3 раза по сравнению с контролем указывает на существование анатомических предпосылок развития и обострения патологического процесса в углах рта при АХ.

Установлено, что частота функциональных нарушений и вредных привычек у детей с АХ в 2,5 раза превышала аналогичный показатель КГ, среди которых в возрасте 1-3 лет преобладали нарушения сосания (77,78%), 4-7 лет – функции глотания (58,82%), 8-12 и 13-16 лет – функции жевания (соответственно 64,71 и 77,78%) и дыхания (41,18 и 61,11%), а среди вредных привычек у больных 1-3 лет – сосание пальцев (71,43%), у детей старших возрастных категорий – сосание или прикусывание губ, щек, языка (50,00%). Это способствовало нарушению архитектоники губ в 100,00% обследованных пациентов с АХ.

В 85,2% детей с АХ установлено резкое снижение, а в 14,8% – значительное усиление секреторной активности малых слюнных желез нижней губы по сравнению с аналогичными показателями КГ и определенную закономерность между клиническим течением заболевания и характером функциональной активности малых слюнных желез: пониженная секреция соответствовала легкой и средней степени АХ, повышенная секреция – тяжелой. Изменения секреторной активности малых слюнных желез нижней губы является косвенным доказательством напряженности местного гуморального иммунитета в ротовой полости и подтверждает наличие тесной взаимосвязи между функциональным

состоянием малых слюнных желез и степенью вовлечения красной каймы губ в патологический процесс.

По опросникам качества жизни и соответствующим индексам IDQOL, CDLQI и FDLQI установлено, что АХ как при изолированной форме, так и на фоне АД оказывает существенное негативное влияние на различные аспекты повседневной жизни и социальной адаптации детей разного возраста и их семей. При одинаковой тяжести клинического течения АХ качество жизни детей и их семей было ниже при хейлите на фоне АД, что связано с большей площадью поражения кожных покровов и выраженностью клинических симптомов.

Разработанная методика комплексного лечения детей разного возраста с АХ, предусматривающая поэтапное влияние на различные звенья развития заболевания, способствовала существенному снижению клинической выраженности воспалительного процесса, уменьшению напряженности организма в системе клеточного и гуморального иммунитета, нормализации функционального состояния малых слюнных желез, восстановлению физиологического стереотипа смыкания губ, существенному улучшению качества жизни больных детей и их семей в 3-4,5 раза, достижению стойкой клинической ремиссии заболевания в течение двух лет наблюдения. Эффективность комплексного лечения детей с АХ основной группы через 2 мес. составила 76,67%, через 12 и 24 мес. – соответственно 80,00 и 86,67%.

Ключевые слова: дети, атопический хейлит, лечение, профилактика.

SUMMARY

Stremchuk M.V. Prevention and complex treatment of atopic cheilitis of children at different age periods. – The manuscript.

The dissertation for obtaining of the Candidate of Medical Sciences Degree in specialty 14.01.22 - Stomatology. – Uzhhorod National University, Uzhhorod, 2016.

The dissertation represents improving the treatment of children with atopic cheilitis at different age periods by means of the remedial and preventive measures development based on the study of general immunity, local morphological, functional and anatomic prerequisites of disease development and its impact on the social aspects of children and their parents life and correction of revealed disorders in the complex treatment.

The clinical studies have found that children with isolated form of atopic cheilitis occurs twice less frequently than symptomatic cheilitis on the background of atopic dermatitis ($p < 0,05$) with a primary occurrence in the first and the second childhood. Clinical manifestations of isolated form of atopic cheilitis and cheilitis on the background of atopic dermatitis had the same type character. There were developed and introduced into clinical practice method of complex treatment of children with atopic cheilitis at different age periods, based on clinical, laboratory and functional studies, that provides for phased impact on different parts of the disease development. This method made it possible to achieve a significant reduction of clinical severity of inflammation, decrease of the organism effort of the cellular and humoral immunity system, normalization of the functional state of minor salivary glands, restore physiological stereotype of the lips closing, a substantial improvement of life quality of children and their families and to attain lasting clinical remission for 2 years of observations.

Key words: children, atopic cheilitis, treatment, prevention.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АД	– атопічний дерматит
АХ	– атопічний хейліт
КГ	– контрольна група
ОГ	– основна група
ПГ	– порівнювальна група
ФАМСЗ	– функціональна активність малих слинних залоз
ФНП (TNF)	– фактор некрозу пухлин (tumor necrosis factor)
ЦІК	– циркулюючі імунні комплекси
CDLQI	– індекс якості життя дітей, які страждають на дерматологічні захворювання (Children's Dermatology Life Quality Index)
FDLQI	– індекс якості життя родин дітей, хворих на дерматологічні захворювання (Family Dermatology Life Quality Index)
IDQOL	– дерматологічний індекс якості життя у малюків (The Infant's Dermatitis Quality of Life Index)