

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ДАНЬКЕВИЧ-ХАРЧИШИН ІРИНА СТЕПАНІВНА

УДК 616.314.17-008.6-06:616.13-004.6]-07-08

**ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ
ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

221 – «Стоматологія»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії (PhD)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ І.С. Данькевич-Харчишин

Науковий керівник: Риберт Юрій Олексійович, доктор медичних наук,
професор

Львів – 2024

АНОТАЦІЯ

Данькевич-Харчишин І.С. Оптимізація діагностики та лікування захворювань тканин пародонта у хворих з атеросклерозом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія» – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, МОЗ України, Львів, 2024.

Дисертаційну роботу присвячено оптимізації заходів діагностики, профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на атеросклероз шляхом розробки лікувально-профілактичної схеми системної та місцевої дії.

Для визначення поширеності та структури захворювань тканин пародонта була проведена оцінка пародонтального статусу у 285 хворих з атеросклерозом судин різної локалізації. До групи порівняння увійшло 152 практично здорові особи без соматичних захворювань в анамнезі. Вік усіх обстежених коливався від 45 до 65 років та у середньому становив $54,9 \pm 3,22$ років.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що у хворих на атеросклероз розповсюдженість захворювань тканин пародонта становила $83,86 \pm 2,18\%$, що було у 1,2 рази вище стосовно даних у порівняльній групі – $69,08 \pm 3,75\%$, $p < 0,01$. При цьому, частота виявлення захворювань тканин пародонта зростала зі збільшенням віку обстежених. Більша інтенсивність захворювання тканин пародонта у хворих на атеросклероз підкреслювалась домінуванням важких форм генералізованого пародонтиту ($79,92 \pm 3,05\%$ проти $17,15 \pm 3,31\%$ у порівнянні, $p < 0,01$).

В результаті проведеного анкетування встановлено, що у хворих з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу суб'єктивні скарги пред'являла більша кількість обстежених порівняно з особами з генералізованим пародонтитом без соматичних захворювань: кровоточивість ясен – $91,23\%$ у основній, проти $34,21\%$ у – порівняльній групах; неприємний запах з рота –

70,53% у основній та 27,63% у порівняльній групах та інші. Привертало увагу, що велика група обстежених скаржилась на печіння та сухість в ротовій порожнині (81,75% хворих основної та 15,79% порівняльної груп).

При об'єктивному дослідженні секреторної функції слинних залоз встановлено, що у хворих з атеросклерозом основної групи слиновиділення відповідало параметру «норма» у 10,10% обстежених, що було у 3,7 рази менше стосовно даних у порівняльній групі. Ксеростомію легкого ступеня досліджували приблизно у однаковій кількості обстежених обох груп: 40,40% хворих у основній та 35,84% у порівняльній групі. При цьому, у хворих основної групи ксеростомія середнього ступеня зустрічалась у 1,9 рази частіше ніж у групі порівняння (49,50% проти 26,42%).

Проаналізувавши значення пародонтальних індексів, з'ясували, що у осіб з захворюваннями тканин пародонта на тлі атеросклерозу значення індексів було вище: папілярно-маргінально-альвеолярного (РМА), кровоточивості міжзубних сосочків (РВІ) – у 1,2 рази, $p < 0,05$, пародонтального індексу (РІ), втрати епітеліального прикріплення – у 1,3 рази, $p < 0,05$, стосовно відповідних даних у осіб порівняльної групи.

За результатами анкетування встановлена низька мотиваційна зацікавленість хворих основної групи до проведення індивідуальних гігієнічних заходів ротової порожнини, що пояснювалося підвищеною увагою до соматичного захворювання, поганим самопочуттям під час споживання специфічних ліків та частим перебуванням на стаціонарному лікуванні та підкреслювалось більш високими балами гігієнічного індексу Green-Vermilion (ОHI-S) – $2,48 \pm 0,10$ бали у основній групі проти $1,08 \pm 0,13$ бали у порівняльній.

Аналіз результатів оклюзійних співвідношень з використанням T-Scan, дозволив встановити, що у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу у 1,3 рази частіше реєстрували надсильні оклюзійні контакти у центральній оклюзії та у 1,2 рази – контакти-перешкоди при зміщенні нижньої щелепи з положення центральної оклюзії в передню оклюзію, ніж у

осіб з генералізованим пародонтитом без супутніх соматичних захворювань. При цьому, час оклюзії та дезоклюзії у осіб основної групи був суттєво вищим порівняно з аналогічними даними у досліджуваних порівняльної групи, особливо при генералізованому пародонтиті III ступеня важкості, $p < 0,05$. За даними цифрового індексу оклюзії, у осіб з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу, визначено порушення оклюзії середнього ступеня, при легкому ступені порушення оклюзії у обстежених з генералізованим пародонтитом без соматичних захворювань.

Вивчення рівня глікозаміногліканів та його фракцій у крові було проведено у 76 хворих на генералізований пародонтит на фоні атеросклерозу (основна група), у 27 осіб з генералізованим пародонтитом без загальносоматичних захворювань (порівняльна група) та у 30 осіб з атеросклерозом без супутніх стоматологічних захворювань. У якості контролю використовували дані у 25 здорових осіб без стоматологічних та соматичних захворювань (контрольна група). У результаті проведених досліджень з'ясовано, що підвищений рівень глікозаміноглікану і його фракцій у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, який був вищим стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи за вмістом глікозаміноглікану загального – на 60,22%, $p < 0,01$, II фракції глікозаміноглікану – на 57,18%, $p < 0,05$, та глікозаміноглікану III фракції – на 61,88%, $p < 0,05$, запускають каскад негативних змін ліпідного метаболізму та збільшення продукції прозапальних цитокінів, що сприяє ініціації та більш інтенсивному перебігу дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта.

Стан ліпідного складу крові у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, характеризувався збільшенням рівнів загального холестерину – у 1,6 разів, $p < 0,05$, тригліцеридів – у 3,0 рази, $p < 0,01$, ліпопротеїнів низької щільності – у 1,5 разів, $p < 0,05$, активності ліпази – у 2 рази, $p < 0,01$, коефіцієнту атерогенності – у 4,9 рази, $p < 0,01$, концентрацій цитокінів IL-1 β – у 2,4 рази, ФНП- α – у 1,9 рази, $p < 0,01$, на тлі зниження

ліпопротеїнів високої щільності – у 2 рази, $p < 0,01$, стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи.

При цьому у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит при атеросклерозі спостерігалось підвищення рівнів тригліцеридів – у 3,9 рази, $p < 0,01$, концентрацій цитокінів IL-1 β – у 1,5 разів, ФНП- α – у 3,0 рази, $p < 0,01$, на тлі зниження активності ліпази – у 1,7 рази, $p < 0,01$, стосовно даних у осіб контрольної групи.

З метою оцінки ефективності запропонованого нами комплексного лікування дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта на фоні атеросклерозу 96 пацієнтам з генералізованим пародонтитом початкового-I та II ступеня була проведена низка клінічних і лабораторних досліджень. Пацієнти були поділені на дві групи: основну – 56 (58,33%) хворих у яких курація дистрофічно-запальних уражень тканин пародонту проводилась згідно запропонованого нами лікувального комплексу та контрольну – 40 (41,67 %) у яких лікування даного захворювання проводилось відповідно до «Протоколів надання медичної допомоги» МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія».

У хворих основної групи комплексне лікування включало застосування препаратів місцевої та загальної дії, а саме: гель «BlueM» (Flores Natural Cosmetics, Нідерланди) – наносили на ясна аплікаторами «BlueM Oral Gel applicator», які забезпечували точковість, гігієнічність і можливість введення препарату у важкодоступні ділянки. Нанесення гелю поєднували з застосуванням фотофореза лазерним апаратом «Laser Energy» (Optical Laser LTD, Bulgaria). У якості полоскань і ротових ванночок призначали бальзам з поліпептидним комплексом та мумією «Vivax Дент» – 2 рази на добу, «Oxygen Fluid BlueM» (Flores Natural Cosmetics, Нідерланди) – 3 рази на добу у нерозведеному вигляді по 10мл; зубну пасту «BlueM» з активним киснем (Flores Natural Cosmetics, Нідерланди) – рекомендували застосовувати 3 рази на день після прийому їжі; піна «BlueM» для порожнини рота розроблена на основі активного кисню для протидії шкідливим бактеріям, підтримання

здорового середовища в порожнині рота та для кондиціонування ясен і слизової оболонки порожнини рота. Для усунення явищ ксеростомії хворим рекомендували препарат «Dentaid Xeros» (Dentaid, Іспанія) – рекомендували застосовувати після ретельного чищення зубів і полоскання ротової порожнини шляхом нанесення його на ясна, зуби, внутрішню поверхню щік, по декілька разів на день (по мірі необхідності).

Загальне лікування хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу було доповнено препаратом «Тівортін» (Юрія-Фарм, Україна) – рекомендували застосовувати під час їжі по 5мл 3 рази на добу; для покращення ремоделювання кісткової тканини хворим рекомендували препарат «OsteoPro» (в-к Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина).

У хворих, яким проводили лікування генералізованого пародонтиту початкового-I та II ступеня важкості за розпрацьованою нами схемою, що включала професійну гігієну порожнини рота, скейлінг та полірування коренів зубів та застосування фармакологічних препаратів місцевої і загальної дії, спостерігали достовірне покращення клінічного стану тканин пародонту, що характеризували як «стабілізацію» патологічного процесу у $75,0 \pm 5,78\%$ хворих основної групи проти $30,0 \pm 7,24\%$ осіб контрольної групи.

Покращення клінічного стану тканин пародонту у хворих основної групи підтверджено зниженням середніх значень показників індексів: РМА – на 54,77%, РВІ – на 54,96%, втрати епітеліального прикріплення – на 55,05%, $p < 0,01$, РІ – на 35,55 %, $p < 0,05$, стосовно даних до лікування.

Застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу для курації генералізованого пародонтиту початкового-I та II ступеня важкості сприяло покращенню гігієнічного стану порожнини рота, що підтверджувалось редукцією показника гігієнічного індексу Green-Vermilion (ОHI-S) на 46,77 % через 6 місяців після лікування.

Результати оцінки ефективності розпрацьованої лікувально-профілактичної схеми вказували на покращення і стабілізацію біохімічних і імунологічних параметрів ротової рідини, що характеризувалось зниженням

вмісту тригліцеридів на 52,89%, цитокіну IL-1 β – на 47,58 %, цитокіну ФНП- α – на 45,82%, на тлі зростання активності ліпази – на 39,40%, $p < 0,01$, $p < 0,05$, стосовно даних до лікування.

У хворих контрольної групи, у яких лікування генералізованого пародонтиту здійснювалось за традиційними методами, значення індексів вірогідно відрізнялось від аналогічних у пацієнтів основної групи, $p_1 < 0,01$, $0,05$ і мали тенденцію до погіршення у віддалені терміни спостереження, $p > 0,05$. Слід зазначити, що лікування, яке застосовували у хворих контрольної групи не впливало на покращення значень біохімічних і імунологічних параметрів, що вивчали.

Таким чином, проведене нами дослідження демонструє терапевтичну ефективність розпрацьованої нами лікувально-профілактичної схеми, що містить препарати для загального і місцевого лікування, і який може бути рекомендований для курації та профілактики запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у осіб з атеросклерозом.

Ключові слова: генералізований пародонтит, атеросклероз, поширеність, інтенсивність, ротова рідина, кров, ліпідний метаболізм, вуглеводневий метаболізм, цитокіновий профіль, профілактика, лікування.

SUMMARY

Dankevych-Kharchyshyn I. S. Optimization of diagnosis and treatment of periodontal tissue diseases in patients with atherosclerosis. – Manuscript.

Dissertation to obtain the degree of Doctor of Philosophy, specialty 221 «Dentistry». – Danylo Halytsky Lviv National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2024.

The dissertation is devoted to the optimization of measures for the diagnosis, prevention and treatment of generalized periodontitis in patients with atherosclerosis by developing a treatment scheme of systemic and local action.

To determine the prevalence and structure of periodontal tissue diseases, an assessment of the periodontal status of 285 patients with vascular atherosclerosis of various localization was carried out. The comparison group included 152 practically healthy individuals without a history of somatic diseases. The age of all examinees ranged from 45 to 65 years and was $54,9 \pm 3,22$ years on average.

As a result of the research, it was established that patients with atherosclerosis have a higher prevalence of periodontal tissue diseases – $83,86 \pm 2,18\%$, which was 1,2 times higher than the data in the comparison group – $69,08 \pm 3,75\%$, $p < 0,01$. At the same time, the frequency of detection of periodontal tissue diseases increased with the age of the examinees. Greater intensity of periodontal tissue disease in patients with atherosclerosis was emphasized by the dominance of severe forms of generalized periodontitis ($79,92 \pm 3,05\%$ against $17,15 \pm 3,31\%$ in comparison, $p < 0,01$).

As a result of the survey, it was found that patients with generalized periodontitis against the background of atherosclerosis had a greater number of subjective complaints compared to people with generalized periodontitis without somatic diseases: bleeding gums – $91,23\%$ in the main, against $34-21\%$ in – comparative groups; bad breath – $70,53\%$ in the main and $27,63\%$ in the

comparative groups and others. Attention was drawn to the fact that a large group of examinees complained of burning and dryness in the oral cavity (81,75% of patients in the main and 15,79% of the comparison groups).

During an objective study of the secretory function of the salivary glands, it was found that in patients with atherosclerosis of the main group, saliva secretion corresponded to the parameter "normal" in 10,10% of the examined, which was 3,7 times less compared to the data in the comparative group. Mild xerostomia was studied in approximately the same number of subjects in both groups: 40,40% of patients in the main group and 35,84% in the comparative group. At the same time, in the patients of the main group, moderate xerostomia occurred 1,9 times more often than in the comparison group (49,50% against 26,42%).

After analyzing the values of the periodontal indices, it was found that in persons with periodontal tissue disease against the background of atherosclerosis, the values of the indices were higher: papillary-marginal-alveolar (PMA), bleeding of interdental papillae (PBI) – by 1,2 times, $p < 0,05$, periodontal index (PI), loss of alveolar attachment – 1,3 times, $p < 0,05$, compared to the corresponding data in the comparison group.

According to the results of the questionnaire, the low motivational interest of the main group of patients in carrying out individual hygiene measures of the oral cavity was established, which was explained by increased attention to somatic diseases, poor health during the consumption of specific drugs, and frequent stays in hospital treatment, and was emphasized by higher scores of the Green-Vermilion hygiene index (OHI-S) – $2,48 \pm 0,10$ points in the main group versus $1,08 \pm 0,13$ points in the comparative group.

The analysis of the results of the occlusal ratios using T-Scan allowed us to establish that in patients with generalized periodontitis against the background of atherosclerosis, excessive occlusal contacts in the central occlusion were 1,3 times more likely to be registered and 1,2 times – contact-obstacle during displacement of the lower jaw with the position of the central occlusion in the anterior occlusion than in persons with generalized periodontitis without concomitant somatic

diseases. At the same time, the time of occlusion and deocclusion in the subjects of the main group was significantly higher compared to similar data in the subjects of the comparative group, especially in the case of generalized periodontitis of the III degree of severity, $p < 0,05$. According to the digital index of occlusion, in persons with generalized periodontitis against the background of atherosclerosis, occlusal disorders of a medium degree were determined, with a mild degree of occlusal disorders in those examined with generalized periodontitis without somatic diseases.

The study of the level of glycosaminoglycans and its fractions in the blood was carried out in 76 patients with generalized periodontitis on the background of atherosclerosis (main group), in 27 people with generalized periodontitis without general somatic diseases (comparative group) and in 30 people with atherosclerosis without accompanying dental diseases. Data from 25 healthy individuals without dental and somatic diseases (control group) were used as a control. As a result of the conducted research, it was found that the increased level of glycosaminoglycan and its fractions in patients with generalized periodontitis against the background of atherosclerosis, which was higher compared to the data of practically healthy individuals of the control group in terms of the content of total glycosaminoglycan - by 60,22%, $p < 0,01$, fraction II glycosaminoglycan – by 57,18%, $p < 0,05$, and fraction III glycosaminoglycan – by 61,88%, $p < 0,05$, trigger a cascade of negative changes in lipid metabolism and an increase in the production of pro-inflammatory cytokines, which contributes to the initiation and a more intensive course of dystrophic-inflammatory diseases of periodontal tissues.

The state of blood lipid composition in patients with generalized periodontitis against the background of atherosclerosis was characterized by an increase in total cholesterol levels – in 1,6 times, $p < 0,05$, triglycerides – in 3,0 times, $p < 0,01$, low-density lipoproteins – in 1,5 times, $p < 0,05$, lipase activity – in 2 times, $p < 0,01$, atherogenicity coefficient – in 4,9 times, $p < 0,01$, concentrations of IL-1 β cytokines – in 2,4 times, TNF- α – in 1,9 times, $p < 0,01$, against the

background of a decrease in high-density lipoproteins – in 2 times, $p < 0.01$, compared to the data of practically healthy individuals of the control group.

At the same time, in the oral fluid of patients with generalized periodontitis with atherosclerosis, an increase in the levels of triglycerides was observed – in 3,9 times, $p < 0,01$, concentrations of cytokines $Il-1\beta$ – in 1,5 times, $TNF-\alpha$ – in 3,0 times, $p < 0,01$, against the background of a decrease in lipase activity – in 1,7 times, $p < 0,01$, compared to the data in the control group.

In order to evaluate the effectiveness of our proposed complex treatment of dystrophic-inflammatory diseases of periodontal tissues against the background of atherosclerosis, 96 patients with generalized periodontitis of initial I and II degrees were subjected to a series of clinical and laboratory studies. The patients were divided into two groups: the main group – 56 (58,33%) patients in whom the treatment of dystrophic-inflammatory lesions of the periodontal tissues was carried out according to the treatment complex proposed by us, and the control group – 40 (41,67%) in whom the treatment of this disease was carried out in accordance with "Protocols for the provision of medical care" of the Ministry of Health of Ukraine in the specialty "Therapeutic Dentistry".

In patients of the main group, complex treatment included the use of drugs of local and general action, namely: "BlueM" gel (Flores Natural Cosmetics, the Netherlands) – applied to the gums with "BlueM Oral Gel applicators", which ensured punctuality, hygiene and the possibility of introducing the drug into hard-to-reach areas. Applying the gel was combined with the use of photophoresis with a laser device "Laser Energy" (Optical Laser LTD, Bulgaria). As rinses and mouth baths, a balm with a polypeptide complex and a mummy "Vivax Dent" were prescribed – 2 times a day, "Oxygen Fluid BlueM" (Flores Natural Cosmetics, the Netherlands) – 10 ml undiluted 3 times a day; toothpaste "BlueM" with active oxygen (Flores Natural Cosmetics, the Netherlands) – it was recommended to use it 3 times a day after meals; "BlueM" foam for the oral cavity is developed on the basis of active oxygen to combat harmful bacteria, maintain a healthy environment in the oral cavity, and condition the gums and mucous membrane of the oral cavity.

To eliminate the phenomena of xerostomia, patients were recommended the drug "Dentaid Xeros" (Dentaid, Spain) - it was recommended to use it after thorough brushing of the teeth and rinsing of the oral cavity by applying it to the gums, teeth, inner surface of the cheeks, several times a day (as necessary).

The general treatment of patients with generalized periodontitis against the background of atherosclerosis was supplemented with the drug "Tivortin" (Yuria-Pharm, Ukraine) – it was recommended to use 5 ml 3 times a day during meals; to improve the remodeling of bone tissue, patients were recommended the drug "OsteoPro" (in Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG, Germany).

In patients who were treated for generalized periodontitis of initial I and II degrees of severity according to the scheme developed by us, which included professional oral hygiene, scaling and polishing of tooth roots and the use of pharmacological drugs of local and general action, a significant improvement in the clinical condition of periodontal tissues was observed, which characterized as "stabilization" of the pathological process in $75,0\pm 5,78\%$ of patients of the main group against $30,0\pm 7,24\%$ of the control group.

The improvement of the clinical condition of the periodontal tissues in patients of the main group was confirmed by a decrease in the average values of the indices: PMA – by 54,77%, PBI – by 54,96%, loss of epithelial attachment - by 55,05%, $p<0,01$, PI – by 35,55%, $p<0,05$, compared to data before treatment.

The use of the treatment-prophylactic complex proposed by us for the treatment of generalized periodontitis of the initial I and II degree of severity contributed to the improvement of the hygienic condition of the oral cavity, which was confirmed by the reduction of the Green-Vermilion hygienic index (OHI-S) by 46,77% 6 months after treatment.

The results of the evaluation of the effectiveness of the developed therapeutic and preventive scheme indicated the improvement and stabilization of the biochemical and immunological parameters of the oral fluid, which was characterized by a decrease in the content of triglycerides by 52,89%, the cytokine IL-1 β – by 47,58%, and the cytokine TNF α – by 45,82%, against the background

of an increase in lipase activity – by 39,40%, $p < 0,01$, $p < 0,05$, compared to the data before treatment.

In the patients of the control group, in whom the treatment of generalized periodontitis was carried out according to traditional methods, the value of the indices probably differed from the similar ones in the patients of the main group, $p_1 < 0,01$, $0,05$ and had a tendency to worsen in the long term of observation, $p > 0,05$. It should be noted that the treatment used in patients of the control group did not affect the improvement of the values of the studied biochemical and immunological parameters.

Thus, our study demonstrates the therapeutic effectiveness of the treatment-prophylactic complex developed by us, which contains drugs for general and local treatment, and which can be recommended for the treatment and prevention of inflammatory and dystrophic-inflammatory diseases of periodontal tissues in people with atherosclerosis.

Key words: generalized periodontitis, atherosclerosis, prevalence, intensity, oral fluid, blood, lipid metabolism, hydrocarbon metabolism, cytokine profile, prevention, treatment.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації:

1. Periodontal diseases and atherosclerosis (literature review) / Dankevych-Kharchyshyn I. S., Vynogradova O. M., Malko N. V. et. al. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019. Vol. 72, № 3. P. 462-465.

DOI:[10.36740/WLek201903127](https://doi.org/10.36740/WLek201903127). URL:<https://www.researchgate.net/publication/335328101/>

(Здобувач брала участь у плануванні досліджень, провела огляд пацієнтів, клінічні дослідження, здійснила аналіз та узагальнення отриманих даних. Внесок Виноградової О. М. – планування досліджень. Внесок Малко Н. В. та інших – проведення огляду пацієнтів та клінічних досліджень).

2. Данькевич-Харчишин І. С., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н. Ефективність лікувально-профілактичних заходів при курації генералізованого пародонтиту початкового-І ступеня у хворих на атеросклероз за даними параклінічних досліджень. *Український стоматологічний альманах*. 2023. № 4. С. 16-22.

URL: <https://dental-almanac.org/index.php/journal/article/view/626>

(Здобувач брала участь у плануванні досліджень, провела огляд та лікування пацієнтів, здійснила аналіз та узагальнення отриманих даних. Внесок Пупіна Т. І. – планування досліджень. Внесок Бандрівської Н. Н. – проведення досліджень).

3. Данькевич-Харчишин І. С., Риберт Ю. О., Бандрівська Н. Н. Динаміка ліпідних і імунологічних параметрів під час курації генералізованого пародонтиту початкового-І ступеня у хворих на атеросклероз. *Вісник стоматології*. 2023. Т. 125, № 4. С. 10-15.

URL: <http://www.visnyk.od.ua/index.php/mainjournal/article/view/416>

(Здобувач брала участь у плануванні досліджень, провела огляд пацієнтів, лабораторне дослідження, здійснила аналіз та узагальнення отриманих даних. Внесок Риберта Ю. О. – планування досліджень. Внесок Бандрівської Н. Н. – проведення досліджень).

4. Данькевич-Харчишин І. С. Визначення ліпідного метаболізму у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. *Клінічна стоматологія*. 2022. № 4. С. 15-20. DOI: 10.11603/2311-9624.2022.4.13586.

URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/kl-stomat/article/view/13586>

5. Данькевич-Харчишин І. С. Аналіз результатів цифрового дослідження оклюзійних співвідношень у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу. *Клінічна стоматологія*. 2023. № 4. С. 51-59. DOI: 10.11603/2311-9624.2022.4.13586.

URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/kl-stomat/article/view/13586>

6. Данькевич-Харчишин І. С. Поширеність основних стоматологічних захворювань у пацієнтів з атеросклерозом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019. № 5. С. 272-275.

DOI: 10.26693/jmbs04.05.272. URL: <https://jmbs.com.ua/archive/4/5/272>

7. Данькевич-Харчишин І. С., Кардашевська О. І., Мандич О. В. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих з атеросклерозом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. № 2. С. 173-181.

DOI: 10.26693/jmbs07.02.173. URL: <https://jmbs.com.ua/archive/7/2/173>

(Здобувач брала участь у плануванні досліджень, провела огляд пацієнтів, лабораторне дослідження, здійснила аналіз та узагальнення отриманих даних. Внесок Кардашевської О. І. – планування досліджень. Внесок Мандича О. В. – проведення клінічних досліджень).

8. Пат. 133552 Україна, МПК А61К 6/00, А61Q 11/00, А61L 27/22, А61Р 1/02. Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонтит / Бандрівський Ю. Л., Данькевич-Харчишин І. С., Бандрівська О. О.; патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. № u201811379; заявл. 19.11.2018; опубл. 10.04.2019, Бюл. № 7.

URL: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=25743>

2 (Особистий внесок здобувача – проведення патентного пошуку, оформлення патенту. Внесок Бандрівського Ю. Л. та Бандрівської О. О. – проведення

патентного пошуку, оформлення патенту).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Данькевич-Харчишин І. С. Вміст глікозаміногліканів у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. European scientific congress: II International scientific and practical conference. Madrid, 2023. P. 51-53.

URL: <https://sci-conf.com.ua/ii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-european-scientific-congress-20-22-03-2023-madrid-ispaniya-arhiv/>

10. Данькевич-Харчишин І. С. Концентрація прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. *Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених* : Всеукраїнська науково-практична конференція. Рівне, 2024. С. 146-148.

URL:<https://sites.google.com/view/rivnestom/%D0%B3%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%BD%D0%B0>

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дослідження:

11. Dankevych-Kharchyshyn I. S., Shkrebnjuk R. Yu. Interrelation of paradont tissue diseases with cardiovascular pathology (Literature review). *Pharma Innovation J.* 2018. Vol. 7, № 7. P. 275-277.

URL:<https://www.thepharmajournal.com/archives/> *(Здобувач приймала участь у плануванні досліджень, провела аналіз науково-фахової літератури та здійснила узагальнення отриманих даних. Внесок Шкрєбнюк Р. Ю. – планування досліджень).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	20
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ НАУКОВИХ ПІДХОДІВ ДО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ОСІБ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	28
1.1. Основні етіологічні та патогенетичні аспекти розвитку атеросклерозу	28
1.2. Взаємозв'язок серцево-судинної патології з захворюваннями тканин пародонта	46
1.3. Аспекти лікування захворювань тканин пародонта на тлі серцево- судинних захворювань	48
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	53
2.1. Загальна характеристика груп обстеження	53
2.2. Клінічні методи обстеження стану тканин пародонта	56
2.3. Рентгенологічне дослідження стану кісткової тканини	59
2.4. Визначення швидкості слиновиділення	60
2.5. Функціональні методи дослідження	60
2.6. Біохімічні методи дослідження	64
2.6.1. Методика визначення глікозаміногліканів у крові	64
2.6.2. Визначення ліпідного спектру крові та ротової рідини	65
2.7. Імунологічні методи дослідження	67
2.8. Розпрацювання схеми комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на атеросклероз	67
2.9. Статистичні методи дослідження	74
РОЗДІЛ 3 ПОШИРЕНІСТЬ, СТРУКТУРА І ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ	75

3.1. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта в хворих груп дослідження.....	75
3.2. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих груп дослідження	80
3.3. Аналіз результатів анкетування, дослідження функції слинних залоз та оцінка гігієнічного стану порожнини рота у хворих груп дослідження.....	92
3.4. Результати дослідження оклюзії з використанням комп'ютерного комплексу T–Scan у хворих на генералізований пародонтит груп дослідження	100
РОЗДІЛ 4 ВМІСТ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ У КРОВІ, ЛІПІДНИЙ І ЦИТОКІНОВИЙ СПЕКТР У БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ АТЕРОСКЛЕРОЗУ.....	111
4.1. Вміст глікозаміногліканів у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу	111
4.2. Ліпідний спектр крові і ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу	115
4.3. Вміст цитокінів у біологічних рідинах у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу.....	123
РОЗДІЛ 5 ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МІСЦЕВОГО І ЗАГАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА АТЕРОСКЛЕРОЗ	131
5.1. Ефективність лікувально-профілактичних заходів генералізованого пародонтиту початкового-I ступеня у хворих на атеросклероз за даними клінічних і лабораторних досліджень	131
5.2. Ефективність лікувально-профілактичних заходів генералізованого пародонтиту II ступеня у хворих на атеросклероз за даними клінічних і лабораторних досліджень.....	142
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	157

	19
ВИСНОВКИ.....	170
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	173
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	174
ДОДАТКИ.....	209

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВЕР	– висота епітеліального прикріплення
ГАГ	– глікозаміноглікани
ГМК	– гладко-м'язові клітини
ГП	– генералізований пародонтит
ГХ	– гіпертонічна хвороба
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КА	– коефіцієнт атерогенності
ЛПВЩ	– ліпопротеїни високої щільності
ЛПНЩ	– ліпопротеїни низької щільності
ООЩ	– одиниці оптичної щільності
ХКГ	– хронічний катаральний гінгівіт
ЦЮ	– цифровий індекс оклюзії
ОНІ-S	– спрощений індекс гігієни Green-Vermilion
РІ	– пародонтальний індекс
РМА	– папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Проблема захворювань тканин пародонта залишається у центрі уваги дослідників впродовж багатьох років і є актуальною у стоматології і сьогодні у зв'язку з великою поширеністю даної патології [6, 20, 25, 83, 86]. Провідне місце в структурі захворюваності пародонта посідає генералізований пародонтит (ГП), розвиток якого пов'язаний з порушенням балансу мікрофлори порожнини рота і послабленням функції місцевих і загальних механізмів захисту організму [90, 91, 103, 118, 129]. Однією з актуальних задач сучасної стоматології є вивчення негативного системного впливу дистрофічно-запальних захворювань пародонта на організм у цілому [85, 123, 129, 141], так як за даними ВООЗ від них страждає 95 % населення старше 45 років. Зокрема, захворювання тканин пародонта можуть бути пов'язані з патологією серцево-судинної системи, і переважно асоціюються з імунним запальним процесом в ендотелій коронарних артерій та є однією з основних причин смертності у світі [214, 223, 230, 233].

Впродовж останніх років збільшилась кількість досліджень, котрі присвячені вивченню взаємозв'язків захворювань пародонта та серцево-судинної патології, що пов'язано з появою «єдиної теорії атерогенезу», яка розглядає атеросклероз, як імунну запальну відповідь [146, 149, 152, 155, 160]. Коморбідність даних захворювань до кінця не з'ясована, проте в них багато загальних факторів ризику (паління, гіперліпідемія, цукровий діабет, ендотеліальна дисфункція) і, як наслідок, багато загальних патогенетичних механізмів [74, 84, 97, 123, 234].

За даними [235, 239, 241, 250, 255], механізм впливу захворювань тканин пародонта на атерогенез є над наступним: пародонтальні кишені будучи резервуаром патогенних мікроорганізмів, вивільняють бактеріальні компоненти (ендотоксини) в кровотік, які опосередковано, за участю про запальних цитокінів і інших медіаторів запалення, що продукуються

клітинами респондерами, викликають альтерацію ендотелію судин, ліпідну інфільтрацію судинної стінки, а також стимулюють і підтримують запальну відповідь [273, 282,].

Дослідження останніх років свідчать про те, що пародонтопатогенна мікрофлора може бути присутня у атеросклеротичних бляшках, де, разом з іншими факторами ризику, відіграє певну роль в атерогенезі [222, 231, 275, 278]. Низка дослідників припускає [211, 222], що зміни, які відбуваються при ГП, здатні поглиблювати гемореологічні процеси, котрі характерні для атеросклерозу, а пародонтопатогенна мікрофлора сприяє адгезії і агрегації тромбоцитів, які у свою чергу обумовлюють розвиток і прогресування тромбозів кровоносних судин.

Незважаючи на значну кількість наукових досліджень, спрямованих на вивчення дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта на тлі атеросклерозу, залишається відкритим питання удосконалення лікувально-профілактичної допомоги хворим з ГП на тлі атеросклерозу, що потребує подальшого детального вивчення даної проблеми.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Порушення метаболізму та його вплив на розвиток поєднаної стоматологічної та соматичної патології» (номер державної реєстрації № 0120U002131).

Дисертант була безпосереднім виконавцем зазначеної науково-дослідної теми.

Метою дослідження є оптимізація заходів діагностики, профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на атеросклероз шляхом системного та місцевого лікування.

Завдання дослідження:

1. Вивчити поширеність, структуру та інтенсивність захворювань тканин пародонта у хворих на атеросклероз.
2. Провести анкетування хворих з метою з'ясування особливостей клінічного перебігу, гігієнічного стану порожнини рота у осіб з захворюваннями тканин пародонта на тлі атеросклерозу.
3. Визначте оклюзійні співвідношення щелеп у даної когорти хворих за допомогою апарату T-scan.
4. Дослідити вміст глікозаміногліканів та їх функцій, ліпідного спектру і прозапальних цитокінів у біологічних рідинах хворих з генералізованим пародонтитом, асоційованим з атеросклерозом.
5. Розпрацювати та оцінити клінічну ефективність заходів профілактики і комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на атеросклероз.
6. Оцінити ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на динаміку значень показників ліпідного обміну та прозапальних цитокінів у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу.

Об'єкт дослідження: дистрофічно-запальні процеси в тканинах пародонта у хворих на атеросклероз.

Предмет дослідження: структура захворювань пародонта; особливості перебігу генералізованого пародонтиту; кров та ротова рідина у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу; особливості лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у осіб з атеросклерозом.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети у нашому дослідженні використано наступні методи: клінічно-рентгенологічний – для визначення поширеності, структури та інтенсивності захворювань тканин пародонта, оцінки ефективності запропонованої схеми лікування генералізованого пародонтиту у хворих з атеросклерозом; анкетування – для визначення особливостей клінічного перебігу дистрофічно-запальних

захворювань тканин пародонта за даними суб'єктивних скарг хворих та оцінки регулярності догляду за порожниною рота у даної когорти хворих; біохімічні методи – для встановлення рівня глікозаміногліканів та їх фракцій, показників ліпідного обміну у крові і ротовій рідині досліджуваних; імунологічні методи – для визначення вмісту у крові і ротовій рідині рівня прозапальних цитокінів; функціональні – для встановлення оклюзійних співвідношень щелеп у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу за допомогою апарату T-scan; математично-статистичні – для визначення вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Уточнено та доповнено наукові дані щодо поширеності, структури, інтенсивності та особливостей клінічного перебігу захворювань тканин пародонта у хворих на атеросклероз. Уперше проведено порівняльний аналіз вмісту глікозаміногліканів і їх фракцій у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу та у пацієнтів з генералізованим пародонтитом без соматичних захворювань та встановлені механізми динаміки значень параметрів, що вивчались залежно від збільшення ступеня інтенсифікації дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта при наявності атеросклерозу. Доповнено дані про взаємозв'язок між показниками ліпідного обміну у крові та ротовій рідині та ступенем важкості генералізованого пародонтиту у хворих на атеросклероз. Встановлено, що значення параметрів ліпідного спектру у біологічних рідинах зростають зі збільшенням ступеня важкості генералізованого пародонтиту у хворих з атеросклерозом і вірогідно перевищують аналогічні дані у осіб з генералізованим пародонтитом без супутнього соматичного захворювання. Виявлено взаємозв'язок між рівнем прозапальних цитокінів у крові та ротовій рідині досліджуваних за наявності атеросклерозу та без нього. Встановлено вірогідне підвищення концентрації цитокіну IL-1 β , та ФНП- α у біологічних рідинах хворих на генералізований пародонтит, яке було більш значущим у осіб з атеросклерозом при усіх ступенях дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта.

Вперше розпрацьовано лікувально-профілактичний комплекс для курації дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у хворих на атеросклероз, котрий містив препарат загальної дії з антигіпоксичними, цитопротекторними, антиоксидантними властивостями («Тівортін», Україна) і для покращення ремоделювання кісткової компоненти пародонта – препарат «OsteoPro» (Німеччина). Для місцевої терапії генералізованого пародонтиту і покращення індивідуальних профілактичних заходів були, уперше, запропоновані лікарські препарати лінійки «BlueM», Нідерланди. Встановлено, що клінічне покращення стану тканин пародонта, яке підтверджене значеннями пародонтальних індексів, після проведеного лікування генералізованого пародонтиту за розробленою нами методикою, відбувалось більш динамічно у порівнянні з традиційним лікуванням.

Проведено оцінку ефективності заходів лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на атеросклероз, та встановлено, що при чіткому дотриманні рекомендації, які спрямовані на запобігання генералізованого пародонтиту у хворих з коморбідною патологією вдалось досягнути стабілізації та ремісії дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у віддалені терміни спостереження.

Практичне значення отриманих результатів. На основі отриманих результатів вивчення поширеності, структури, інтенсивності та особливостей клінічного перебігу захворювань тканин пародонта на тлі атеросклерозу, визначення рівня глікозаміногліканів та їх фракцій, ліпідного спектру та цитокінового профілю у біологічних рідинах, було розпрацьовано схему загальних та місцевих заходів лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих з атеросклерозом, ефективність якої була підтверджена клінічними, біохімічними та імунологічними дослідженнями, що дозволяє рекомендувати її для лікування дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта.

Отримані результати клінічного стоматологічного обстеження пацієнтів з генералізованим пародонтитом на фоні атеросклерозу та

результати лабораторних досліджень мають як теоретичне, так і практичне значення та можуть бути використані в навчальному процесі та в клініці терапевтичної стоматології .

Результати наукових досліджень впроваджені в навчальний процес на кафедрі терапевтичної стоматології , пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та на кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, в клінічну практику терапевтичних відділень Стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка» та КП «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням і внеском аспіранта в опрацювання актуальної проблеми терапевтичної стоматології. Автор провела аналіз вітчизняної та закордонної наукової літератури та виконала інформаційно-патентний пошук. Разом з науковим керівником сформулювала мету та завдання дослідження. Дисертант провела стоматологічне обстеження хворих з атеросклерозом, аналіз медичної документації стаціонарних хворих, виконала клінічні, параклінічні, біохімічні, імунологічні і функціональні дослідження, а також провела комплексне лікування 96 пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу. Спільно з науковим керівником сформульовано висновки до дисертації.

Додаткові обстеження та лікування хворих з атеросклерозом проводилось на кафедрі терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології факультету післядипломної освіти в стоматологічному медичному центрі Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Загальносоматичне обстеження хворих дисертант проводила на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб ЛНМУ імені Данила Галицького та у відділеннях клінічної лікарні Львівської залізниці. Автор

самостійно проводила збір матеріалу для лабораторних досліджень. Біохімічні та імунологічні дослідження автор виконувала на кафедрі клінічної лабораторної діагностики ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького.

У друкованих працях участь дисертанта є визначальною.

Апробація матеріалів дисертації. Результати досліджень за темою дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на засіданні кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол №8 від 08.05.2024 р.) та представлені на: II Міжнародній науково-практичній конференції «European scientific congress», (Мадрид, Іспанія) та на Всеукраїнській науково-практичній конференції: «Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених», (Рівне, Україна).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 праць, з яких 3 одноосібно; зокрема 8 статей, з яких 6 у наукових фахових виданнях України та 1 у виданні індексованому в наукометричній базі Scopus, 1 – в інших виданнях; 2 у вигляді тез матеріалів конференцій та конгресів, а також отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура й обсяг дисертації. Дисертація викладена на 218 сторінках друкованого тексту, з яких 168 сторінок основного тексту. Робота ілюстрована 34 рисунками та містить 30 таблиць. Складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Перелік використаної літератури містить 287 літературних найменувань, з яких – 139 латиницею.

РОЗДІЛ 1
АНАЛІЗ НАУКОВИХ ПІДХОДІВ ДО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ
ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ОСІБ З
АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

1.1. Основні етіологічні та патогенетичні аспекти розвитку атеросклерозу

Серцево-судинні захворювання очолюють список найпоширеніших хвороб у світі [11, 13, 52, 73, 94]. Проте, основною першопричиною цих тяжких захворювань є атеросклероз – хвороба не менш поширена і небезпечна, яка зумовлює у 67,5 % розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС), і у 21,8% випадків – церебро-васкулярні захворювання [96, 101, 104, 116, 121]. Атерогенез або атеросклероз – це постійний, з періодичними загостреннями процес пошкодження судин, який відбувається внаслідок порушення холестеринового обміну та змін властивостей судинної стінки [125, 131, 140, 158, 161].

В Україні протягом 2019 року тільки за зверненнями до лікарів зареєстровано понад 8,6 млн. пацієнтів з ІХС, серед яких особи зі стенокардією становили близько 36,0 %. Протягом останнього часу структура смертності дорослого населення в Україні залишається незмінною, при лідируючих позиціях у ній хвороб системи кровообігу – 67 %, або 968 на 100 тис. населення (за даними 2019 р.) [3, 13, 27, 38, 73].

Патогенез атеросклерозу – це багатофакторний динамічний процес, тому до цього часу не існує універсальної всеохоплюючої терапії, яка б пояснювала та враховувала всю його багатогранність [94, 101, 122, 125]. На сьогодні існує дві основні гіпотези розвитку і становлення атеросклерозу: гіпотеза «відповідь на ушкодження» і ліпідно-інфільтративна гіпотеза, які не суперечать одна одній і багато в чому доповнюють одна одну при поясненні процесів, які спостерігаються при атеросклерозі [161, 163, 166, 169, 173]. Це

пояснює великий інтерес вчених до ідентифікації ключових чинників, які сприяють атерогенезу.

Сьогодні склалось чітке уявлення про атеросклероз, як мультифакторне захворювання [175, 177, 181, 182, 187]. Протягом останніх десятиліть активно вивчалась роль порушень ліпідного обміну, нейрогуморальних, імунних механізмів патогенезу, конституційно-генетичних передумов розвитку атеросклерозу з метою розробки і подальшого вдосконалення засобів і методів діагностики та профілактики серцево-судинних захворювань [214, 217, 220, 224, 242].

Низка факторів ризику, що пов'язані зі стилем життя, такі як паління, недостатня фізична активність, нераціональне харчування, ожиріння, поряд з іншими, що нерідко є наслідком попередніх – артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2-ого типу та дисліпідемією, можуть бути модифіковані [3, 15, 16, 22, 26, 37]. Поряд з цим існують фактори ризику, такі як вік, чоловіча стать та спадковість, які не модифікуються [54, 57, 73]. Головна особливість факторів ризику полягає у тому, що вони, як правило, підсилюють дію один одного, тобто при наявності двох факторів ризику ймовірність розвитку атеросклерозу збільшується не в 2, а в 3 і більше разів [75, 121, 122, 131].

Дослідження останніх років виявили, що поряд з гіперхолестеринемією цілий ряд інших порушень ліпідного спектру також є факторами ризику виникнення ІХС і атеросклерозу [190, 209, 210, 270]. До цього також можна віднести і гіпертригліцеридемію та низький рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у плазмі крові [157, 174, 1776, 177, 190]. При дисліпідемії збільшується субендотеліальна кількість і окиснення ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Окисненні ліпіди стимулюють синтез молекул адгезії і запальних цитокінів, можуть мати антигенні властивості, ініціюючи Т-обумовлену відповідь і запалення артеріальної стінки [28, 143, 265, 270]. Раніше рахувалось, що ЛПВЩ захищають від атеросклерозу шляхом зворотнього транспорту холестерину і транспорту

антиоксидантних ферментів, які можуть розщеплювати та нейтралізувати окиснені ліпіди. Однак, дані рандомізованих досліджень і генетики вказують на не менш важливу роль ЛПВЩ в атерогенезі [157, 177, 209, 210]. Роль гіпертригліцеридемії при атеросклерозі комплексна, хоча, вона має невеликий незалежний ефект. Основним фактором ризику розвитку атерогенних серцево-судинних захворювань є концентрація атерогенних ліпопротеїнів, яку краще всього відображає концентрація аполіпопротеїну В (apo B) [174, 175, 177].

Особливу увагу приділяється дослідженням виникнення і розвитку атеросклерозу у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). З одного боку, артеріальна гіпертензія сприяє розвитку атеросклерозу у зв'язку з такими причинами: підвищення проникності судинної стінки, гіперплазією внутрішньої оболонки артерії, схильністю до спастичних їх скорочень, тенденцію до активації згортаючих і пригнічення антикоагуляційних систем крові, що дозволяє припустити у хворих з гіпертонічною хворобою прихований перебіг атеросклерозу [182, 183, 184, 193, 195]. Коливання артеріального тиску і деформація артерії створюють додаткові, незалежні чинники, які сприяють процесам дезінтеграції каркасу атеросклеротичної бляшки [146, 182, 199]. З іншого боку, атеросклероз і ГХ – це самостійні захворювання. Не у всіх хворих, що мають гіпертонію, виявляється клінічний атеросклероз, у свою чергу атеросклероз не завжди супроводжується гіпертонією [158, 163, 166, 169]. Артерії у хворих на ГХ зазвичай потовщенні, за рахунок збільшення гладко-м'язової клітинної маси та/або кількості клітин і підвищеного накопичення сполучної тканини [173, 175, 188].

В основі патогенезу ГХ лежать мультифакторні процеси, які потребують взаємодії генетичних та екологічних чинників. У деякій мірі дефект механізмів регулювання обсягу крові, підвищена вазоконстрикція і ремоделювання артеріальної стінки (зменшення діаметру отвору) сприяють розвитку артеріальної гіпертензії [3, 13, 16, 193, 199]. Порушення іонного транспорту було описано як у хворих з гіпертонічною хворобою, так і в

експериментальних моделях [37, 52, 73, 75]. Зміни електролітного обміну і посилення скорочувальної реакції призводить у хворих на ГХ до гіпертрофії і проліферації судинних гладком'язових клітин [99, 101, 104, 125].

Потовщення прошарку судинних гладком'язових клітин є однією з ознак атеросклерозу у великих артеріях. Таким чином, посилення судинного гладко-м'язового клітинного росту – це одна загальна риса в патогенезі як атеросклерозу, так і гіпертонічної хвороби [125, 131, 139, 143]. Потовщення шару гладенької мускулатури судин впливає в значній мірі на ендотелій та його функцію [94, 104, 116, 143].

Нормальна робота ендотелію повинна проявлятися пригніченням росту клітин гладкої мускулатури судин. Дисфункціональний ендотелій як при атеросклерозі, так і при гіпертонічній хворобі може сприяти росту гладком'язових клітин і призводити до звуження просвіту судин [187, 214, 233, 242, 254].

Зниження парціального тиску кисню, у свою чергу, призводить до не повного окиснення і, ймовірно, до підвищення концентрації вільних радикалів і порушення кислотно-основного стану [195, 204, 281]. Вільні радикали пошкоджують тканини та окислюють ліпіди, що призводить до багатьох негативних наслідків [242, 281].

Клінічні та епідеміологічні дослідження в значній мірі підтверджують концепцію, що артеріальна гіпертензія – це основний фактор ризику розвитку атеросклерозу [3, 11, 13, 37]. Підвищенні цифри артеріального тиску пов'язані з прискореним розвитком ішемічної хвороби серця нарівні з іншими факторами ризику, такими як паління, вік та рівні ліпопротеїдів [51, 57, 75].

Атеросклеротичний процес при гіпертонічній хворобі має деякі особливості: він «спускається» на більш дрібні артерії, тобто, крім артерій еластичного і м'язово-еластичного типу уражаються артерії м'язового типу; бляшки зазвичай мають концентричну форму, тобто інтима уражається по всьому периметру [94, 96, 101, 104]. Для атеросклерозу без гіпертензії

характерні ексцентричні бляшки, розташовані тільки в певному сегменті інтими [104, 116, 125, 131].

Артеріальна гіпертензія може призводити до судинного запалення через механізми, пов'язані з ангіотензином II, який стимулює клітини ендотелію, гладком'язові клітини судин і макрофаги до утворення проатерогенних медіаторів, включаючи прозапальні цитокіни, супероксидні аніони, протитромбозні фактори, фактори росту і окисленні пектиноподібні рецептори ЛПНЩ [96, 141, 143, 277].

Цукровий діабет – призводить до утворення продуктів гліколізу, які збільшують синтез прозапальних цитокінів у клітинах ендотелію [117, 214, 220, 224]. Окиснений стрес і радикали кисню, які утворюються при цукровому діабеті, безпосередньо ушкоджують ендотелій і впливають на атерогенез [217, 242].

Хронічна ниркова недостатність сприяє розвитку атеросклерозу по кільком напрямкам, включаючи артеріальну гіпертензію і резистентність до інсуліну, зменшення рівня аполіпопротеїну А-I і підвищення концентрацій ліпопротеїну (а), гомоцистеїну, фібриногену і С-реактивного білку [158, 166, 173, 182].

Атеросклероз уражає усі артерії крупного і середнього розмірів, включаючи коронарні, сонні і мозкові артерії, аорту і крупні артерії кінцівок [163, 169, 175, 183]. Початковими ознаками атеросклеротичного ураження судин є жирові rischi, які містять клітини в інтимі артерій. Атеросклеротична бляшка є відмінною рисою атеросклерозу, яка розвивається з жирової rischi і містить 3 важливих компоненти: ліпіди; запальні і гладком'язові клітини; сполучнотканинний матрикс, який може містити тромби у різній стадії організації і відкладення кальцію [183, 184, 187, 199].

Усі стадії атеросклерозу – від утворення і росту бляшки до ускладнень – вважають запальною відповіддю на ураження, що викликане специфічними цитокінами [3, 11, 16, 185]. Неламінарний або турбулентний кровотік призводить до ендотеліальної дисфункції та пригнічує ендотеліальне

утворення оксиду азоту, потужного вазодилатора і протизапального фактору [22, 92, 101, 124]. Такий кровотік стимулює ендотеліальні клітини до продукції молекул адгезії, які притягують і пов'язують клітини запалення [131, 142, 214]. Фактори ризику атеросклерозу, оксидативні стресорні фактори, ангіотензин II і системна інфекція також інгібують виділення оксиду азоту і стимулюють утворення молекул адгезії, прозапальних цитокінів, білків хемотаксису і судинно звужуючих речовин [131, 140, 142, 2217]. У наслідок цього, в ендотелії відбувається закріплення моноцитів і T-клітин та їх міграція в субендотеліальний простір, з ініціюванням і збереженням місцевої судинної запальної відповіді [220, 254]. Моноцити в субендотелії трансформуються в макрофаги [185, 188, 242]. Ліпіди крові, особливо ЛПНЩ і ЛПВЩ, також зв'язуються з ендотеліальними клітинами і окислюються в субендотеліальному просторі. Поглинання окиснених ліпідів і трансформація макрофагів у заповненні ліпідами пінисті клітини є типовим раннім атеросклеротичним ураженням (так званні жирові ризики) [173, 183, 192, 195]. Деградація мембран еритроцитів, яка відбувається внаслідок розриву *Vasa Vasorum* і крововиливів всередину бляшки, може бути важливим додатковим джерелом ліпідів у межах бляшки [189, 194, 199]. Макрофаги виділяють прозапальні цитокіни, що викликає міграцію гладком'язових клітин, що ще більше посилює ріст макрофагів і у свою чергу, сприяє утворення щільного позаклітинного матриксу [52, 94, 199]. У наслідок цього утворюється субендотеліальна фіброзна бляшка з фіброзним потовщенням, що містить гладко м'язові клітини інтими, оточені сполучною тканиною і внутрішньоклітинними та позаклітинними ліпідами [101, 125, 254]. Процес, подібний до формування кісткової тканини, призводить до кальцифікації бляшки [104, 125].

Інфекційна гіпотеза розвитку атеросклерозу була запропонована [166, 242], щоб пояснити зв'язок між серологічними свідченнями наявності інфекції (наприклад, викликаними *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловірусом) і ішемічною хворобою серця. Допускають, що інфекційні компоненти

включають непрямі ефекти хронічного запалення у системі кровотоку, утворення перехресних антитіл і запальну реакцію судинної стінки у відповідь на бактеріальні патогени [166, 245, 281, 194].

Результати наукових досліджень останніх років переконливо свідчать про важливу роль протеогліканів і їх активних сірковмісних компонентів – глікозаміногліканів (мукополісахаридів) у патогенезі атеросклерозу [173, 197, 247]. Нині вже стало хрестоматійним положенням про важливу роль гладком'язових клітин (ГМК) в синтезі колагену та протеогліканів і глікозаміногліканів (ГАГ), які формують сполучнотканинний матрикс, що є основою до утворення атеросклеротичних бляшок [174, 176, 199, 267]. Посилений синтез протеогліканів ГМК судин під впливом пептидних факторів росту і зв'язування протеогліканами атерогенних ліпопротеїнів низької щільності – формують так звану теорію «реакції на ретенцію» розвитку атеросклерозу [166, 173, 245, 247]. При цьому, протеоглікани впливають на проліферацію і міграцію ГМК, беруть участь у ліпідному метаболізмі, в зв'язуванні та пероксидації ліпідів, справляють дію на продукцію цитокінів, перебіг запального та імунного процесів, на активацію й адгезію тромбоцитів і процеси коагуляції [194, 247, 281].

Основними хондроїтин- та дерматансульфатними протеогліканами екстрацелюлярного матриксу є агрекан, верзикан, біглікан і декорин [247, 264]. Доведено, що дія цих сполук на розвиток атеросклерозу залежить від довжини ланцюгів ГАГ. Збільшення довжини сприяє зв'язуванню атерогенних ліпідів і розвитку атеросклерозу, а запобігання цьому збільшенню, за допомогою впливу на сигнальні шляхи і ферменти синтезу ГАГ, може бути використане з терапевтичною метою [104, 131, 214].

Важливу роль у розвитку атеросклерозу відіграє інший ГАГ – гіалуронова кислота. Цей унікальний біополімер виконує в живих організмах багато функцій: контролює гідратацію тканин, підтримує структуру позаклітинного матриксу, бере участь в адгезії, міграції, проліферації клітин, у загоєнні ран, розвитку запалення та інших патологічних процесах. Слід

зазначити, що нативна, високомолекулярна гіалуронова кислота і продукти її деградації – низькомолекулярна – відіграють різну, часто протилежну роль у формуванні окремих ланок атеросклеротичного процесу [217, 224, 264]. Узагальнюючи дані літератури, можна сказати, що високомолекулярна гіалуронова кислота є антиангіогенною, а низькомолекулярна стимулює проліферацію та диференціювання ендотеліальних клітин. Разом з тим високомолекулярна гіалуронова кислота стимулює ріст і міграцію трансмітрального кровотоку судин, а низькомолекулярна, навпаки, пригнічує їх проліферацію [220, 264, 283].

Значення різних ГАГ у патогенезі атеросклерозу неоднозначні. Встановлено, що гепарин інгібує проліферацію та міграцію ГМК як в клітинній культурі, так і в експериментах на тваринах [3, 252, 281]. Добре відома антикоагулянтна та антитромбічна дія гепарину, який складається з сульфатованих залишків Д- глюкозаміну і Д-глюкоренової кислоти [158, 175, 193, 214]. В останні роки особливу увагу дослідників привертають низькомолекулярні деривати гепарину, які одержують деполімеризацію гетерогенного гепарину. На відміну від гетерополімерного гепарину, вони мають більшу біодоступність і антитромбічну дію, але виявляють меншу антикоагуляційну активність, що зменшує небезпеку геморагічних ускладнень при їх клінічному застосуванні [163, 181, 194, 217].

Отже, огляд літературних джерел свідчить, що в основі атеросклеротичних уражень судин лежить запальний процес, що супроводжується інфільтрацією їхньої стінки макрофагами та лімфоцитами, продукцією цитокінів і загальними проявами запалення у вигляді гострофазової реакції. Роль моноцитів, мобілізованих у артеріальну стінку під впливом молекул адгезії та хемокінів, полягає також у тому, що вони експресують металопротеїнази, які послаблюють фіброзний покрив атеросклеротичних бляшок, сприяють її розривам, виникненню тромбозу і гострих коронарних порушень [166, 184, 195, 220].

Таким чином, з одного боку атеросклероз – це процес поступового локального стенозування коронарних та інших артерій за рахунок утворення та зростання в них атеросклеротичних бляшок, з іншого боку – це комплекс функціональних чинників: регіонарні спазми, тромбоутворення, порушення мікроциркуляції. У патогенезі ускладнень атеросклерозу на перший план виходить, в одних випадках, органічна основа, в інших функціональні порушення [173, 185, 199, 242].

1.2. Взаємозв'язок серцево-судинної патології з захворюваннями тканин пародонта

Вивчення етіології та патогенезу захворювань тканин пародонта залишається однією з найактуальніших проблем сучасної стоматології, що обумовлюється їх високою поширеністю та інтенсивністю, недостатньою ефективністю існуючих лікувальних методик та негативним впливом на організм людини в цілому [1, 6, 19, 34, 35, 112].

Багатьма науковцями доведено існування взаємозв'язку захворювань тканин пародонта з соматичними патологіями: серцево-судинною, ендокринними захворюваннями, патологією шлунково-кишкового тракту, опорно-рухового апарату, дихальної та сечовидільної систем та інших [12, 20, 60, 67]. При цьому, як правило, ступінь ураження пародонта корелював з віком хворих і тривалістю та важкістю перебігу соматичного захворювання [17, 86, 88].

Слід зауважити, що захворювання тканин пародонта у населення нашої країни складають від 90,0% до 98,0%, при цьому у 59% хворих виявляють супутні хвороби органів та тканин організму. Водночас, дослідники звертають увагу, що поширеність запальних і дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта становить у середньому: 97,5% при захворюваннях шлунково-кишкового тракту; 96,0% при хворобах дихальної системи; 96,7% осіб з захворюваннями серцево-судинної системи [47, 74, 76,

88, 90]. При цьому, встановлено, що частота дистрофічно-запальних уражень зубоутримуючого апарату була вище у хворих з кардіоваскулярною патологією [74, 79, 90, 97].

До числа найпоширеніших хронічних соматичних захворювань відносять ішемічну хворобу серця (ІХС) та гіпертонічну хворобу або артеріальну гіпертензію, в основі розвитку яких лежить атеросклеротичне ураження коронарних судин [104, 116, 131]. Підвищення артеріального тиску стимулює і прискорює усі фази розвитку атеросклерозу (від початку утворення бляшки до її розриву), внаслідок чого гіпертонічна хвороба та ішемічна хвороба серця часто супроводжують одна одну [121, 141, 143].

При захворюваннях пародонта на тлі серцево-судинних захворювань виявляється більший рівень порушень регіонарної гемодинаміки, мікроциркуляції, активації вільно-радикального окиснення та зниження антиоксидантної активності крові та розладів у системі гомеостазу [104, 122, 131]. Так, повідомляється [116], що у пацієнтів з ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III функціонального класу є виражені порушення тканинного кровотоку у пародонті, які проявляються зниженням лінійних і об'ємних швидкостей, як в артеріальному, так і в венулярному відділах. При цьому, підвищується вплив нейрогенного компонента регуляції на коливання судинних стінок тканин пародонта. Кровопостачання тканин пародонта у таких хворих характеризується вихідним підвищенням тону судин пародонта, високим периферичним опором і низькою еластичністю судинних стінок, результатом чого є розвиток у них запально-дистрофічних змін [152, 158, 186, 213]. Зокрема запальні захворювання пародонта можуть бути взаємопов'язані з ІХС, що має в своїй основі імунний запальний процес в ендотелії коронарних судин, ускладнення якої є однією з основних причин смертності у світі, зниженням антиоксидантної активності крові та розладів у системі гемостазу [155, 160, 206, 215].

За даними [178], особливістю хронічного пародонтиту при серцево-судинних захворюваннях є тяжке порушення капілярного кровообігу,

обумовлене системним атерогенним процесом і ендотеліальною дисфункцією, які сприяють прогресуванню глибини пародонтальних кишень, збільшенню резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп [212, 228, 2332, 241]. На вираженість останньої при ІХС вагомий вплив має важкість гіперліпідемії та рівень артеріальної гіпертензії [225, 229, 235, 250]. У таких хворих констатовано обтяження мікробіоценозу пародонтопатогенною мікрофлорою, як одного з факторів ризику не тільки розвитку, але і важкості перебігу хронічного запалення пародонтиту [226, 230, 236, 252].

Ступінь важкості генералізованого пародонтиту і ступінь порушень капілярного кровотоку у пародонті при ІХС, можуть бути непрямим маркером важкості обмінних порушень (особливо ліпідного обміну, холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, нейрогормонального дисбалансу) [227, 239, 255].

За останні десятиліття інтерес до цього напрямку досліджень зріс у зв'язку з появою так званої «єдиної теорії атеросклерозу», яка розглядає атеросклероз, який грає провідну роль у розвитку ІХС, як імунний запальний процес [250, 282]. За даними авторів, механізм впливу запальних захворювань пародонта на атерогенез пов'язаний з тим, що пародонтальні кишені, будучи резервуаром патогенних мікроорганізмів, вивільняють бактеріальні компоненти (ендотоксини) в кровотік, які опосередковано, дії прозапальних цитокінів та інших медіаторів запалення, що продукуються клітинами респондерами, викликають альтерацію ендотелію судин, гіперліпідемію і ліпідну інфільтрацію судинної стінки, а також стимулюють запальну відповідь [152, 167, 252, 286]. Таким чином запускається і підтримується атерогенний процес.

Хронічні інфекції порожнини рота також можуть підвищувати ризик виникнення та прогресування серцево-судинних захворювань, викликаних атеросклеротичними змінами у судинах [155, 255, 273, 287]. У чисельних дослідженнях доведено, що в осіб з генералізованим пародонтитом ризик розвитку ІХС в 1,3 – 2 рази вищий у порівнянні з загальнопопуляційним [162,

168, 274]. Ризик розвитку коронарної хвороби серця у осіб з пародонтитом, із поправкою на відомі фактори ризику, підвищується у 6,5 рази у порівнянні зі здоровою популяцією, причому підвищення ризику залежить від важкості процесу [167, 178, 211].

За даними [12], у загальній структурі захворювань серцево-судинної системи генералізовані ураження тканин пародонта діагностували: при ГХ – у 26% хворих, ІХС – у 20,5 % та при нейроциркуляторних розладах – у 68% досліджуваних.

За даними [17] у хворих з серцево-судинними захворюваннями розповсюдженість патології твердих тканин зубів, пародонта і слизової оболонки порожнини рота вірогідно перевищувала такі показники у відповідних вікових групах соматично здорових пацієнтів ($p < 0,05$). В структурі патології органів порожнини рота у хворих з серцево-судинними захворюваннями найвищу розповсюдженість має генералізований пародонтит (76,8%) що було 1,2 рази більше в порівнянні з соматично здоровими.

За даними О.В. Копчак, серед хворих з кардіоваскулярною патологією у 96,77% обстежених був діагностований генералізований пародонтит, найчастіше асоційований з гіпертонічною хворобою різних стадій (100% осіб) та ішемічною хворобою серця (84,95 % хворих) [74]. Характерною ознакою генералізованого пародонтиту при кардіоваскулярній патології, за даними автора, був виразний набряк ($50,0 \pm 0,43\%$) та сильна кровоточивість ясен ($I_{кр} = 2,6 \pm 0,07$ балів) навіть при генералізованому пародонтиті I ступеня. Кореляційний зв'язок між станом кардіоваскулярної системи і важкістю генералізованого пародонтиту мали більш високу вірогідність, ніж зв'язки між іншими факторами ризику, що є підтвердженням негативного впливу кардіоваскулярної патології на стан пародонта.

Дослідження [48] показали, що обстежені з незадовільним і поганим станом гігієни порожнини рота мали більш високу захворюваність на артеріальну гіпертензію ще до розвитку пародонтиту і пропонують розглядати гігієнічні маркери, як незалежний показник фактору ризику

артеріальної гіпертензії. При цьому, встановлено, що у даної когорти хворих спостерігалась висока інтенсивність дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта, яка обумовлювалась індексними оцінками: за РМА = $70,85 \pm 2,21\%$ та РІ = $6,39 \pm 0,09$ балів.

У цілому ряді сучасних досліджень вказується, що у тканинах пародонта відбуваються зміни структурної організації під дією різноманітних патологічних процесів в організмі, наслідком чого є розвиток дистрофічно-запального процесу. В останні роки актуальність даної тенденції підкреслюється появою «єдиної теорії атерогенезу», яка розглядає атеросклероз, як імунний запальний процес [4, 9, 46, 92].

За даними провідних іноземних товариств (European Society of Cardiology (ESC), European Atherosclerosis Society (EAS)) вказується на можливий вплив хронічних запальних захворювань на рівень серцево-судинного ризику та окремо розглядається проблема наявності у хворих з кардіоваскулярною патологією дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта та їх взаємного обтяження [12, 104]. При цьому, рекомендується інформувати хворих з генералізованими ураженнями тканин пародонта про можливу підвищену схильність до захворювань серцево-судинної системи та необхідність проходження кардіологічного обстеження [74].

Пародонтопатогенні бактерії розглядаються сьогодні як тригерні механізми у розвитку атеросклерозу і захворювань серцево-судинної системи [82, 84, 87, 149, 222]. Одним з них вважається міграція бактерій порожнини рота в атеросклеротичну бляшку. При дослідженні мікробіоти зубоясенних кишень і атеросклеротичних бляшок, спостерігали 17 однакових філотипів, що трактувались авторами [231, 237], як бактеріальна транслокація між мікробами пародонтальних кишень і коронарних артерій. При цьому, за даними [240, 256, 275], ДНК пародонтальних бактерій була присутня в 10 з 17 зразків з коронарних артерій: *Porphyromonas gingivalis* виділяли в 52,9%, *Aggregatibacter actinomyceten comitans* – у 35,5%, *Prevotella intermedia* – у 23,5%, *Tannerella forsythia* – в 11,7% випадків.

За даними [33, 40, 117, 208, 233], висока розповсюдженість захворювань, що супроводжуються дисфункцією ендотелію, у першу чергу атеросклероз, сприяють розвитку порушень між механізмами антиоксидантного захисту і вільнорадикального окиснення. Перекисне окиснення фосфоліпідів клітинних мембран сприяє їх деструкції та знижує стійкість тканин до пошкоджуючих етіологічних чинників, характеризується змінами в кістковому компоненті пародонта з превалюванням процесів кісткової резорбції та деструкції колагенових волокон [64, 140, 187, 257], а також зміною pH клітин ендотелію судин з розвитком метаболічного ацидозу [233].

Основним механізмом прогресування захворювань пародонта у осіб з серцево-судинною патологією вважають суттєві зміни стану мікроциркуляції, що обумовлюються підвищенням периферійного судинного опору, ендотеліальною дисфункцією артеріальної мережі тканин пародонта і змінами вегетативної регуляції тону судин [56, 59, 266, 274]. Дані процеси, в свою чергу, викликають дисфункцію еластичних властивостей судинної стінки і знижують активність кровопостачання в тканинах пародонта. При цьому, багатьма дослідниками [95, 215, 225] підкреслюється провідна роль особливостей мікроциркуляції у формуванні окислювального стресу і компенсаторних процесів при розвитку дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта.

Слід зауважити, що якщо негативний вплив серцево-судинних захворювань на ймовірність розвитку та інтенсивність перебігу захворювань зубоутримуючого апарату доведений у низці досліджень, то вплив уражень пародонтального комплексу на ризик формування кардіоваскулярної патології висвітлено недостатньо [273, 282, 286].

У аналізі досліджень, що провели [152], у яких оцінювали зв'язок між захворюваннями пародонта і артеріальною гіпертензією, доведено, що тісний зв'язок уражень тканин пародонта і гіпертонічної хвороби (ГХ) обумовлюється спільністю основних патогенетичних ланок їх патогенезу: окислювальний стрес, ендотеліальна дисфункція, гіпоксія, а також запалення,

якому останнім часом надається велика увага, щодо ролі при гіпертонії. За даними [160], структурно-функціональні зміни в тканинах пародонта при серцево-судинних захворюваннях мають більш виражену запальну спрямованість і активний перебіг. У судинах як пародонта, так і коронарних артерій виражена запальна реакція різного ступеня важкості протікала у 93% випадків на тлі імунопатологічної реакції [152, 160, 167, 178]. При дослідженні біопсійного матеріалу у хворих на тлі ішемічної хвороби серця, відзначалась атрофія епітеліального пласту, підвищення трансепідермальної втрати вологи, клітинні елементи розташовувались у епітеліальному шарі та власній пластинці слизової оболонки ясен у вигляді дифузної інфільтрації, з явищами акантозу [134, 135]. На тлі серцево-судинних захворювань змінювались такі морфологічні показники епітелію і мітотичної активності його базального шару: зниження рядності епітеліального пласту багатошарового плоского епітелію і мітотичної активності його базального шару, що супроводжувались характерним розрідженням каркасу власної пластинки слизової оболонки і підслизового шару [239, 273]. Морфологічні зміни в коронарних судинах були аналогічними, але мікроскопічно менш інформативними через особливість структури і проявлялись, переважно, потовщенням, васкулітом, набряком, інфільтрацією тучними клітинами і моноцитами [134, 135, 273].

За даними електронно мікроскопічних досліджень встановлено, що у хворих на генералізований пародонтит при захворюваннях серцево-судинної системи встановлені зміни у внутрішньо епідермальних лімфоцитах, які пов'язані з апоптозом і автофагією, що призводять до зниження їх кількості і як результат, зниження функції неспецифічних захисних механізмів епітеліальних бар'єрів [177, 187, 208]. Про наявність місцевої ендотеліальної дисфункції свідчили: зміна структури ендотеліоцитів (стоншення цитоплазми, ущільнення матриксу, зменшення органел метаболічного плану); трансформація соматичного тиску кровоносних капілярів (який характерний для ясен) у вісцеральний тип шляхом фенестрації ендотелію; виявлення

ендотеліоцитів на різних стадіях апоптозу та часткова або повна десквамація ендотелію; порушення цілості внутрішнього вистелення окремих ланок гемомікроциркуляторного русла, obturaція судин форменими елементами крові, підвищення проникності стінок судин [95, 117, 134].

Виявленні в хворих на генералізований пародонтит зміни бактеріального спектру біотопу пародонтальних кишень в бік визначених пародонтопатогенів обумовлюють продукцію білків теплового шоку з високим рівнем ідентичності (молекулярна мімікрія) амінокислотного складу білків до білків теплового шоку людини, що узгоджувалося з даними імуноблот-аналізу, який показав, що афінно-очищені анти - Hsp60 антитіла, виділенні з крові пацієнтів з гіпертонічною хворобою, здатні розпізнавати Hsp60, що накопичується в тканинах пародонта при генералізованому пародонтиті, що у цілому вказує на автоімунну природу генералізованого пародонтиту (ГП) та формування взаємозалежних ланок патогенезу генералізованого пародонтиту і кардіоваскулярної патології, заснованих на синтезі антитіл проти білків теплового шоку, які вражають всі стресовані клітини організму, формуючи хронізацію патологічних процесів [6, 74, 91]. Авторами встановлено, що підвищення вмісту антитіл проти Hsp60 людини вірогідно корелює з наявністю у хворих на ГП супутньої серцево-судинної патології, $p < 0,05$, та індексом кровоточивості ясен, $p < 0,05$, а зростання клітин протипрокаріотичних Hsp60 вірогідно корелює з індексом О'Лірі, що є несприятливим прогностичним критерієм можливого прогресування генералізованого пародонтиту на тлі кардіоваскулярної патології [31, 36, 74].

Дослідження останніх років дозволили сформулювати «цитокінову теорію» розвитку хронічного запалення в пародонті. Згідно даних концепції, пародонтопатогенна мікрофлора активує моноцити та макрофаги, що призводить до збільшення продукції цими клітинами прозапальних цитокінів, викликаючи дисбаланс між їх прозапальними і протизапальними пулами, що обумовлює пошкодження пародонтального комплексу [9, 46, 219]. Порушення рівноваги між про- та протизапальними цитокінами при

ураженнях тканин пародонта вважається наслідком неадекватної локальної імунної відповіді на патогенну мікрофлору [46, 92, 170]. Цитокіни регулюють імунні механізми, спрямовані на елімінацію будь-якого інфекційного агенту пошкоджених структур і відновлення постійності внутрішнього середовища [124, 205]. Незважаючи на локальний механізм дії більшості цитокінів, визначення їх концентрації, як модуляторів запалення, є перспективним відносно аналізу розвитку і прогресування пародонтиту у хворих з серцево-судинною патологією [200, 201, 219].

Так, дослідники з'ясували [124, 202, 205], що прозапальні цитокіни TNF-L, IL-1 та IL-6, збільшуються у пацієнтів з хронічними пародонтитом та у хворих з хронічними системними захворюваннями, а також у осіб з поєднанням хронічного пародонтиту і іншими хронічними захворюваннями [46, 203, 2219]. Дана тенденція дозволила зробити висновок, що незбалансованість протизапальної імунної відповіді підкреслює двонаправлений зв'язок між хронічним пародонтитом та іншими хронічними захворюваннями [46, 200, 205].

Можливими патогенетичними змінами, що призводять до збільшення ризику розвитку атеросклерозу у хворих із ураженнями тканин пародонта вважають [200, 201, 202] зміни активності про- і протизапальних цитокінів ймовірність розвитку кардіоваскулярних порушень підвищують фактори запалення, що продукуються при хронічному інфекційному процесі – С-реактивний білок, підвищення кількості лейкоцитів, вмісту прозапальних цитокінів, рівня фібриногену, які можуть бути незалежними чинниками ризику розвитку атеросклерозу [9, 46, 92, 170]. Медіатори з вогнища ураження, при загостренні хронічних захворювань, викликають каскад біохімічних реакцій, що у свою чергу, є причиною пошкодження ендотелію судин [124, 202, 219].

За даними R. L. Molinsky та співавторів [232] з'ясовано, що рівень С-реактивного білку у сироватці крові хворих з ІХС або пародонтитом був підвищений у 2,0 рази у порівнянні з показниками у здорових осіб, тоді як у осіб

з пародонтитом на тлі ІХС вміст С-реактивного білку підвищувався у 3,0 рази. Авторами встановлено, що у хворих з коморбідною патологією рівень холестерину у крові був вищим на тлі зниження вмісту ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) порівняно з контролем. За висновками авторів, інфекція при хронічному пародонтиті впливає на рівні С-реактивного білку, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ЛПВЩ, що може потенційно впливати на процеси, пов'язані з запаленням, ІХС та атеросклерозом [112, 165, 177].

Запальна відповідь, що характеризується підвищенням рівня С-реактивного білку, туморнекротичного фактору TNF- α , пов'язана з багатьма хронічними захворюваннями і входить до шкали ризику Framingham, котру використовують для прогнозування смертності від серцево-судинних захворювань, або ризику розвитку інфаркту міокарду. За даними [157, 165, 209, 210] встановлено, що рівень С-реактивного білку і туморнекротичного фактору TNF- α у крові в осіб з гінгівітом і пародонтитом підвищений; збільшення концентрації туморнекротичного фактору TNF- α сприяє профіциту синтезу тригліцеридів у печінці, обумовлюючи тим самим, зниження рівня ЛПВЩ, що у свою чергу, безпосередньо пов'язано з кардіоваскулярною патологією [172, 190, 204]. Встановлений зв'язок між інтерлейкінами ІЛ-1В зі збільшенням ризику розвитку генералізованого пародонтиту II-III ступеня і утворенням атеросклеротичних бляшок у судинах [263, 270, 265]. Рівень інтерлейкіну ІЛ-6 є високим при генералізованому пародонтиті, що призводить до стимулювання синтезу в печінці фібриногену, який бере участь в утворенні тромбу в судинах [265, 271, 285].

Отже, враховуючи багатофакторність етіологічних та патогенетичних чинників у розвитку та перебігу дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта на тлі серцево-судинних захворювань, актуальним питанням пародонтології є проведення поглибленого вивчення поширеності, інтенсивності, оптимізації діагностики та лікування генералізованого пародонтиту у осіб з атеросклерозом.

1.3. Аспекти лікування захворювань тканин пародонта на тлі серцево-судинних захворювань

Запальні і дистрофічно-запальні ураження тканин пародонта належать до захворювань, що мають системні чинники етіології і патогенезу, а хворі з наявністю у анамнезі супутніх захворювань серцево-судинної системи потребують ретельного планування і відповідної курації стоматологічних захворювань [2, 14, 18, 21, 23]. За даними Zhung W. та співавторів [159] особи, які погано реагують на лікування захворювань пародонта (присутність >10 % ділянок з глибиною пародонтальних кишень > 4 мм і кровоточивістю ясен при зондуванні ≥ 20 % ділянок впродовж 12 місяців активного лікування), мають підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

У лікуванні захворювань тканин пародонта застосовується великий арсенал фармакологічних засобів, зокрема, антимикробні лікарські препарати (антибіотики, антисептики, протигрибкові) [24, 32, 39, 61, 69]. У якості загального лікування хворим призначають вітаміни, антиоксидантні комплекси, препарати рослинного походження, імуномодулятори та препарати, дія яких скерована на стабілізацію супутнього соматичного захворювання [71, 80, 81, 87, 89].

Препарати, дія яких скерована на стабілізацію захворювань серцево – судинної системи призначаються згідно уніфікованим протоколом МОЗ України первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» [138]. Відповідно даному наказу до препаратів першої лінії лікування артеріальної гіпертензії входять: діуретики, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи кальцію тривалої дії, антагоністи рецепторів ангіотензину II, бета-адреноблокатори. До препаратів другої лінії належать: альфа-1-адреноблокатори, алкалоїди раувольфії, центральні L2-антагоністи (клонідин, гуанфацин, метилдопа), антагоністи імідазолінових рецепторів, прямі

інгібітори реніну. При цьому, вказується, що ефективність зниження ризику кардіоваскулярних проявів при застосуванні препаратів другої лінії значно менша порівняно з фармакологічними препаратами першої лінії.

Певний вплив на стан пародонта надають лікарські препарати, що використовуються для лікування серцево-судинних захворювань [97, 99, 106, 110]. Так, статини покращують функціональний стан ендотелію, нормалізують реологічні і тромботворні властивості крові [99, 105, 137]. Статини знижують концентрацію С-реактивного білку, а також впливають на зниження концентрації прозапальних цитокінів у крові. За даними [97, 115, 129, 136], високі дози статинів (80мг аторвастатину) призводили до зниження інтенсивності запальних процесів у тканинах пародонта, при цьому, авторами встановлена кореляційна залежність між зниженням активності запалення у яснах і змінами у сонній артерії. Припускають, що протизапальна дія статинів передує за часом їх антиліпідному ефекту [115, 118, 133, 138]. Протизапальний ефект ліпідознижуючої терапії обумовлюється наступними механізмами: покращення ендотеліальної функції за рахунок збільшення вмісту NO, стабілізація атеросклеротичної бляшки, запобігання тромбоутворенню і агрегації тромбоцитів, зниження концентрації фібриногену у крові [127, 144, 153, 258].

У той же час, за даними Американської Академії Пародонтології (American Academy of Periodontology (AAP)), повідомлялось, що лікування захворювань тканин пародонта суттєво не знижує рівень С-реактивного білку у крові та помірно впливає на покращення функції ендотелію та ліпідного спектру крові. Водночас вказувалось, що терапія захворювань тканин пародонта покращує: біомаркери коагуляційної активності і ендотеліальної клітинної активності, артеріальний тиск і субклінічний атеросклероз [132, 151, 251, 267].

У дослідженнях [168], у хворих з артеріальною гіпертензією і хронічним генералізованим пародонтитом, оцінювалось консервативне лікування генералізованого пародонтиту та артеріальний тиск. Після курації стоматологічного захворювання автори відзначали зниження артеріального

тиску на 12,5 мм. рт. ст, маси міокарду лівого шлуночка на 12,9 г і швидкості пульсової хвилі на 0,9 м/с. При цьому, дослідниками визначалось зниження рівнів в крові: С-реактивного білку – на 0,5 мг/дл, інтерлейкіну ІЛ-6 – на 1,4 пг/л, фібриногену – на 37,5 мг/дл.

У результаті проведених досліджень [155] було відзначено, що ефективність консервативного лікування хронічного пародонтиту, яка підкреслювалась зниженням рівнів С-реактивного білку, швидкістю осідання еритроцитів, загального холестерину і тригліцеридів, обумовлювала зниження серцево-судинного ризику у хворих з рефрактерними гіпертензіями.

У дослідженнях [160, 238] стверджується, що погана гігієна порожнини рота, зниження кратності чищення зубів, можуть сприяти розвитку ендотеліальної дисфункції. Розробки багатьох науковців свідчать, що вчасно почате та адекватне лікування захворювань пародонта, скероване на нормалізацію місцевої запальної відповіді, знижують ризик розвитку і прогресування гіпертонічної хвороби (ГХ), ішемічної хвороби серця (ІХС), атеросклерозу та інсульту.

За даними [218, 229] показано, що первинне пародонтологічне лікування (фаза І), в тому числі скейлінг, рут-пленінг, місцева протизапальна терапія, видалення некурабельних зубів, покращувало ендотеліальну функцію судин, знижували рівень С-реактивного білку та зменшували ймовірність розвитку важких форм кардіоваскулярної патології.

У хворих з пародонтитом Vogarati R та співавторів [212] оцінювали маркери запалення і клінічні параметри стану пародонта. В основній групі в лікування пародонтиту, разом з місцевою терапією, включали антибіотики, а у контрольній групі – тільки місцева терапія. Клінічний стан пародонта значно покращувався в обох групах через 3 місяці після лікування. В основній групі, де використовувалась антибіотикотерапія, клінічні позитивні зміни стану тканин пародонта були більш виразні та корелювали з покращенням імунологічних параметрів крові – зниженням концентрацій С-

реактивного білку і фібриногену. При цьому, позитивна динаміка зберігалась впродовж року.

Стійкий терапевтичний ефект при проведенні у хворих з серцево-судинними захворюваннями первинного пародонтологічного лікування спостерігався дослідниками при введенні ін'єкційної форми збагаченої тромбоцитами аутоплазми (PRP-терапія), ін'єкції якої виконували за циркулярною методикою по перехідні складці в ділянці кожних 1-2 зубів верхньої та нижньої щелепи в об'ємі до 0,5 мл на одне введення з інсталяціями аутоплазми в пародонтальні кишені, протягом 3-4 сеансів з інтервалом 8-9 діб. При цьому, хворим рекомендувались додаткові обстеження, скеровані на визначення функціональної активності тромбоцитів, яке, окрім загального аналізу крові, повинно включати агрегацію тромбоцитів з індукторами аденозиндифосфорної кислоти та колагену для визначення функціональної та секреторної активності тромбоцитів [160, 234, 239].

За даними [12, 14, 61, 71], комплексне лікування дистрофічно-запальних захворювань пародонта, асоційованих з ІХС, з використанням фітозасобів загальної і місцевої дії, забезпечувало ефективні клінічні результати, що було обумовлено протизапальними, антибактеріальними, антиоксидантними, антигіпоксичними і імуномодельюючими властивостями фітозасобів. При цьому, у хворих на генералізований пародонтит (ГП) позитивний ефект лікування був у 94,52% досліджуваних.

Покращення результатів комплексного лікування ГП у осіб на тлі артеріальної гіпертензії спостерігали при застосуванні метаболічних препаратів, що мають протизапальну і детоксикаційну дію. Застосована терапевтична методика позитивно впливала на всі характерні ознаки симптоматичного гінгівіту при ГП [71, 81, 84].

При лікуванні пацієнтів з ГП III ступеня і атеросклерозом брахіоцефальних артерій, яким проводили консервативну і хірургічну курацію ГП, встановлено, за даними капіляроскопії і лазерної доплеровської

флоуметрії, покращення стану регіональної судинної мережі пародонта; зниження рівнів інтерлейкіну ІЛ-6 – на 3,7пг/мл, С-реактивного білку – на 2,0 – 3,4 мг/л; за даними темнопольної мікроскопії відзначено збільшення наповненості судин еритроцитами від 1,2 до 7,8%. За результатами ультразвукового сканування брахіоцефальних артерій, через 6 місяців спостережень, кількість атеросклеротичних бляшок і просвіт судин в ділянці атеросклеротичної бляшки не змінювалися. При цьому, тонус брахіоцефальних артерій збільшився на 1-2%, а товщина комплексу інтиму/медіа – зменшилась на 0,04 мм праворуч і ліворуч [81, 99, 144].

Оцінюючи клінічну ефективність лікувальних препаратів при курації ГП, низка авторів [91, 97, 110] вважають доцільним використовувати середники, що впливають на метаболізм NO. За даними А. О. Микитенко мультипробіотик «Симбітер-омега» активує NO-ергічну систему в тканинах пародонта, що підкреслювалось зростанням загальної активності NO-синтаз та підвищенням вмісту нітрит-аніонів. Водночас, найбільш виражений позитивний ефект був отриманий дослідниками при використанні Симбітер-омега для лікування хворих на ГП I – II ступеня, використовуючи препарат у дентоальвеолярних капах протягом 20 діб.

Існує багато даних про участь вільно-радикальних процесів в патогенезі різних патологічних станів, у тому числі і при ендотеліальній дисфункції, яка є провідною патогенетичною ланкою при захворюваннях серцево-судинної системи і ураженнях тканин пародонта. У таких умовах обґрунтованим є застосування в клінічній практиці антиоксидантів різних фармакологічних груп, оскільки впливаючи на оксидативний стрес, вони здатні значно покращувати функцію ендотелію, виступаючи в якості ендотеліопротекторів [51, 81, 84].

Фуштейн І. М. та співавторами [140] були розроблені, апробовані й впровадженні схеми диференційованої корекції судинних порушень у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у пацієнтів з порушенням регіонарного й системного кровообігу. Так, пацієнтам з

регіонарними судинними змінами у пародонті проводили місцеве лікування препаратом «Капіляр» котрий іммобілізувався на полісорбі, який поліпшує роботу капілярів, захищає мембрани клітин, відновлює мікроциркуляцію крові, нормалізує проникність капілярів. Крім того, препарат має протизапальну, протинабрякову дію, знижує рівень холестерину і тромбоутворення, зменшує в'язкість крові. Іммобілізація препарату на полісорбі, який володіє сорбційними властивостями, дозволяв виводити з патологічного вогнища тканин пародонта мікроорганізми і продукти розпаду тканин [81, 140]. Хворим на ГП із змінами регіонального і системного кровообігу, окрім місцевого лікування наведеним вище комплексом, призначалось застосування препарату «Капіляр» внутрішньо у профілактичних дозах по 1 таблетці 3 рази на добу. Дослідниками доведено, що запропоновані методики диференційної корекції судинних розладів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту дозволяли скоротити терміни лікування на 1-2 доби і отримати клініко-рентгенологічну стабілізацію процесу у 85,4 % хворих, що на 15 % було вище у порівнянні з відповідними показниками у хворих, яких лікували традиційним способом [81, 140].

Висновок до розділу 1.

Таким чином, незважаючи на широкий арсенал методів і засобів, розроблених для курації захворювань тканин пародонта, досягнути стійкої стабілізації патологічного процесу при запальних і дистрофічно-запальних ураженнях зубоутримуючого апарату при наявності захворювань кардіо-васкулярної системи, зокрема атеросклерозу, складно. Питання визначення оптимального підходу до лікування даної когорти хворих є актуальним і потребує подальшого удосконалення і досліджень. Слід зауважити, що лікування захворювань пародонта важливе не тільки для підтримки нормального стоматологічного статусу, але, як свідчить аналіз літературних джерел, і для пом'якшення патологічних змін, при таких захворюваннях, як

атеросклероз, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, а пошук нових спільних ланок патогенезу цих захворювань дасть можливість розробити новий комплексно-обґрунтований підхід до лікування захворювань тканин пародонта при атеросклерозі, скомп'юсований на стійку стабілізацію дистрофічно-запального і запального процесів в тканинах пародонта, який одночасно сприятиме укріпленню здоров'я пацієнта у цілому.

Матеріали, викладені в даному розділі, представлені у наступних публікаціях:

1. Dankevych-Kharchyshyn I. S., Shkrebnjuk R. Yu. Interrelation of paradont tissue diseases with cardiovascular pathology (Literature review). *Pharma Innovation J.* 2018. Vol. 7, № 7. P. 275-277. [181]
2. Periodontal diseases and atherosclerosis (literature review) / Dankevych-Kharchyshyn I. S., Vynogradova O. M., Malko N. V. et. al. *Wiadomosci Lekarskie.* 2019. Vol. 72, № 3. P. 462-465. [228]

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика груп обстеження

Для визначення поширеності та структури захворювань тканин пародонта була проведена оцінка пародонтологічного статусу у 285 хворих з атеросклерозом судин різної локалізації. При проведенні дослідження дотримувались основних положень Гельсінської декларації з біомедичних досліджень та наступних її переглядів (Сеул 2008), конвенції ради Європи про права людини та біомедицину (2007) і рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМ України (2002) [30, 58] та схвалені позитивним висновком комісії з питань етики наукових досліджень ЛНМУ імені Данила Галицького (витяг з протоколу № 9 від 21.12.2020 та протоколу № 3 від 18.03.2024 року), де людина виступає об'єктом дослідження. Загальносоматичне обстеження хворих дисертант проводила на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб ЛНМУ імені Данила Галицького та у відділеннях клінічної лікарні Львівської залізниці. Діагноз соматичного захворювання встановлювали кардіологи, неврологи, флебологи.

До групи порівняння увійшло 152 практично здорові особи без соматичних захворювань в анамнезі. Вік усіх обстежених коливався від 45 до 65 років та у середньому становив $54,9 \pm 3,22$ років (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Розподіл хворих груп дослідження у залежності від віку (%)

Групи дослідження	45 – 50		51 – 55		56 – 60		61 – 65		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основна	31	10,88	68	23,86	83	29,12	103	36,14	285	100
Порівняльна	26	17,10	41	26,97	41	26,97	44	28,96	152	100

Як видно з наведених даних у таблиці та наочно відображено на діаграмі (рис. 2.1), кількість хворих обох груп в усіх вікових інтервалах була практично однакова. При цьому, найменша кількість обстежених в основній групі припадала на віковий проміжок 45–50 років – 10,88% хворих, при максимальній кількості (36,14%) у віковій групі 61–65 років.

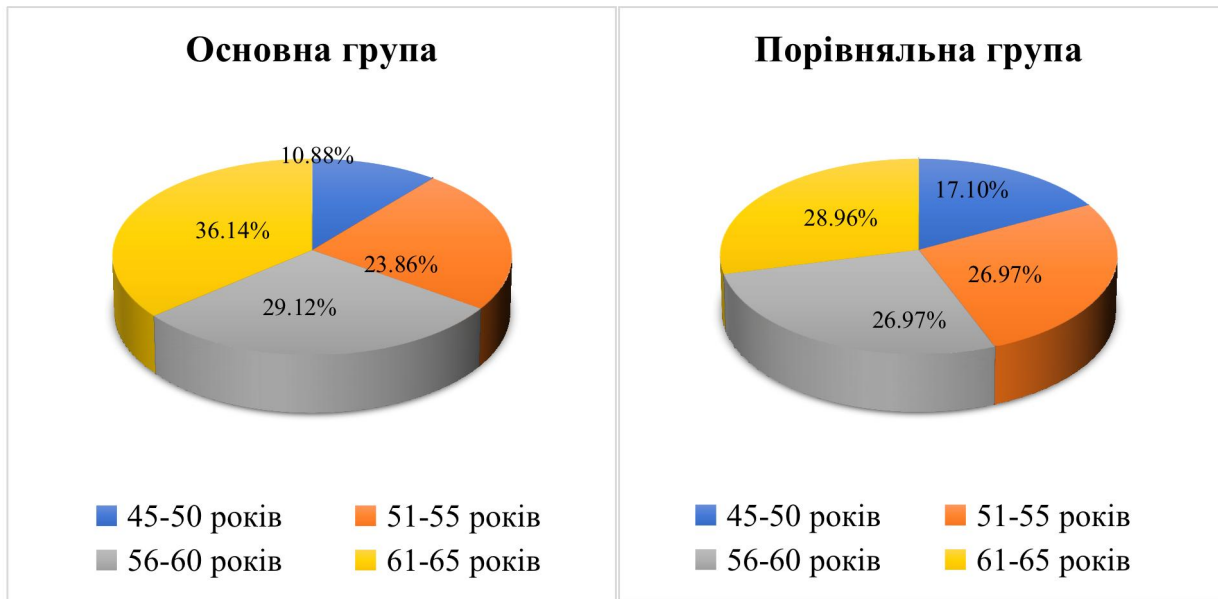


Рисунок 2.1 – Відсотковий розподіл хворих у групах дослідження залежно від віку, (%)

В порівняльній групі, у віці 51–60 років обстежено однакова кількість осіб – 26,97 %, при незначному кількісному превалюванні обстежених у віковому інтервалі 61 – 65 років – 28,96 %.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у основній та порівняльних групах відсоткове співвідношення чоловіків та жінок, було практично однаковим: 59,80 % осіб чоловічої і 40,20 % жіночої статі з атеросклерозом та 58,84 % чоловіків та 41,16 % жінок без соматичних захворювань (рис. 2.2).

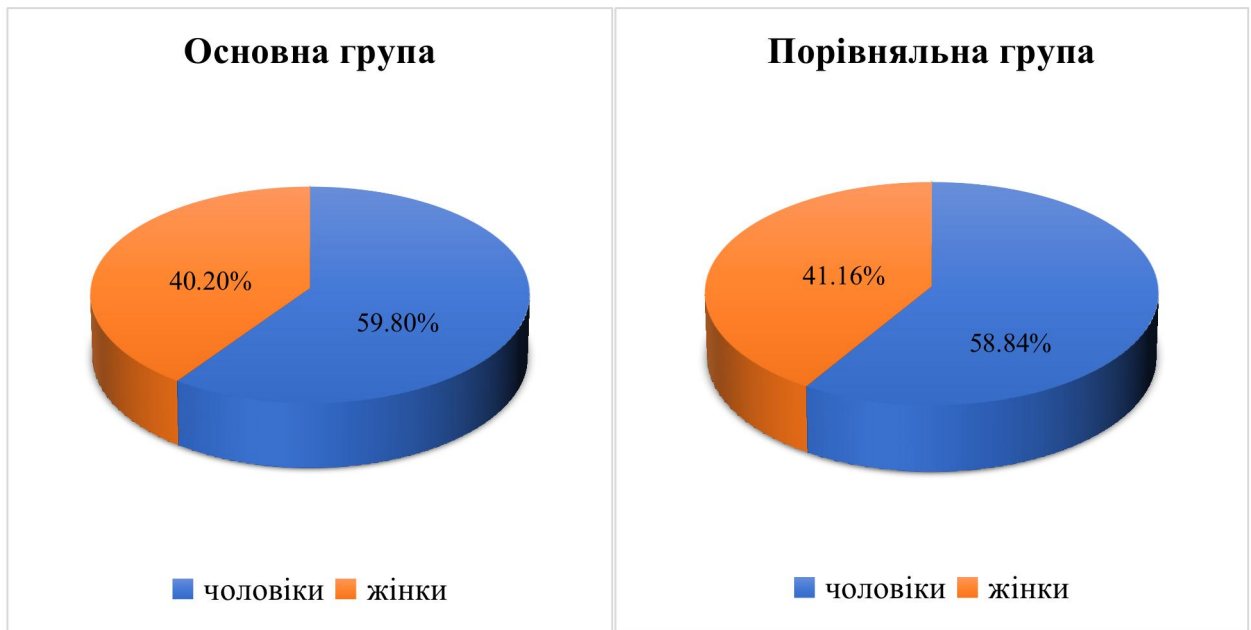


Рисунок 2.2 – Відсотковий розподіл хворих груп дослідження залежно від статі, (%)

З 285 осіб основної групи найбільш чисельну групу склали хворі з мультифокальними ураженнями артерій – 35,45% осіб та 29,47% – з локалізацією атеросклеротичного процесу в артеріях ніг (табл. 2.2). Атеросклеротичні зміни коронарних і брахіоцефальних артерій були в анамнезі в 12,63% та 16,49% досліджуваних, відповідно. Найменшу групу обстежених склали особи з ураженнями артерій: клубової та кишківника – 1,05%, відповідно, аорти – 1,40 % і нирок – 2,46%.

Привертало увагу те, що в усіх вікових групах превалювала кількість хворих з ураженнями артерій нижніх кінцівок, яка була максимальною у віці 45–55–36,12%, у середньому, та знижувалась до 29,13% обстежених в старшій віковій групі (61–65 років). Водночас, найбільша кількість досліджуваних, незалежно від віку, припадала на хворих з мультифокальними ураженнями артерій: від 25,81% осіб у віці 45–50 років до 37,78% обстежених у віковому інтервалі 61–65 років.

Таблиця 2.2 – Віковий розподіл хворих основної групи стосовно локалізації атеросклеротичних змін, (%)

Атеросклероз	Вікові групи, роки									
	45–50 р., (n=31)		51–55 р., (n=68)		56–60 р., (n=83)		61–65 р., (n=103)		Всього	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Коронарних артерій	4	12,90	7	10,30	12	14,45	13	12,62	36	12,63
Брахіоцефальних артерій	8	25,81	11	16,18	15	18,07	13	12,62	47	16,49
Аорти	–	–	–	–	2	2,42	2	1,94	4	1,40
Клубової артерії	–	–	–	–	1	1,20	2	1,94	3	1,05
Артерій нирок	–	–	2	2,94	3	3,62	2	1,94	7	2,46
Артерій кишківника	–	–	–	–	1	1,20	2	1,94	3	1,05
Артерій ніг	11	35,48	25	36,76	18	21,69	30	29,13	84	29,47
Мультифокальних артерій	8	25,81	23	33,82	31	37,35	39	37,87	101	35,45
Разом	31	100	68	100	83	100	103	100	285	100

2.2. Клінічні методи обстеження стану тканин пародонта

Обстеження хворих проводили на базі кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО імені Данила Галицького. Стоматологічне обстеження включало: з'ясування скарг, збір анамнезу, зовнішньоротовий і внутрішньоротовий огляд.

З метою з'ясування суб'єктивних скарг зі сторони порожнини рота, було проведено анкетування 285 хворим з атеросклерозом в анамнезі та 152 обстеженим без соматичних захворювань. Усі дані було внесено в спеціально розроблену анкету.

Діагностику захворювань пародонта проводили відповідно до класифікації М.Ф. Данилевського (1994), з доповненнями І.С. Мащенко (2010) [20, 60].

При зборі анамнезу враховували характер скарг хворих: відчуття дискомфорту, сухість у ротовій порожнині, неприємний запах з рота, кровоточивість ясен (під час прийому твердої їжі, при чищенні зубів, самовільна кровотеча). З'ясовували фактори, котрі передували виникненню захворювання, наявність періодів загострення або покращення, та їх тривалість; уточнювали характер і результати лікування захворювань тканин пародонта, якщо воно проводилось раніше [20, 34, 110].

Після дослідження даних анамнезу, загального огляду, проводили інструментальне обстеження порожнини рота і тканин пародонта, яке розпочинали з огляду стану зубних рядів і твердих тканин зубів. Виявляли місцеві фактори подразнення тканин пародонта, які сприяли виникненню запальних та дистрофічно-запальних процесів в пародонті, зокрема: зубні відкладення, каріозні порожнини, неповноцінні пломби, травматичну оклюзію, аномалії прикріплення вуздечок та розміщення окремих зубів, аномалії прикусу, ортопедичні конструкції, фіксували зубну формулу та ін. [60, 91, 106].

Реєстрацію стану тканин пародонта проводили за допомогою пародонтальних індексів [20, 60, 72, 77, 115].

Для вивчення інтенсивності і поширеності запального процесу в яснах нами застосувалася модифікована методика визначення папілярно- маргінально-альвеолярного індексу (РМА) за С. Парма у відсотках (1960) [20, 72,77]. Візуально визначали наявність запального процесу ясен біля кожного зуба.

Для визначення ступені важкості дистрофічно-запальних змін у

тканинах пародонта використовували комбінований пародонтальний індекс (PI), запропонований Russel у 1956 р. При його визначенні оцінюється стан пародонта навколо кожного зуба, при цьому брали до уваги ступінь запалення, глибину пародонтальних кишень, рухомість зубів, деструкцію кісткової тканини.

За допомогою пародонтального зонду, визначали втрату епітеліального прикріплення за методикою Г.Ф. Білоклицької (2010), враховуючи відстань між ясенним краєм і основою кишені, вираженою в міліметрах [12].

Ступінь кровоточивості ясен [20,77] визначали за допомогою папілярного індексу кровоточивості (PBI Saxer and Muhlemann), який використовують для визначення інтенсивності кровоточивості ясен і оцінюють в балах:

- 0 – немає кровоточивості;
- 1 – поодинокі помірні точкові крововиливи;
- 2 – кілька ізольованих точок або кровоточивість суцільним рядком;
- 3 – міжзубний трикутник недовзі після зондування наповнюється кров'ю;
- 4 – після зондування спостерігається сильна кровотеча.

Для виявлення ступеня і характеру резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка використовували рентгенологічний індекс (Rtg) за Fush (1990), який вираховували на підставі рентгенограм у балах [77]:

- 4 – відсутність резорбції альвеолярного відростку;
- 3 – резорбція кістки до 1/3 довжини кореня;
- 2 – резорбція кістки до 2/3 довжини кореня;
- 1 – резорбція кістки більше 2/3 довжини кореня;
- 0 – зуб поза кісткою чи його відсутність, яка викликана патологією пародонта.

Обчислення проводили за формулою 2.2:

$$\text{Rtg} - \text{індекс} = \frac{(n \times 0) + (n \times 1) + (n \times 2) + (n \times 3)}{n} \quad (2.2),$$

де n – кількість зубів з відповідним ступенем деструкції; 0, 1, 2, 3, – відповідний бал.

Враховуючи, що одним з основних місцевих факторів розвитку захворювань тканин пародонта є зубні відкладення, була проведена оцінка гігієнічного стану порожнини рота за допомогою спрощеного індексу гігієни ротової порожнини (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964), який визначає наявність зубного нальоту і зубного каменю у фронтальних та бокових зубах вестибулярної поверхні 11, 16, 26, 31 зубів та язичну поверхню 36, 46 зубів після їх фарбування йодовмісним розчином [20,72,77]. На відповідних поверхнях досліджуваних зубів визначали індекс зубного нальоту і індекс зубного каменю, які виражали у балах. Визначали рівень гігієни порожнини рота за наступними критеріями:

0-0,6 балів – добрий рівень гігієни;

0,7-1,6 балів – задовільний;

1,7-2,5 балів – незадовільний;

Більше 2,6 балів – поганий.

2.3. Рентгенологічне дослідження стану кісткової тканини

Оцінку стану кісткової тканини альвеолярних відростків проводили за допомогою внутрішньоротової рентгенографії та ортопантомографії. Внутрішньоротову рентгенографію здійснювали апаратом «HeliodentVario» (фірми Sirona, Німеччина), ортопантомографію – за допомогою апарату «VeraViewerocs 3D» (фірми Morita, Японія). При оцінці рентгенологічної картини враховували форму та висоту вершин міжальвеолярних перетинок, виразність кортикальної пластинки, характер візерунку губчастої речовини кістки та стан пародонтальної щілини. Діагноз «гінгівіт» встановлювали за

відсутності деструктивних змін у кістковій тканині міжальвеолярних перетинок і збереженні чіткої компактної пластинки. Діагноз «пародонтит» об'єктивізували при зниженні висоти вершин міжальвеолярних перетинок з порушенням цілісності компактної пластинки. Ступінь важкості пародонтиту характеризували за клінічними даними та ступенем втрати кісткової компоненти пародонта, з'ясованої рентгенологічно [20, 77, 115].

2.4. Визначення швидкості слиновиділення

Сіалометрія, за даним методом, дозволяє визначити швидкість змішаного нестимульованого слиновиділення у мл/хв. Процедури забору слини виконували у стандартних умовах: зранку, до прийому їжі та чистки зубів. Нестимульовану сіалометрію проводили методом спльовування у градуйовану пробірку з ціною ділення 0,1 мл, забір слини проводили впродовж 10 хвилин. На підставі даних трьохразового забору слини, розраховували середні значення індивідуального рівня салівації кожного обстеженого хворого. У нормі швидкість слиновиділення складає 0,4 – 0,5 мл/хв [20, 63, 66].

2.5. Функціональні методи дослідження

Метод аналізу оклюзійних співвідношень і оцінки стану оклюзії проводили на основі даних апарату T-SCAN (рис. 2.3). T-SCAN – комп'ютерна система для клінічної діагностики та аналізу оклюзійних контактів, розроблена фірмою Tekscan (Boston, MA, 1987). Використання даного апарату у теперішній час набуває поширення в ортопедичній, терапевтичній стоматології, ортодонтії та імплантології, а також у діагностиці і лікування патології скронево-нижньощелепового суглоба [43, 145, 253].

Принцип роботи пристрою: під час проведення дослідження пацієнт прикушує індивідуальну пластинку – сенсор, який трансформує жувальний тиск у вигляді електромагнітних імпульсів. Отримані дані передаються у програмне забезпечення, яке вимірює якісні показники зусилля, що подіяли на сенсор при контакті зубів. Інтерпретація даних щодо оклюзійних контактів на моніторі комп'ютера відображається у вигляді кольорових колонок стовпчиків, висота яких відповідає силі оклюзійного контакту у площинному, тривимірному та графічному вигляді. Результати дослідження оцінюють за графіками, для адекватної оцінки яких повинні бути присутні всі 14 кольорів вимірювальної шкали. Шляхом підвищення та зниження чутливості сенсора визначають найбільші та найменші за силою контакти. Оклюзійний аналіз складається з запису кількох фільмів (для уточнення даних та усунення погрешностей).



Рисунок 2.3 – Апарат T-SCAN для клінічної діагностики та аналізу оклюзійних контактів

Запис контактів проводять в наступних положеннях:

- з задньої контактної позиції – для відображення перших оклюзійних контактів;
- з положення центральної оклюзії – для визначення змикання по всій зубній дузі в момент досягнення максимального контакту;
- з екскурсійних рухів нижньої щелепи (вправо, вліво, вперед) для визначення супраконтактів під час динамічної оклюзії;
- з положення звичайної оклюзії – для виявлення передчасних контактів, які заважають нормальному змиканню зубних рядів та зазнають перевантаження при жувальних рухах.

Цифровими діагностичними показниками оклюзії цих співвідношень були наступні параметри:

1. Інтенсивність оклюзійних контактів зубів по кольоровому кодуванню;
2. Процентний розподіл площі контактів по квадрантам у зубному ряді;
3. Процентний розподіл площі контактів по сторонам (ліва, права) у зубному ряді;
4. Час оклюзії, який відображає часовий інтервал, з моменту першого контакту між зубами, до того часу, коли досягався і зберігався максимально щільний статичний фісурно – бугорковий контакт;
5. Час дезоклюзії, який відображає часовий інтервал, з моменту відкривання рота і до повного розмикання зубів.

При цьому, критерії оцінки оклюзійних співвідношень зубів рахували добрими, якщо:

1. Стовпці діаграми були тільки синього або зеленого кольору;
2. Вектор сили не виходив за межі центральної зони на білому фоні (при збалансованих формах оклюзії ця траєкторія має форму прямої лінії, яка скерована зверху до низу у центрі 2-D зображення і закінчується у центрі

овального вікна на білому фоні і не виходили за її межі у зону на сірому фоні).

3. Час дезоклюзії не перевищував 0,4 секунди.
4. Час оклюзії не перевищував 0,25 сотих секунди.
5. Розподіл оклюзійних сил по сторонам (лівій і правій) складав 50 % / 50 %
6. Розподіл оклюзійних сил по квадрантам характеризувався однаковими значеннями зліва та справа.

Значення кожного із перерахованих показників оклюзійних співвідношень визначали як 1 бал. Критерії оцінки оклюзійних співвідношень зубів рахували «задовільним», якщо:

1. Відзначали наявність стовпця / стовпців діаграми жовтого кольору;
2. Лінія траєкторії руху вектора сили виходили за межі центральної зони на білому фоні, проте не виходили за межі зовнішньої зони на сірому фоні;
3. Час дезоклюзії знаходився у часовому інтервалі 0,4 – 0,6 секунд;
4. Час оклюзії знаходився у часовому інтервалі від 0,25 до 0,5 секунд;
5. Розподіл оклюзійних сил по бокам (ліва і права сторона) не перевищувала 60 % / 40 %;
6. Розподіл сил оклюзії по квадрантам мало незначне відхилення у значеннях зліва і справа;

Значення кожного з перерахованих показників оклюзійних співвідношень зубів оцінювали у 2 бали. Критерії оцінки оклюзійних співвідношень зубів рахували «незадовільними», якщо:

1. Відзначали наявність стовпця / стовпців діаграми помаранчевого або червоного кольору;
2. Лінія траєкторії руху вектора сили виходила за межі центральної зовнішньої зони на сірому фоні;

3. Час дезоклюзії перевищував 0,6 секунд;
4. Час оклюзії перевищував 0,5 секунди;
5. Розподіл оклюзійних сил по лівій і правій стороні перевищували різницю значень у пропорції 60 % / 40 %;
6. Розподіл сил оклюзії по квадрантам значно відрізнялись у значеннях зліва і справа.

Значення кожного із перерахованих показників оклюзійних взаємодій зубів оцінювали у 3 бали.

На основі цих цифрових показників оклюзійних співвідношень зубів і розпрацьованих критеріїв їх оцінки, обчислювали цифровий індекс оклюзії (ЦІО) за формулою 2.3:

$$\text{ЦІО} = \frac{\sum \text{балів}}{n} \times 100\% \quad (2.3),$$

де \sum - сума балів за діагностичними критеріями ОС; n – кількість пар зубів – антагоністів (не більше 14).

Критерії оцінки індексу:

- $\leq 42,9\%$ (загальна сума балів ≤ 6) – порушень оклюзії немає;
- від 43% до 57,1 % (від 6,1 бали до ≤ 8 балів) – порушення оклюзії зубів легкого ступеня;
- від 57,2 % до 85,7 % (від 6,1 бали до ≤ 12 балів) – порушення оклюзії зубів середнього ступеня;
- 85,7 % і більше (13 балів вище) – порушення оклюзії зубів важкого ступеня.

2.6. Біохімічні методи дослідження

2.6.1. Методика визначення глікозаміногліканів у крові

Принцип методу полягає у осадженні глікозаміногліканів (ГАГ) етанолом і поетапному вимірюванні фракцій солями натрію хлориду різної концентрації [45, 197, 247]. Кров для дослідження беруть після 12-годинної голодної дієти в суху чисту пробірку натще, що є важливою умовою, оскільки метод базується на нефелометрії (визначення мутності розчину). Сироватку крові отримують методом центрифугування за 1000 об./хв протягом 10 хвилин [45, 247].

Для проведення дослідження використовували дві пробірки: дослідну і контрольну. У дослідну вносили 0,05 мл сироватки крові, 3,35 мл дистильованої води та 1 мл розчину резохіну з масовою часткою 0,05 %. У контрольну пробірку вносили 0,05 мл крові та 2,25 мл дистильованої води. Обидві пробірки струшували і витримували при температурі 20 ± 3 ° С протягом 30 хвилин. Через 30 хвилин вимірювали інтенсивність помутніння у дослідній та контрольних пробірках на фотоелектроколориметрі з властивостями нефелометра, що дозволяє визначити мутність розчину, за довжини хвилі 400 нм у кюветі з товщиною робочого шару 5 мм. Вміст загальних ГАГ у сироватці крові визначали за формулою 2.4:

$$D_1 - K_1 = R_{\text{заг.}} \times 100 = \text{загальні ГАГ} \quad (2.4),$$

де, D_1 – інтенсивність помутніння у дослідній пробірці; K_1 – інтенсивність помутніння у контрольній пробірці; $R_{\text{заг.}}$ – різниця інтенсивності помутніння; 100 – коефіцієнт переведення в умовні одиниці.

2.6.2. Визначення ліпідного спектру крові та ротової рідини.

Дослідження показників ліпідограми проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas Mira Plus (Швейцарія) з використанням наборів реактивів “Biolatest” (Чехія), а саме рівнів: загального холестерину,

ліпопротеїнів високої щільності, ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів, активності ліпази.

В основі визначення вказаних ліпідів у крові та ротовій рідині лежать наступні принципи [6, 28, 31, 67]:

- холестерин сироватки крові під дією холестерин-оксидази окислюється киснем повітря до холестен-3-ону та перекисю водню, який під дією пероксидази утворює з фенолом та 4-аміноантипірином хінонімін рожево – червоного кольору. Інтенсивність забарвлення розчину прямо пропорційна концентрації холестерину у крові. Нормальні значення $3,88 \pm 6,72$ ммоль/л.

- тригліцеридів – ензиматичний гідроліз з наступним визначенням гліцеролу колориметрично. Система реєструє зміни абсорбції при 520 нм.

- ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) – ензиматичним колориметричним методом. Обробка проби сульфат-циклодекстрованим буфером у присутності солі магнію призводить до утворення водорозчинних комплексів усіх фракцій, крім ЛПВЩ. Холестерин пов'язаний з цією фракцією визначається ензиматичним методом.

- ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) – методи гомогенної турбодиметрії. Поліаніони утворюють комплекси з молекулами ЛПНЩ, які пов'язується між собою у присутності іонів магнію. Розсіювання світла на усіх крупних комплексах реєструється фотометрично.

- активність ліпази – кінетичний, колориметричний метод. Ліпаза розщеплює специфічний для неї субстрат з утворенням ефіру глютарової кислоти, яка у лужному середовищі розпадається на глютарову кислоту і метилрезорурфін, котрий зафарбовує розчин у помаранчевий колір. Інтенсивність зафарбування пропорційна активності ліпази. Зміни адсорбції реєструвались при 340 нм.

Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою 2.5:

$$КА = (\text{загальний холестерин (ХС)} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПНЩ} \quad (2.5).$$

У ротовій рідині досліджуваних визначали концентрацію тригліцеридів та активність ліпази.

2.7. Імунологічні методи дослідження

Визначення концентрації цитокінів у крові та ротовій рідині.

Забір крові досліджуваних проводили у стандартних умовах: з 8 до 9 ранку, натщесерце, з ліктьової вени, у пробірку «Vacuette» (Австрія) без антикоагулянтів. EDTA – плазму отримували центрифугуванням крові при 1500 об., 15 хв. при температурі 18-22°C. Надалі аліквоти плазми відбирали в мікропробірки «Eppendorf» та до проведення досліджень зберігали при мінус 20°C [6, 28].

Забір ротової рідини досліджуваних здійснювали шляхом спльовування у мірну пробірку; для одержання супернатанту центрифугували при 3000 об., 10 хв. при кімнатній температурі [6, 70].

Вміст концентрації IL-1 β та ФНП- α у біологічних рідинах визначали імуноферментним методом з використанням стандартних наборів фірми «Diadone» (Франція) та «Immunotech» (Франція), відповідно. Дослідження проводили на автоматичному аналізатори STAT FAX 303 / PLUS [68, 70].

2.8. Розпрацювання схеми комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на атеросклероз

З метою оцінки ефективності запропонованого нами комплексного лікування дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта на фоні атеросклерозу 96 пацієнтам з генералізованим пародонтитом (ГП) початкового-I та II ступеня була проведена низка клінічних і лабораторних досліджень. У гендерному аспекті було проліковано: 62 (64,6%) осіб чоловічої та 34 (35,4%) особи жіночої статі, середній вік яких складав 54,50 \pm 1,30 роки.

Пацієнти були поділені на II групи: I (основна) – 56 (58,33%) хворих (середній вік – $53,20 \pm 1,80$ років) та II (контрольна) – 40 (41,67%) (середній вік $54,50 \pm 1,30$ роки). Розподіл пацієнтів у залежності від ступеня ГП в основній та контрольній групах представлений у таблиці 2.3, дані якої підкреслюють, що відсоткове співвідношення кількості хворих з різними нозологічними формами ГП статистично не відрізнялись, $p > 0,05$

Таблиця 2.3 – Розподіл хворих лікувальних груп у залежності від ступеня генералізованого пародонтиту, (%)

Ступінь ГП	Основна група, n=56		Контрольна група, n=40	
	абс.	%	абс.	%
ГП поч. – I ступеня	15	26,79	11	27,5
ГП II ступеня	41	73,21	29	72,5

Лікування усіх пацієнтів груп дослідження (табл. 2.4) починали з професійної гігієни, скейлінгу і полірування поверхні коренів зубів (SRP – scaling and root planning). Для зняття мінералізованих зубних відкладень використовували ультразвуковий апарат «UltraMint Pro» (Південна Корея). Для інструментальної обробки коренів використовували зоноспецифічні кюрети Грейсі та універсальну кюрету МакКола 17/18. Повітряно-абразивну обробку проводили порошком на основі гліцину – водорозчинної амінокислоти (розмір часток 18-22 мкм) «Perio Powder» (Kavo, Німеччина) за допомогою повітряноабразивного наконечника та насадки «Perio» (Kavo, Німеччина). Після проведення полірування, для усунення гіперестезії, зуби покривали десенсітайзером «BioRepair Plus» (Італія), основою якого є гідроксиапатит.

Таблиця 2.4 – Схема комплексного лікування ГП початкового-I та II ступеня у осіб груп дослідження на тлі атеросклерозу

Основна група (пацієнти з ГП та АТ), n=56	Контрольна група (пацієнти з ГП та АТ), n=40
Місцеве лікування	
Професійна гігієна порожнини рота, скейлінг і полірування коренів зубів	
<ul style="list-style-type: none"> • Гель «BlueM» - у вигляді аплікацій на ясна • Ополіскувач «Oxygen Fluid BlueM» – полоскання, ротові ванночки. • Гель «Dentaid-Xeros» Курс лікування – 7 днів	<ul style="list-style-type: none"> • Гель «Метрогіл-Дента» – у вигляді аплікацій на ясна • Розчин хлоргексидину біглюконату 0,05% - полоскання Курс лікування – 7 днів
Загальне лікування	
Згідно наказу МОЗ України від 03.07.2006р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»	
<ul style="list-style-type: none"> • Тівортін 	–
Індивідуальні гігієнічні заходи	
<ul style="list-style-type: none"> • Зубна паста «BlueM» • Ополіскувач «Vivax Дент» • Піна «BlueM» 	<ul style="list-style-type: none"> • Зубні пасти «Parodontax», «Meridol», «Sensodyne»
Підтримуюча терапія	
<ul style="list-style-type: none"> • Удосконалення навичок індивідуальної гігієни • Застосування гелю «BlueM» та ополіскавача «Oxygen Fluid BlueM» через кожні 3 місяці • Гель «Dentaid-Xeros» • «OsteoPro» - для покращення остеоінтеграційних процесів 	<ul style="list-style-type: none"> • Підбір індивідуальних гігієнічних засобів

Пацієнтам контрольної групи проводили місцеве пародонтологічне лікування згідно «Протоколів надання медичної допомоги МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія» наказ МОЗ №566 від 23.11.2004». Для місцевого лікування застосовували антимікробні засоби: «Метрогіл – Дента»

у якості аплікацій на ясна та хлоргексидину біглюконат 0,05% у вигляді полоскань і ротових ванночок.

Пацієнтам основної групи у якості місцевої медикаментозної терапії призначали:

– Гель «BlueM» (Flores Natural Cosmetics, Нідерланди) – з підвищеною концентрацією активних інгредієнтів, у тому числі активного кисню (ROS BlueM) і лактоферину. Гель пришвидшує регенерацію тканин, сприяє відновленню і укріпленню кровоносних судин, покращує кровообіг, має виражений антимікробний та антивірусний ефекти, перешкоджає гіпоксії тканин, активує клітинний метаболізм, підвищує енергетичні ресурси клітин. Гель наносили на ясна аплікаторами «BlueM Oral Gel applicator», які забезпечували точковість, гігієнічність і можливість введення препарату у важкодоступні ділянки. Для активації метаболізма сполучної тканини та її функціональної енергії, оптимізації репаративних процесів, протизапальної та анальгезуючої дії, підвищення мікроциркуляції крові та покращення трофіки тканин нанесення гелю «BlueM» поєднувалось із застосуванням фотофореза лазерним апаратом «Laser Energy» (Optical Laser LTD, Bulgaria), який характеризується низько-інтенсивним лазерним випромінюванням у видимому діапазоні червоного спектра з довжиною хвилі 650 nm та вихідною потужністю випромінювання – 25 mW+/-10 (свідоцтво про державну реєстрацію № 5235/2006 згідно з наказом Держлікінспекції МОЗ України від 09 вересня 2011, №534). Процедура фотофорезу передбачала: зрошення порожнини рота 0,2 % розчином хлоргексидину, ізоляцію тканин ясен від слини, нанесення гелю аплікатором цієї ж фірми на ясна з вестибулярної та оральної сторони. Лазерний промінь спрямовували на проекції коренів фронтальних зубів нижньої та верхньої щелепи (контактна методика). Кожний корінь зуба був умовно розділений на 2 частини: пришийкову та апікальну. Світловід лазерного приладу скеровували у центр кожної частини перпендикулярно до кореня зуба в контакт з поверхнею ясен з вестибулярної та оральної сторони таким чином, щоб у кожного зуба було чотири точки прикладання із сумарним часом експозиції біля трьох хвилин на

один зуб. Сумарний час на одну процедуру в межах однієї щелепи становив 18 – 20 хвилин. Кожному пацієнту проводилось 6 – 8 процедур, чергуючи роботу на верхній та нижній щелепі, кожен день, або через день, залежно від показань. Процедуру фотофореза проводили через 1, 3 та 6 місяців.

– «Oxygen Fluid BlueM» (Flores Natural Cosmetics, Нідерланди), у якості полоскань і ротових ванночок. Продукт не забарвлює емаль і підходить для щоденного використання. Активний кисень, що входить до складу ополіскувача, очищає зуби від нальоту, має антибактеріальний, протимікробний та регенераційні ефекти. Ополіскувач сприяє зменшенню пародонтальних кишень, підтримує баланс мікрофлори. Кисневий ополіскувач рекомендували застосовувати 3 рази на добу у нерозведеному вигляді по 10мл.

– Гель «Dentaid Xeros» (Dentaid, Іспанія) для усунення явищ ксеростомії. Гель, довготривалої дії, усуває відчуття сухості у роті, стимулює секрецію слинних залоз, ремінералізує емаль, сприяє усуненню неприємного запаху з рота, покращує баланс вологості. «Dentaid Xeros» має рідку консистенцію, забезпечує оптимальне зволоження ротової порожнини і містить наступні компоненти: бетадин – максимально зволожує ротову порожнину і знижує її сухість; ксиліт – підвищує слиновиділення, запобігає підвищенню рН слини, впливає на карієсогенну мікрофлору, інгібуючи її життєдіяльність; фторид натрію – ремінералізує зубну емаль. Гель рекомендували застосовувати після ретельного чищення зубів і полоскання ротової порожнини шляхом нанесення його на ясна, зуби, внутрішню поверхню щік, по декілька разів на день (по мірі необхідності).

Для індивідуальної гігієни порожнини рота хворим основної групи призначали:

– Зубну пасту «BlueM» з активним киснем (Flores Natural Cosmetics, Нідерланди), завдяки якому покращується регенерація слизової оболонки порожнини рота, стимулюється мікроциркуляція. Зубна паста має виражений антибактеріальний ефект, що обумовлює доцільність її використання при

пародонтиті і для профілактики переімплантитів. Пасту рекомендували 3 рази на день після прийому їжі.

– Бальзам з поліпептидним комплексом та мумією Vivax Дент 2 рази на день протягом року (Патент 133552 Україна “Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонтит”).

– Піну «BlueM» для порожнини рота розроблена на основі активного кисню для протидії шкідливим бактеріям, підтримання здорового середовища в порожнині рота та для кондиціонування ясен і слизової оболонки порожнини рота. Цей індивідуальний засіб гігієни призначали з урахуванням того, що він зручний і дієвий, особливо в умовах стаціонару, де переважна більшість хворих знаходиться досить часто і тривало.

Враховуючи факт, що пацієнтам на атеросклероз проводиться комплексне лікування захворювань згідно Наказу МОЗ України №436 від 03.07.2006 року «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія», що базується на наявності кардіоваскулярного ризику, віку і статі пацієнтів, фенотипу гіперліпідемії – загальне лікування хворих на ГП на тлі атеросклерозу було доповнено препаратом «Тівортін» (Юрія – Фарм, Україна) після консультацій з лікарями-кардіологами. «Тівортін», що містить аргінін гідрохлорид, має антигіпоксичний, мембраностабілізуючий, цитопротекторний, антиоксидантний, дезінтоксикаційні ефекти, проявляється як активний і різнобічний регулятор обмінних процесів енергозабезпечення. Препарат знижує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів, адгезію VCAM – 1 і MCP – 1, що запобігає утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну – 1, який є потужним вазоконстриктором та стимулятором проліферації і міграції гладком’язових клітин судинної стінки. Аргінін пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендогенного стимулятора оксидативного стресу. Препарат «Тівортін» рекомендували застосовувати під час їжі по 5 мл 3 рази на добу.

Для покращення ремоделювання кісткової тканини хворим рекомендували препарат «OsteoPro» (в-к Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина). Препарат містить спеціальну сполуку – мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс МСНА™ (МСН-Cal™), що є активним регулятором кальцієво – фосфорного обміну. У складі комплексу є органічна і мінеральна складова. Мінеральна складова (гідроксиапатит) містить кальцій, фосфор та деякі інші макро – і мікроелементи (магній, цинк, залізо, бор). Кальцій міститься у вигляді гідроксиапатит, що сприяє його повній абсорбції зі шлунково – кишкового тракту. Фосфор сприяє фіксації кальцію у кістковій тканині, утворюючи гідроксиапатит (фаза мінералізації кістки), а також зменшує його виведення нирками. Магній бере участь в регуляції мінералізації кісткової тканини, сприяє її гнучкості, міцності та покращенню репаративного потенціалу. Цинк є кофактором більш ніж 300 ферментів, що приймають участь у різних процесах метаболізму, в тому числі і кісткової тканини. Бор має виражений вплив на процеси росту клітин кісткової тканини та хряща, підвищення рівня білка остеогенезу – остеокальцину, колагену 1-го типу, білків морфогенезу кісток, остеопонтину та інше. Органічна складова представлена протеїнами і пептидами (фактори росту, остеокальцин, колаген). Серед факторів росту найважливішими є: інсуліноподібні фактори росту 1 та 2, трансформуючий ростовий фактор бета, які здатні впливати на синтез колагену та інших білків кісткової тканини, а також активувати проліферацію та дозрівання остеобластів.

Оцінку ефективності проведеного лікування оцінювали через 1, 3 та 6 місяців після лікування. Стан тканин пародонта безпосередньо після лікування (1, 3 місяця) характеризували за допомогою критеріїв «нормалізація», «покращення», «без змін». Поняттю «нормалізація» відповідала відсутність гіперемії, набряку і кровоточивості ясен. Стану «покращення» – клінічна картина зменшення реакції запалення (відсутність кровоточивості та видимої ексудації із кишень, при наявності гіперемії окремих сосочків). Відсутність ефекту терапії відповідало критерію «без змін». Стан тканин пародонта у віддалений термін (6 місяців) характеризували за допомогою критеріїв [20, 25, 34, 60]:

- «стабілізація» – стійка ремісія впродовж всього періоду спостереження
- «без змін» – стан тканин пародонта свідчив про відсутність істотного ефекту
- «наростання» – про загострення симптоматичного гінгівіту.

2.9. Статистичні методи дослідження

Для оцінки ступеня вірогідності отриманих результатів дослідження використовували варіаційно-статистичний метод аналізу за допомогою Microsoft Excel 2021. Статистичне обчислення результатів клінічних і лабораторних досліджень здійснювали за загальноприйнятими методами. Обчислювали значення середнього арифметичного (M), середньоквадратичного відхилення (σ), похибки відхилення середнього арифметичного (m), визначали рівень вірогідності розходжень (p), порівнювальних групових середніх із визначенням показника вірогідності розбіжностей за t-критерієм Стюдента. За вірогідні відміни приймали значення $p < 0,05$ [53, 98].

Матеріали, викладені в даному розділі, представлені у наступних публікаціях:

1. Пат. 133552 Україна, МПК А61К 6/00, А61Q 11/00, А61L 27/22, А61Р 1/02. Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонтит / Бандрівський Ю. Л., Данькевич-Харчишин І. С., Бандрівська О. О. ; патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. № u201811379 ; заявл. 19.11.2018 ; опубл. 10.04.2019, Бюл. № 7. [107]

РОЗДІЛ 3

ПОШИРЕНІСТЬ, СТРУКТУРА І ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

3.1. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта в хворих груп дослідження

Поширеність та структура захворювань тканин пародонта вивчалась у 437 осіб: у 285 хворих з атеросклерозом (65,22%), котрі склали основну групу дослідження та у 152 обстежених (34,78 %) без атеросклерозу – порівняльна група.

У результаті проведених клінічних обстежень нами було встановлено (рис. 3.1), що у осіб основної групи захворювання тканин пародонта зустрічались у 1,2 рази частіше ніж у досліджуваних порівняльної групи ($83,86 \pm 2,18$ % проти $69,08 \pm 3,75$ %, відповідно, $p < 0,01$).



Рисунок 3.1 – Поширеність захворювань тканин пародонта (%) у хворих груп дослідження, (%)

Водночас, інтактний пародонт діагностували у 1,9 рази частіше, у обстежених без атеросклерозу (порівняльна група), ніж у хворих з даним соматичним захворюванням ($30,92 \pm 3,75\%$ проти $16,14 \pm 2,18\%$, відповідно, $p < 0,01$).

У осіб з атеросклерозом хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) було діагностовано у $2,93 \pm 1,09\%$ хворих, тоді як у хворих порівняльної групи хронічне запалення в тканинах ясен було виявлено в $49,52 \pm 4,71\%$ осіб, $p < 0,01$ (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Структура захворювань тканин пародонта у групах дослідження (М+m)

Стан тканин пародонта	Основна група (n=239)		Порівняльна група (n=105)	
	n	%	n	%
ХКГ	7	$2,93 \pm 1,09^*$	52	$49,52 \pm 4,71$
ЛП	1	$0,42 \pm 0,41^*$	19	$18,09 \pm 3,76$
ГП поч. - I ст	11	$4,60 \pm 1,36^{**}$	12	$11,43 \pm 3,11$
ГП II ст	64	$26,78 \pm 2,86^*$	7	$6,67 \pm 2,56$
ГП III ст	127	$53,14 \pm 3,23^*$	11	$10,48 \pm 4,06$
Пародонтоз	29	$12,13 \pm 2,11^{**}$	4	$3,81 \pm 3,07$
Примітка: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.				

Під час проведення дослідження було встановлено, що в обстежених основної групи локалізований пародонтит спостерігався у $0,42 \pm 0,41\%$ хворих основної групи, що було значно нижче даних у порівняльній групі ($18,09 \pm 3,76\%$), $p < 0,01$.

Поширеність генералізованого пародонтиту (ГП) початкового-I ступеня важкості у пацієнтів основної групи становила $4,60 \pm 1,36\%$ оглянутих, тоді як у обстежених порівняльної групи початкові ознаки дистрофічно-запальних змін у

пародонти об'єктивізувались у 2,5 рази частіше ($11,43 \pm 3,11$ %), $p < 0,05$.

ГП II ступеня важкості діагностували у $26,78 \pm 2,86$ % пацієнтів основної групи, що було у 4,0 рази вище стосовно даних групи порівняння ($6,67 \pm 2,56$ %, $p < 0,01$). Частота виявлення ГП III ступеня важкості у хворих на атеросклероз становила $53,14 \pm 3,23$ % що було у 5,1 рази більше, ніж у обстежених без супутніх соматичних захворювань $10,48 \pm 4,06$ %, $p < 0,01$.

Пародонтоз діагностували у 3,2 рази частіше у хворих на атеросклероз, ніж у обстежених порівняльної групи без соматичних захворювань ($12,13 \pm 2,11$ % проти $3,81 \pm 1,07$ %, $p < 0,05$, відповідно).

При аналізі структури захворювань тканин пародонта залежно від віку обстежених (табл. 3.2) встановлено, що у віковій категорії 45–50 років у хворих з атеросклерозом, ХКГ діагностувався у $12,90 \pm 6,02$ % пацієнтів, тоді як у групі порівняння в даному віковому інтервалі ХКГ виявляли у $73,08 \pm 8,70$ % оглянутих, $p < 0,01$. У осіб основної групи, у віці 45–50 років локалізований пародонтит об'єктивізували у 6,0 разів рідше стосовно даних у досліджуваних порівняльної групи ($3,23 \pm 1,18$ % хворих проти $19,23 \pm 7,73$ %, $p > 0,05$). ГП початкового-I ступеня важкості у хворих основної групи, в цьому ж віковому інтервалі, діагностували у $19,35 \pm 7,10$ % осіб, що було в 2,5 рази частіше відносно даних порівняльної групи ($7,69 \pm 2,23$ %, $p > 0,05$). У пацієнтів основної групи ГП II та III ступеня важкості діагностували у $38,71 \pm 8,75$ % та $25,81 \pm 7,86$ % осіб, відповідно, при відсутності даних нозологічних одиниць у порівняльній групі.

У пацієнтів з атеросклерозом в віці 51–55 років ХКГ діагностувався у $5,66 \pm 1,17$ % пацієнтів, тоді як у групі порівняння в даному віковому інтервалі ХКГ виявляли у $53,85 \pm 9,78$ % оглянутих, $p < 0,01$ (%). В даній віковій категорії в пацієнтів основної групи не було виявлено жодного хворого з локалізованим пародонтитом, на відміну від обстежених порівняльної групи, де число випадків діагностування даної патології сягало $26,92 \pm 8,70$ %. ГП початкового-I ступеня важкості визначали в $5,66 \pm 1,17$ % осіб основної групи, тоді як у пацієнтів порівняльної групи цей показник досягав $11,54 \pm 2,27$ %, $p > 0,05$.

Таблиця 3.2 – Поширеність захворювань тканин пародонта в обстежених основної групи залежно від віку (M+m)

Структура захворювань тканин пародонта	Основна група (n=239)				Порівняльна група (n=105)			
	45–50 років (n=31)	51–55 років (n=53)	56–60 років (n=68)	61–65 років (n=87)	45–50 років (n=26)	51–55 років (n=26)	56–60 років (n=26)	61–65 років (n=27)
ХКГ	$\frac{4}{12,90 \pm 6,02^*}$	$\frac{3}{5,66 \pm 1,17^*}$	–	–	$\frac{19}{73,08 \pm 8,70}$	$\frac{14}{53,85 \pm 9,78}$	$\frac{9}{34,62 \pm 9,33}$	$\frac{10}{37,04 \pm 9,29}$
Локалізовані пародонтит	$\frac{1}{3,23 \pm 1,18}$	–	–	–	$\frac{5}{19,23 \pm 7,73}$	$\frac{7}{26,92 \pm 8,70}$	$\frac{5}{19,23 \pm 7,73}$	$\frac{2}{7,41 \pm 2,04}$
ГП поч. – I ступеня	$\frac{6}{19,35 \pm 7,10}$	$\frac{3}{5,66 \pm 1,17}$	$\frac{2}{2,94 \pm 1,05^\bullet}$	–	$\frac{2}{7,69 \pm 2,23}$	$\frac{3}{11,54 \pm 2,27}$	$\frac{3}{11,53 \pm 2,27}$	$\frac{4}{14,81 \pm 6,84}$
ГП II ступеня	$\frac{12}{38,71 \pm 8,75}$	$\frac{17}{32,08 \pm 6,41^{\bullet\bullet}}$	$\frac{18}{26,47 \pm 5,35}$	$\frac{17}{19,54 \pm 4,25}$	–	$\frac{2}{7,69 \pm 2,23}$	$\frac{3}{11,54 \pm 3,27}$	$\frac{2}{7,41 \pm 2,04}$
ГП III ступеня	$\frac{8}{25,81 \pm 7,86}$	$\frac{30}{56,60 \pm 6,81}$	$\frac{39}{57,35 \pm 6,00^*}$	$\frac{50}{57,47 \pm 5,30^*}$	–	–	$\frac{5}{19,23 \pm 7,73}$	$\frac{6}{22,22 \pm 8,00}$
Пародонтоз	–	–	$\frac{9}{13,24 \pm 4,11}$	$\frac{20}{22,99 \pm 4,51}$	–	–	$\frac{1}{3,85 \pm 1,77}$	$\frac{3}{11,11 \pm 3,05}$

Примітка: * $p < 0,01$; $\bullet\bullet$ $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.

Діагноз ГП II ступеня важкості було поставлено $32,08 \pm 6,41\%$ особам основної групи, що перевищувало показник порівняльної групи в 4,2 рази ($7,69 \pm 5,23\%$, $p < 0,05$). Привертало увагу, що кількість випадків реєстрації ГП III ступеня важкості в осіб основної групи складала $56,60 \pm 6,81\%$, тоді як, у пацієнтів порівняльної групи в віці 51–55 років не було зафіксовано жодного випадку. Пародонтоз, в даному віковому інтервалі, не було діагностовано в жодній з дослідних груп.

В представників вікової категорії 56–60 років з атеросклерозом ХКГ та локалізований пародонтит не діагностувався, на відміну від осіб у порівняльній групі, де ці показники були зафіксовані у $34,62 \pm 9,33\%$ та $19,23 \pm 7,73\%$ пацієнтів, відповідно. У хворих в віці 56–60 років спостерігалось зменшення частоти поширеності початкових форм дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта до $2,94 \pm 1,05\%$ у основній та до $11,53 \pm 3,27\%$ у порівняльній групах, $p > 0,05$. ГП II ступеня важкості діагностували у $26,47 \pm 5,35\%$ випадків в пацієнтів основної групи, що було у 3,4 рази більше стосовно даних у порівнянні – $7,69 \pm 2,23\%$, $p > 0,05$. Слід зауважити, що у хворих основної групи ГП III ступеня важкості та пародонтоз діагностували у $57,35 \pm 6,00\%$ та $13,24 \pm 4,11\%$ оглянутих, відповідно, на відміну від пацієнтів порівняльної групи, де аналогічні нозологічні форми захворювань тканин пародонта об'єктивізувались у $19,23 \pm 7,73\%$ та $3,85 \pm 1,77\%$ осіб, відповідно, $p < 0,01$.

У віці 61–65 років в основній групі дослідження не було виявлено жодного хворого з ХКГ, тоді як в порівняльній групі дане захворювання було діагностовано в $37,04 \pm 9,29\%$ осіб. В пацієнтів основної групи дослідження в цей віковий період локалізований пародонтит та ГП початкового-I ступеня важкості не зустрічались, проте в осіб порівняльної групи частота виявлення цих захворювань складала $7,41 \pm 2,04\%$ та $14,81 \pm 6,84\%$ випадків, відповідно. Привертало увагу, що у цій віковій групі збільшувалась частота виявлення розвинутих форм генералізованого пародонтиту. При цьому, у основній групі частота виявлення ГП II ступеня та ГП III ступеня важкості була у 2,6 рази

вище, ніж у пацієнтів групи порівняння, $p > 0,05$, $p < 0,01$. У 20 оглянутих основної групи, у віці 61–65 років, виявляли пародонтоз, тоді як у хворих порівняльної групи дане захворювання було виявлено у 3 пацієнтів ($22,99 \pm 4,51\%$ проти $11,11 \pm 3,05\%$ відповідно, $p > 0,05$).

Отже, в результаті проведених досліджень було встановлено, що в осіб з атеросклерозом поширеність захворювань тканин пародонта була в 1,2 раза вище ніж у обстежених без даного соматичного захворювання. Разом з тим, у хворих основної групи спостерігали переважання ГП II та III ступеня важкості.

3.2. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих груп дослідження

У процесі дослідження нами був проведений аналіз і дана оцінка стану тканин пародонта у хворих з різними ступенями важкості генералізованого пародонтиту (ГП) на тлі атеросклерозу та осіб групи порівняння з хронічним генералізованим пародонтитом без загально-соматичних захворювань за допомогою пародонтальних індексів.

Під час проведення нашого дослідження у пацієнтів з ГП початкового-I ступеня важкості відмічалася тенденція до зростання значень папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) зі збільшенням віку (табл. 3.3). Так, в віковому інтервалі 45–50 років у пацієнтів основної групи середні значення індексу РМА становили $22,67 \pm 2,26\%$ і збільшувались до $23,93 \pm 2,32\%$ в віковому інтервалі 51–55 років, $p > 0,05$. В обстежених порівняльної групи середні значення індексу РМА збільшувались від $14,33 \pm 2,06\%$ у віці 45–50 років, до $19,46 \pm 2,21\%$ у осіб в віці 51–55 років. Максимальні значення індексу РМА складали $24,34 \pm 2,28\%$ у хворих основної групи в віці 56–60 років та $20,58 \pm 2,23\%$ у осіб порівняльної групи у віковому інтервалі 61–65 років.

Таблиця 3.3 – Значення пародонтальних індексів в обстежених груп дослідження при генералізованому пародонтиті початкового-I ступеня важкості в залежності від віку (M+m)

Вік	Основна група (n=11)					Порівняльна група (n=12)				
	РМА, %	РІ, бали	ВЕР, мм.	РВІ, бали	Rtg-індекс рецесії	РМА, %	РІ, бали	ВЕР, мм.	РВІ, бали	Rtg-індекс рецесії
45–50 р.	22,67±2,26	0,82±0,23 *	2,79±0,21 **	1,91±0,25	1,94±0,14 **	14,33±2,06	0,43±0,05	2,17±0,19	1,72±0,31	2,25±0,12
51–55 р.	23,93±2,32	0,94±0,30 *	2,91±0,26 **	2,23±0,22 **	1,73±0,14 *	19,46±2,21	0,51±0,02	2,21±0,21	1,56±0,22	1,93±0,13
56–60 р.	24,34±2,28	1,11±0,34 *	3,05±0,24	1,96±0,33	1,41±0,13 *	19,21±2,17	0,62±0,05	2,54±0,19	1,44±0,36	1,69±0,11
61–65 р.	–	–	–	–	–	20,58±2,23	0,73±0,28	2,69±0,22	1,19±0,47	1,36±0,12
Середнє значення	23,65±2,27	0,96±0,29	2,92±0,23	2,03±0,27	1,69±0,14 **	18,40±2,18	0,57±0,14	2,40±0,20	1,47±0,34	1,81±0,12
Примітка: **p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.										

Аналізуючи отримані дані було встановлено, що у пацієнтів основної групи середнє значення індексу РМА були у 1,3 рази вище за показники у групі порівняння ($23,65 \pm 2,27\%$ проти $18,40 \pm 2,18\%$, відповідно, $p < 0,01$).

Під час визначення пародонтального індексу (РІ) у пацієнтів з ГП початкового-І ступеня важкості спостерігалось зростання даних індексу в залежності від віку. Так у віці 45–50 років у хворих з атеросклерозом значення індексу РІ дорівнювали $0,82 \pm 0,23$ бали, та збільшувались у 51–55 річних оглянутих до $0,94 \pm 0,30$ бали, $p < 0,05$. При цьому, максимальне зростання даних індексу відзначали у пацієнтів 56–60 років основної групи до $1,11 \pm 0,34$ бали, $p < 0,05$. Аналогічна тенденція до зростання значень індексу РІ прослідковувалась і у обстежених порівняльної групи. Так, у віці 45–50 років значення індексу РІ зростало від $0,43 \pm 0,05$ бали до $0,62 \pm 0,05$ бали у віковій групі 56–60 років. Максимальні значення індексу РІ у порівняльній групі були у віковий період 61–65 років і становили $0,73 \pm 0,28$ бали. Однак, виходячи з отриманих даних, було з'ясовано, що середнє значення індексу РІ у осіб з ГП початкового-І ступеня важкості основної групи було у 1,7 рази вище стосовно даних у порівнянні ($0,96 \pm 0,29$ бали та $0,57 \pm 0,14$ бали, відповідно, $p < 0,05$).

Втрата епітеліального прикріплення (ВЕР) у основній групі зростала від $2,79 \pm 0,21$ мм у 45–50 річних пацієнтів, $p < 0,05$, до $2,91 \pm 0,26$ мм у віці 51–55 років, $p < 0,05$, і до $3,05 \pm 0,24$ мм у осіб віком 55–60 років, $p > 0,05$. У пацієнтів порівняльної групи досліджували аналогічну тенденцію: ВЕР збільшувалась від $2,17 \pm 0,19$ мм у 45–50 річних оглянутих до $2,69 \pm 0,22$ мм у пацієнтів віком 61–65 років. У середньому, у пацієнтів основної групи з ГП початкового-І ступеня важкості, втрата епітеліального прикріплення була у 1,2 рази більше стосовно значень у порівнянні ($2,92 \pm 0,23$ мм проти $2,40 \pm 0,20$ мм, $p > 0,05$).

Індекс кровоточивості міжзубних сосочків (РВІ) у пацієнтів з ГП початкового-І ступеня важкості з атеросклерозом зростав від $1,91 \pm 0,25$ бали у 45–50 річних оглянутих, $p > 0,05$ до $2,23 \pm 0,22$ бали у осіб у віці 51–55 років (рис. 3.2), $p < 0,05$. Проте згодом, у віковому інтервалі 56–60 років, значення індексу

РВІ знижувалися та дорівнювали $1,96 \pm 0,33$ бали, $p > 0,05$. У пацієнтів порівняльної групи індекс РВІ зменшувався зі збільшенням віку: від $1,72 \pm 0,31$ бали у віці 45–50 років до $1,19 \pm 0,47$ бали у віковій групі 61–65 років. Середні значення індексу РВІ, у пацієнтів основної групи були у 1,4 рази вище стосовно даних у групі порівнянні ($2,03 \pm 0,27$ бали проти $1,47 \pm 0,34$ бали, $p > 0,05$).



Рисунок 3.2 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого Л. 52 роки. Амбулаторна карта № 11. Діагноз: атеросклероз, генералізований пародонтит початкового-I ступеня важкості. РМА – 22,68 %, РІ 0,78 бали, ВЕП – 2,24 мм, РВІ – 2,01 бали, Rtg індекс рецесії ясен – 2,65.

В результаті вивчення рентгенологічного індексу (Rtg-індекс) рецесії у осіб основної групи з'ясовано, що зі збільшенням віку зменшувались значення індексу. Так, у хворих основної групи, в віковому інтервалі 45–50 років, значення індексу дорівнювало $1,94 \pm 0,14$, $p < 0,05$, в віці 51–55 років – $1,73 \pm 0,14$, $p > 0,05$, та в віковій групі 56–60 років індекс складав $1,41 \pm 0,13$, $p > 0,05$. В значеннях Rtg-індексу в порівняльній групі прослідковувалась аналогічна тенденція: досліджували зниження показника, котрий вивчався від $2,25 \pm 0,12$ у осіб віком 45–50 років до $1,36 \pm 0,12$ у осіб в віковій категорії 61–65 років. У середньому, у пацієнтів з атеросклерозом, Rtg-індекс рецесії був у 1,1 рази нижче стосовно даних у осіб з ГП без соматичного

захворювання ($1,69 \pm 0,14$ проти $1,81 \pm 0,12$, $p > 0,05$).

Результати дослідження пародонтальних індексів у пацієнтів груп дослідження з ГП II ступеня важкості відображені у таблиці 3.4. За результатами проведеного дослідження встановлено, що у хворих з атеросклерозом основної групи значення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА), при ГП II ступеня важкості у віці 45–50 років, становило $53,76 \pm 2,89$ %, $p < 0,05$, та збільшувалось до $61,12 \pm 3,09$ % в віковому періоді 51–55 років, $p < 0,05$, та до $66,38 \pm 3,24$ % в віці 56–60 років, $p < 0,01$ досягаючи своїх максимальних значень у віковій категорії 61–65 років ($69,65 \pm 3,31$ %, $p < 0,01$). В групі порівняння у віці 51–55 років, значення індексу РМА становило $49,93 \pm 2,30$ % та зростало до $54,17 \pm 2,46$ % у осіб віком 61–65 років. Середні значення індексу РМА у осіб основної групи з ГП II ступеня важкості становили $62,73 \pm 3,13$ % проти $52,23 \pm 2,38$ % у осіб в групі порівняння, $p < 0,05$, що було вище в 1,2 рази.

У хворих основної та порівняльної груп досліджувалось збільшення значень пародонтального індексу (РІ) зі зростанням віку. Так, найменші значення індексу РІ в хворих на атеросклероз були зафіксовані у віці 45–50 років та складала $3,32 \pm 0,07$ бали, сягаючи максимальних значень в віковому періоді 61–65 років ($3,75 \pm 0,09$, $p < 0,01$). У осіб порівняльної групи значення індексу РІ зростало від $2,27 \pm 0,06$ бали у віці 51–55 років до $2,64 \pm 0,07$ бали у віковій групі 61–65 років. У хворих на ГП II ступеня важкості в основній групі, середнє значення індексу РІ було на 1,4 рази вище стосовно аналогічних даних у групі порівняння ($3,56 \pm 0,07$ бали проти $2,48 \pm 0,06$ бали, $p < 0,01$).

Втрата епітеліального прикріплення (ВЕП) була найменшою у пацієнтів основної групи з ГП II ступеня у віці 45–50 років та становила $3,09 \pm 0,23$ мм. Збільшуючись з віком, у 51–55 річних пацієнтів ВЕП становила $3,51 \pm 0,05$ мм., $p < 0,05$ та $3,66 \pm 0,06$ мм. – в віці 56–60 років, відповідно, $p < 0,01$. Максимальне значення ВЕП в основній групі об'єктивізувалась в віковому періоді 61–65 років та становило $3,56 \pm 0,22$ мм., $p < 0,01$. У порівняльній групі також прослідковувалось збільшення значень ВЕП зі зростанням віку обстежених.

Таблиця 3.4 – Значення пародонтальних індексів в обстежених груп дослідження при генералізованому пародонтиті II ступеня важкості в залежності від віку (M+m)

Вік	Основна група (n=64)					Порівняльна група (n=7)				
	PMA, %	PI, бали	ВЕР	PBI	Rtg-індекс рецесії	PMA, %	PI, бали	ВЕР	PBI	Rtg-індекс рецесії
45–50 р. 12\0	53,76±2,89	3,32±0,07	3,09±0,23	2,76±0,18	1,36±0,11	–	–	–	–	–
51–55 р. 17\2	61,12±3,09 *	3,51±0,05 **	3,31±0,22 *	2,64±0,23	1,28±0,09	49,93±2,30	2,27±0,06	2,54±0,20	2,15±0,22	1,53±0,11
56–60 р. 18\3	66,38±3,24 **	3,66±0,06 **	3,44±0,21 *	2,50±0,24	1,17±0,12	52,58±2,39	2,53±0,05	2,69±0,21	2,03±0,26	1,36±0,10
61–65 р. 17\2	69,65±3,31 **	3,75±0,09 **	3,56±0,22 *	2,31±0,23	1,15±0,13	54,17±2,46	2,64±0,07	2,78±0,20	1,87±0,37	1,19±0,11
Середнє значення	62,73±3,13 *	3,56±0,07 **	3,35±0,22 *	2,55±0,22	1,24±0,11	52,23±2,38	2,48±0,06	2,67±0,20	2,02±0,28	1,36±0,11

Примітка: *p<0,05; **p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.

У віковій групі 51–55 років ВЕП становила $2,54 \pm 0,20$ мм., в обстежених віком 56–60 років – $2,69 \pm 0,21$ мм., при максимальних значеннях даного показника ($2,78 \pm 0,20$ мм.) в віці 61–65 років. В середньому, у пацієнтів основної групи при ГП II ступеня важкості втрата епітеліального прикріплення була у 1,3 рази більше, стосовно значень у групі порівняння ($3,35 \pm 0,22$ мм проти $2,67 \pm 0,20$ мм, $p < 0,05$).

Індекс кровоточивості міжзубних сосочків (РВІ) з віком пацієнтів котрі обстежувалися зменшувався та становив в основній групі $2,76 \pm 0,18$ бали у 45–50 річних оглянутих, в порівняльній групі цей індекс не визначався, так, як в цей віковий період не було діагностовано ГП II ступеня важкості. В віковому інтервалі 51–55 років в основній групі значення індексу РВІ сягало $2,64 \pm 0,23$ бали, проти $2,15 \pm 0,22$ бали в порівняльній групі, $p > 0,05$. Значення індексу РВІ в основній групі в пацієнтів віком 56–60 років досягали $2,31 \pm 0,23$ бали проти $2,03 \pm 0,26$ бали в порівняльній, $p > 0,05$. Мінімальні значення індексу РВІ визначали у 61–65 річних пацієнтів основної групи – $2,31 \pm 0,23$ бали проти $1,87 \pm 0,37$ бали у порівняльній групі, $p > 0,05$ (рис 3.3). У середньому, у пацієнтів основної групи значення індексу РВІ було у 1,3 рази вище стосовно даних у групі порівняння ($2,55 \pm 0,22$ бали проти $2,02 \pm 0,28$ бали, $p > 0,05$).

Під час визначення Rtg-індексу рецесії максимальні значення були зафіксовані в основній групі в осіб віком 45–50 років та у віковій групі 51 – 55 років в порівняльній групі ($1,36 \pm 0,11$ та $1,53 \pm 0,11$ відповідно). Зі збільшенням віку відзначалося зменшення Rtg-індексу рецесії: у віковому інтервалі 51–55 років значення індексу в основній групі дорівнювали $1,28 \pm 0,09$ та у порівняльній групі $1,53 \pm 0,11$, $p > 0,05$. В віці 56–60 років у хворих основної групи значення показника, котрий досліджувався, сягали $1,17 \pm 0,24$, а у порівняльній групі середнє значення цього індексу коливалось в межах $1,36 \pm 0,11$, $p > 0,05$.



Рисунок 3.3 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворої А. 58 років. Амбулаторна карта № 37. Діагноз: атеросклероз, генералізований пародонтит II ступеня важкості. РМА – 64,49 %, РІ 3,62 бали, ВЕП – 3,24 мм, РВІ – 2,36 бали, Rtg індекс рецесії ясен – 2,05.

Мінімальні значення досліджуваного показника були зафіксовані в досліджуваних віком 61–65 років: $1,15 \pm 0,13$ в основній та $1,19 \pm 0,11$ в порівняльній групах, $p > 0,05$. У середньому, у осіб основної групи при ГП II ступеня важкості, Rtg-індекс рецесії був нижче стосовно даних у порівнянні ($1,24 \pm 0,11$ проти $1,36 \pm 0,11$, $p > 0,05$).

Динаміка показників пародонтальних індексів у пацієнтів з ГП III ступеня важкості відображені у таблиці 3.5. Привертало увагу, що під час вивчення параклінічних індексів у цій групі дослідження ГП III ступеня важкості не діагностувався у віковому інтервалі 45–50 років в обох групах дослідження, а також у віці 51–55 років в порівняльній групі.

Під час визначення показників папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) у пацієнтів з ГП III ступеня важкості в основній групі було зафіксовано зростання значення від $68,71 \pm 3,17\%$ у обстежених віком 51–55 років до $77,94 \pm 3,19\%$ у старшій віковій групі, $p > 0,05$.

Таблиця 3.5 – Значення пародонтальних індексів у хворих груп дослідження при ГП III ступеня важкості в залежності від віку (M+m)

Вік	Основна група (n=127)					Порівняльна група (n=11)				
	PMA, %	PI, бали	ВЕП	PBI	Rtg-індекс рецесії	PMA, %	PI, бали	ВЕП	PBI	Rtg-індекс рецесії
45–50 р. 8\0	–	–	–		–	–	–	–		–
51–55 р. 30\0	68,71±3,17	3,64±0,04	3,81±0,22	3,16±0,25	1,20±0,12	–	–	–	–	–
56–60 р. 39\5	73,26±3,23	3,82±0,05 *	4,16±0,20 *	3,04±0,24	1,16±0,10 *	60,12±3,15	3,06±0,05	2,93±0,16	2,92±0,24	1,23±0,12
61–65 р. 50\6	77,94±3,19	3,96±0,04 *	4,54±0,21 *	2,85±0,25	1,04±0,11 *	64,22±3,15	3,17±0,08	3,09±0,16	2,71±0,25	1,17±0,11
Середнє значення	73,30±3,20	3,81±0,04 *	4,17±0,21 *	3,02±0,25	1,14±0,11 •	62,17±3,15	3,12±0,07	3,01±0,16	2,82±0,25	1,14±0,12

Примітка: •p<0,05; *p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.

Аналогічна тенденція прослідковувалась і в порівняльній групі: у хворих віком 56–60 років значення РМА зростало від $60,12 \pm 3,15\%$ до $64,22 \pm 3,15\%$ у віковому інтервалі 61–65 років. Середнє значення індексу РМА у осіб з ГП III ступеня важкості на тлі атеросклерозу було в 1,2 рази вище відносно даних у хворих з ГП III ступеня важкості без соматичного захворювання ($73,30 \pm 3,20\%$ проти $62,17 \pm 3,15\%$ $p > 0,05$).

При вивченні пародонтального індексу (РІ) у досліджуваних з ГП III ступеня важкості в основній групі відзначалося зростання значень від $3,64 \pm 0,04$ бала у віковому інтервалі 51–55 років, до $3,96 \pm 0,04$ бала у осіб віком 61–65 років, $p < 0,01$. В пацієнтів у порівняльній групі досліджували збільшення значень індексу РІ від $3,06 \pm 0,05$ бала у віці 56–60 років до $3,17 \pm 0,08$ бала у хворих віком 61–65 років. У хворих з атеросклерозом, значення індексу РІ, у середньому, було у 1,2 рази вище стосовно даних у групі порівняння ($3,81 \pm 0,04$ бала проти $3,12 \pm 0,07$ бала, $p < 0,01$).

Мінімальні значення втрати епітеліального прикріплення (ВЕП) діагностували у осіб 51–55 років – $3,81 \pm 0,22$ мм в основній групі, та $2,93 \pm 0,16$ мм у порівняльній групі в віковому інтервалі 56–60 років, $p > 0,05$. Максимальні значення даного показника були зафіксовані у віковому інтервалі 61–65 років в обох групах дослідження і складали $4,54 \pm 0,21$ мм в основній та $3,09 \pm 0,16$ мм в порівняльній групах, $p < 0,01$. У середньому, в пацієнтів основної групи ВЕП була у 1,4 рази вище стосовно даних у порівнянні ($4,17 \pm 0,21$ мм проти $3,01 \pm 0,16$ мм, $p < 0,01$).

Проаналізувавши отримані значення індексу кровоточивості міжзубних сосочків (РВІ) спостерігалось зниження його показників зі збільшенням віку обстежених обох групах дослідження. В осіб основної групи з ГП III ступеня важкості досліджували зниження індексу РВІ від $3,16 \pm 0,25$ бала у 51–55 річних пацієнтів до $2,85 \pm 0,25$ бала у 61–65 річних, $p > 0,05$ (рис.3.4). У пацієнтів порівняльної групи максимальні значення індексу РВІ спостерігались у осіб віком 56–60 років ($2,92 \pm 0,24$ бала), а мінімальні – у 61–65 річних хворих ($2,71 \pm 0,25$ бали). В цілому середнє

значення індексу РВІ у хворих основної групи вірогідно не відрізнялось від значень у групі порівняння ($3,02 \pm 0,25$ бали проти $2,82 \pm 0,25$ бали, $p > 0,05$).



Рисунок 3.4 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого Ш. 63 роки. Амбулаторна карта № 92. Діагноз: атеросклероз, генералізований пародонтит III ступеня важкості. РМА – 75,49 %, РІ – 3,92 бали, ВЕП – 4,27 мм, РВІ – 2,77 бали, Rtg індекс рецесії ясен – 1,52.

Під час вивчення Rtg-індексу у пацієнтів з ГП III ступеня важкості в обох групах дослідження було виявлено тенденцію до зменшення значень індексу зі збільшенням віку досліджуваних. Проте, у пацієнтів з ГП III ступеня важкості на тлі атеросклерозу, індекс Rtg-рецесії був нижче в усі вікові інтервали у порівнянні з даними у пацієнтів з ГП III ступеня важкості без загальносоматичних захворювань ($p < 0,01$). Середнє значення Rtg-індексу, у пацієнтів основної групи було дещо нижче стосовно даних порівняльної групи ($1,14 \pm 0,11$ проти $1,18 \pm 0,12$, $p > 0,05$).

Отже, узагальнюючи результати, котрі ми отримали під час проведення нашого дослідження встановлено, що у хворих на атеросклероз з

ГП було виявлено наступні особливості змін показників параклінічних індексів, котрі відображені на рисунку 3.5.

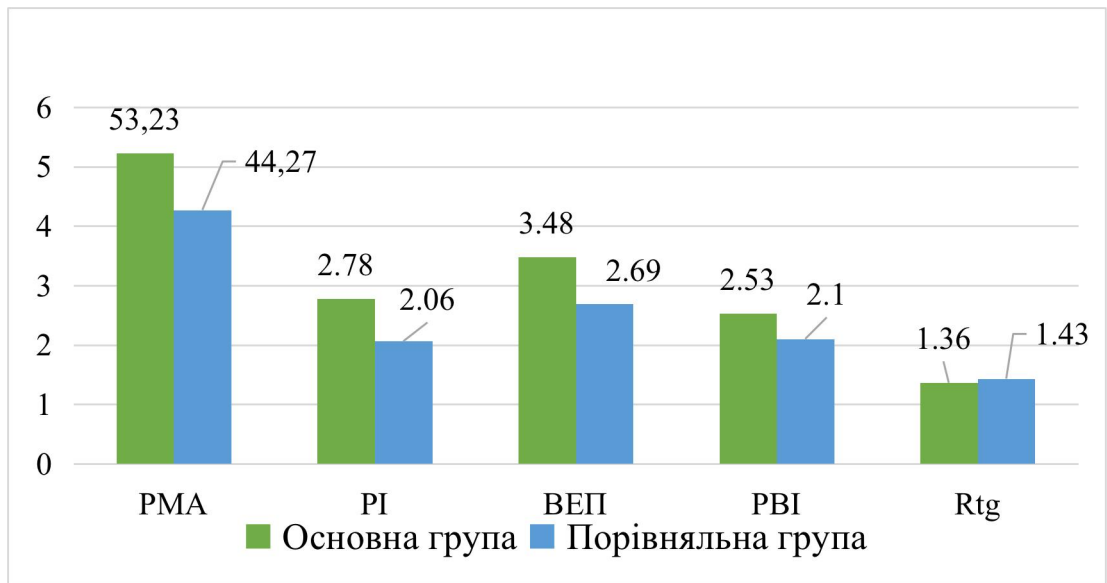


Рисунок 3.5 – Середні значення пародонтальних індексів (PI, PBI, Rtg – індекс рецесії) в хворих груп дослідження

Так, у хворих з ГП на тлі атеросклерозу середнє значення індексу PMA становило $53,23 \pm 2,87$ %, $p < 0,05$, а індексу кровоточивості міжзубних сосочків (PBI) $2,53 \pm 0,25$ бали, $p > 0,05$, що було в 1,2 рази вище стосовно значень у пацієнтів з ГП без загальносоматичних захворювань ($44,27 \pm 2,57$ % та $2,10 \pm 0,29$ бали, відповідно).

У осіб основної групи значення пародонтального індексу (PI) та втрати епітеліального прикріплення (ВЕП) були в 1,3 рази вищі стосовно значень в порівняльній групі ($2,78 \pm 0,13$ бали, та $3,48 \pm 0,22$ мм, проти $2,06 \pm 0,09$ бали, $2,09 \pm 0,12$ та $2,69 \pm 0,19$ мм, $p < 0,05$).

Середнє значення Rtg – індексу рецесії у хворих на атеросклероз не відрізнялось від даних у осіб без загальносоматичних захворювань порівняльної групи ($1,36 \pm 0,12$ бали та $1,43 \pm 0,12$ бали, відповідно, $p > 0,05$).

Таким чином, отримані нами результати вказують на прогресуючий

перебіг генералізованого пародонтиту в хворих з атеросклерозом, який поглиблюється зі збільшенням віку обстежених.

3.3. Аналіз результатів анкетування, дослідження функції слинних залоз та оцінка гігієнічного стану порожнини рота у хворих груп дослідження

Під час проведення анкетування (табл. 3.6), було проаналізовано суб'єктивні скарги хворих з захворюваннями тканин пародонта на тлі атеросклерозу (основна група) та без супутніх соматичних захворювань (порівняльна група).

Встановлено, що підвищену чутливість зубів відзначили 199 (69, 83%) осіб основної групи, хворих на атеросклероз. Неприємний запах з ротової порожнини відзначили 7 (4,61%) обстежених порівняльної групи і 55 (19,33%) осіб основної групи. Однак при огляді галітоз того, або іншого ступеня вираженості, фактично було виявлено у 42 (27,63%) осіб порівняльної групи та у 201 (70,53%) хворих основної групи. У основній групі виявилось більше осіб, що пред'являли скарги на печію і сухість в ротовій порожнині. Так, хворих основної групи з цими скаргами було виявлено 186 (65,26%) і 47 (16,49%) осіб, відповідно, а у порівняльній групі їх кількість сягала – 11 (7,24%) і 13 (8,55%) пацієнтів, відповідно. Найпоширенішою скаргою в основній групі була кровоточивість ясен під час чищення зубів – 260 (91,23%) хворих, тоді як в порівняльній групі ця скарга об'єктивізувалась всього у 52 (34,21%) досліджуваних. Скарги на неефективне жування в основній групі пред'являли 63 хворих (22,11% випадків), а в порівняльній групі – всього 22 (14,47% випадків).

Аналіз даних анкетування дозволив встановити, що переважна більшість обстежених основної групи не знають про зв'язок стоматологічних захворювань з патологією серцево-судинної системи та зокрема атеросклерозом (261 пацієнт, 91,58%) і стоматолога відвідують в разі

виникнення гострого зубного болю. Кровоточивість ясен вважають не проявом стоматологічного захворювання, а наслідком прийому таких препаратів, як «Аспірин» і «Кардіомагніл» тощо [15, 42, 43, 51]. Запах з рота ніхто не пов'язує з незадовільним гігієнічним станом порожнини рота, але вважають можливою ознакою гастриту [51, 88].

Таблиця 3.6 – Результати анкетування скарг в групах дослідження (%)

№	Скарги	Основна група (n=285), абс. /%		Порівняльна група (n=152), абс. /%	
		Чоловік	Жінки	Чоловіки	Жінки
1.	Сильна зубна біль	4	0	10	5
		Загалом – 2/1,40%		Загалом – 15/9,87%	
2.	Чутливість зубів	81	118	29	38
		Загалом – 199/69,83%		Загалом – 67/44,07%	
3.	Неприємний запах з порожнини рота	18	37	4	3
		Загалом – 55/19,33%		Загалом – 7/4,61%	
4.	Фактична наявність галітоза	128	73	33	9
		Загалом – 201/70,53%		Загалом – 42/27,63%	
5.	Печія і свербіж в ротовій порожнині	33	153	3	8
		Загалом – 186/65,26%		Загалом – 11/7,24%	
6.	Сухість в ротовій порожнині	8	39	2	11
		Загалом – 47/16,49%		Загалом – 13/8,55%	
7.	Застрягання їжі	38	47	18	31
		Загалом – 85/29,82%		Загалом – 49/32,23%	
8.	Рухомість зубів	72	21	36	21
		Загалом – 93/32,63%		Загалом – 57/37,5%	
9.	Кровоточивість ясен	111	149	18	34
		Загалом – 260/91,23%		Загалом – 52/34,21%	
10.	Неефективність жування	44	19	8	14
		Загалом – 63/22,11%		Загалом – 22/14,47%	
11.	На естетичний дефект зубів	24	73	15	57
		Загалом – 97/34,04%		Загалом – 72/47,37%	

Серед засобів гігієни порожнини рота пацієнти основної групи вказували на зубну щітку і зубну пасту. На момент анкетування, зубні щітки

з щетиною високої жорсткості застосовували 10 пацієнтів з гінгівітом і генералізованим пародонтитом початкового-I ступеня важкості (3,51%), пацієнти з ГП II – III ступеня важкості частіше застосовували зубні щітки з щетиною середньої жорсткості – 161 людина (56,49 %) та зубні щітки з м'якою щетиною (114 пацієнтів або 40 %), через кровоточивість зубів, що виникала під час чищення зубів.

Однак 80 пацієнтів повідомили, що в минулому тривалий час використовували жорсткі і середньої жорсткості зубні щітки. Ймовірно, саме з цим, в тому числі, і пов'язаний високий відсоток клиновидних дефектів, рецесій та ознак хронічної механічної травми ясен у вигляді щілин Штільмана і гірлянд Маккалла [150, 253] (виявлені у 139 пацієнтів, що становить 48,77 %) (рис. 3.6 та 3.7).



Рисунок 3.6 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого Б. 58 років. Амбулаторна карта № 139. Діагноз: атеросклероз, генералізований пародонтит II ступеня важкості. Щілини Штільмана і гірлянди Маккалла – наслідок постійної агресивної чистки зубів.



Рисунок 3.7 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого К. 58 років. Амбулаторна карта № 176. Діагноз: атеросклероз, генералізований пародонтит II ступеня важкості. Рецесія ясен і клиновидні дефекти зубів 44, 43, 42, 41, 31, 32, 33 поєднуються з вираженим запаленням ясен. Протягом 10 років користувався жорсткою мануальною зубною щіткою.

В основній групі, в якості основної техніки чищення зубів, більшість вказували на горизонтальні рухи і рухи «від червоного до білого». Рухи, відповідно, з найбільш ефективною і не травматичною методикою за Bass не вказав ніхто. Флоси використовували всього 29 чоловік (10,18%), причому на регулярній основі, двічі на день – всього 15 осіб (5,26%).

Йоржики та монопучкову зубну щітку не використав ніхто, іригатором користувались 57 пацієнтів (20%), причому всі з ГП III ступеня важкості. Причиною відмови від засобів апроксимальної гігієни назвали кровоточивість ясен, котра виникала відразу після спроби використовувати

флос (рис. 3.8). Додатковим чинником, що викликає кровоточивість в результаті використання флосів, слід вважати те, що жоден пацієнт не зміг показати правильну техніку використання, наслідком чого є травмування флосом ясен та посилення запалення.



Рисунок 3.8 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого Ю. 47 років. Амбулаторна карта № 63. Діагноз: атеросклероз, генералізований пародонтит початкового-I ступеня важкості, кровоточивість виникла відразу після спроби введення флоса.

Проаналізувавши дані, котрі ми отримали в ході анкетування, було виявлено непрямі ознаки гіпофункції слинних залоз, яка підтверджувалась скаргами на сухість у ротовій порожнині у 16,49% основної та 8,55% хворих порівняльної групи. За для остаточної діагностики функціонального стану слинних залоз ми оцінили їх секреторну функцію.

При наявності ознак гіпофункції слинних залоз (відсутність вільної слини в порожнині рота, піниста слина, тяжі слини при відкриванні рота) і / або скарги на сухість в роті, на печію і свербіж в порожнині рота, пацієнтам з ГП на тлі атеросклерозу проводили сіалометрію.

Сіалометрію провели 99 особам основної групи, з них 47 скаржились на сухість в ротовій порожнині. У порівняльній групі дослідження проведено 53 хворим, з яких 11 скаржилися на печію і свербіж в ротовій порожнині.

При об'єктивному дослідженні секреторної функції слинних залоз встановлено (рис. 3.9), що у хворих з атеросклерозом основної групи слиновиділення відповідало параметру «норма» у 10,10% обстежених, що було у 3,7 рази менше стосовно даних у порівняльній групі.

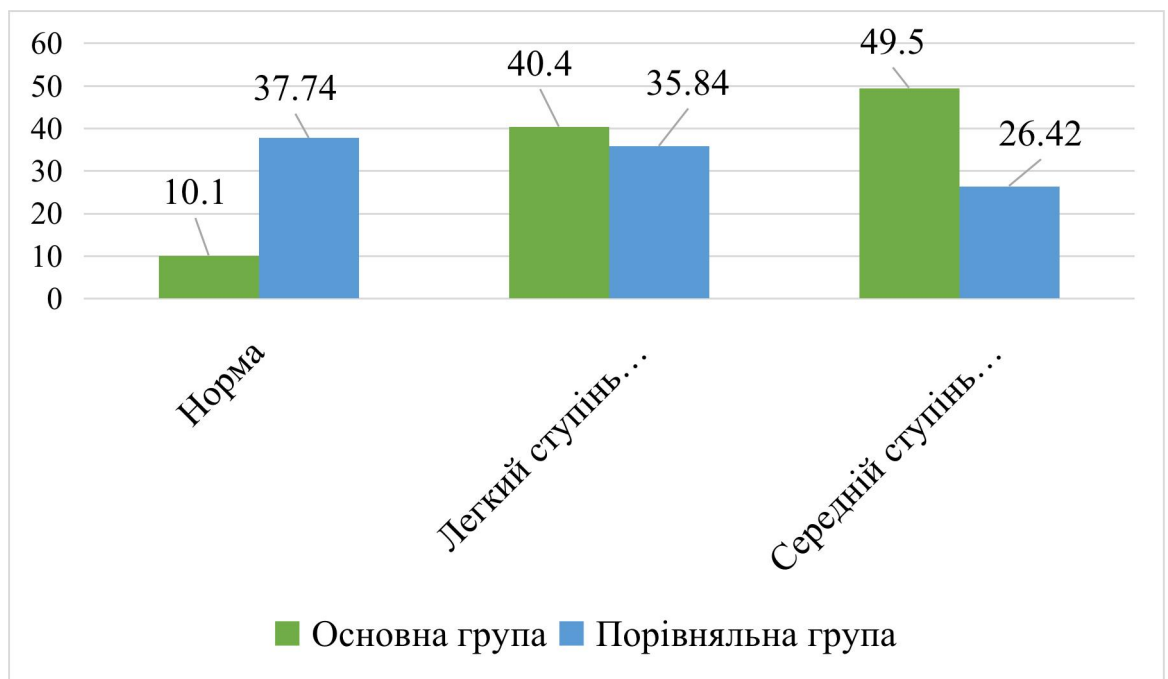


Рисунок 3.9 – Структура ксеростомії, за даними сіалометрії в групах дослідження (%)

Ксеростомію легкого ступеня досліджували приблизно у однаковій кількості обстежених обох груп: 40,40% хворих у основній та 35,84% у порівняльній групі. При цьому, у хворих на атеросклероз з дистрофічно-

запальними захворюваннями тканин пародонта ксеростомія середнього ступеня зустрічалась у 1,9 рази частіше ніж у групі порівняння (49,50% проти 26,42%) відповідно. Привертало увагу, що у групах дослідження ксеростомія важкого ступеня не зустрічалась.

Проаналізувавши дані гігієнічного стану порожнини рота нами було встановлено, що пацієнти обох груп не достатньо ефективно проводять комплекс гігієнічних заходів.

В результаті проведеного анкетування нам вдалося з'ясувати регулярність догляду за ротовою порожниною в групах дослідження (табл. 3.7). Так, згідно з даними котрі ми отримали, регулярний догляд за ротовою порожниною (2 рази на день) здійснювали 20,00±2,37% осіб основної групи ($p<0,01$). Викликало занепокоєння, що 228 пацієнтів основної групи нехтували правилами догляду за ротовою порожниною, а саме, чистили зуби нерегулярно, або ж й взагалі їх не чистили 80,00±2,90% ($p<0,01$).

Таблиця 3.7 – Регулярність догляду за ротовою порожниною в групах спостереження ($M\pm m$)

Догляд за ротовою порожниною	Основна група, n=285		Порівняльна група, n=152	
	абс. число	%	абс. число	%
Регулярний	57	20,00±2,37*	58	38,16±3,94
Нерегулярний	107	37,54±2,87**	55	36,18±3,90
Відсутній	121	42,46±2,93*	39	25,66±3,54

Примітка: * $p<0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.
 ** $p>0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.

В порівняльній групі регулярно доглядали за ротовою порожниною

38,16±3,94% обстежених, натомість 94 пацієнти порівняльної групи вказали на нерегулярний і відсутній догляд за порожниною рота 61,84±3,72%.

Отже, можна зробити висновок, що пацієнти з стоматологічними захворюваннями на тлі атеросклерозу в більшій мірі нехтують правилами догляду за ротовою порожниною та мають низьку вмотивованість до заходів гігієнічного догляду, що може пояснюватись підвищеною увагою хворих до соматичного захворювання, погане самопочуття під час споживання специфічних ліків, та частим перебуванням на стаціонарному лікуванні.

Ефективність гігієнічного догляду за порожниною рота визначали за допомогою спрощеного індексу гігієни ротової порожнини Грін-Вермільйона (ОHI-S).

Аналіз якісного показника індексу ОHI-S показав, що гігієнічний стан порожнини рота був гіршим у хворих з атеросклерозом в старших вікових групах (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Наявність м'якого зубного нальоту у обстежених груп спостереження з розподілом за віком

Вік (у роках)	Основна група		Порівняльна група	
	к-кість обстежених	ОHI-S	к-кість обстежених	ОHI-S
45 – 50 р.	40	1,88±0,08*	34	0,36±0,19
51 – 55 р.	66	2,38±0,09*	45	0,45±0,10
56 – 60 р.	103	2,71±0,10*	46	1,63±0,11
61 – 65 р.	76	2,96±0,11*	27	1,87±0,12
Разом	285	2,48±0,10*	152	1,08±0,13
Примітка: *p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.				

Показники одержанні в результаті дослідження індексу ОHI-S

свідчать про те, що в осіб основної групи, гігієна порожнини рота була гіршою. Утворення зубних нашарувань у них було суттєво більшим і залежало не тільки від віку, а й від наявності загальносоматичної патології у вигляді атеросклерозу. У середньому в хворих з захворюваннями тканин пародонта значення індексу ОНІ-S перевищували дані у порівнянні у 2,3 рази ($2,48 \pm 0,10$ бали проти $1,08 \pm 0,13$ бали, $p < 0,01$).

Таким чином, у осіб основної групи, з захворюваннями тканин пародонта визначали суттєво гіршу гігієну порожнини рота, що зумовлено, як індивідуальним підходом кожного хворого по догляду за порожниною рота, так, ймовірно, порушенням метаболічних процесів у ротовій рідині, які зумовлюють наявність соматичного захворювання.

3.4. Результати дослідження оклюзії з використанням комп'ютерного комплексу T-Scan у хворих на генералізований пародонтит груп дослідження

Діагностика оклюзійних співвідношень у хворих на генералізований пародонтит сприяла чіткій диференціації первинних контактів змикання щелеп. Завдяки аналізу результатів оклюзійних співвідношень, котрі можуть бути обумовлені видаленням зубів, реставрацією твердих тканин зубів, деформаціями, наявністю супраконтактів, ми мали можливість диференціювати ці контакти, використовуючи комп'ютерний комплекс T-Scan [43, 49]. Можливість простежити траєкторію руху нижньої щелепи, під час переходу з одного оклюзійного положення в інше, дозволила визначити силу та послідовність виникнення оклюзійних контактів при статичній і динамічній оклюзії [49, 145].

Аналіз результатів оклюзійних співвідношень з використанням T-Scan дозволив чітко відокремити нормативні контакти від надсильних контактів-перешкод та проаналізувати наявні контакти.

У результаті проведених досліджень було встановлено, що у осіб з

атеросклерозом при генералізованому пародонтиті (ГП) рівномірні оклюзійні контакти визначали у 1 хворого (0,86%), проти 4 обстежених (13,33%) порівняльної групи. При цьому, надсильний оклюзійний контакт в центральній оклюзії реєстрували у 1,3 рази частіше у осіб основної групи ніж у досліджуваних групи порівняння (40,32% проти 30,0%, відповідно). Водночас, при зміщенні нижньої щелепи з положення центральної оклюзії в латеральну оклюзію за силовою характеристикою було виявлено контакти – перешкоди у 36,29% осіб основної та у 36,67% порівняльної груп. Встановлено, що при зміщенні нижньої щелепи з положення центральної оклюзії в передню оклюзію контакти-перешкоди об'єктивізувались в 22,53% обстежених основної групи, що було в 1,2 рази більше кількості осіб порівняльної групи (рис. 3.10, 3.11).



Рисунок 3.10 – Розташування оклюзійних контактів у хворих на генералізований пародонтит в основній групі (%)



Рисунок 3.11 – Розташування оклюзійних контактів у хворих на генералізований пародонтит в порівняльній групі (%)

Поглиблене вивчення розташування оклюзійних контактів у хворих груп дослідження (рис. 3.12, 3.13), у залежності від ступеня ГП показало, що при ГП початкового-І ступеня важкості рівномірні оклюзійні контакти об'єктивізувались у 9,09% осіб з атеросклерозом (основна група), що було у 2,8 рази менше стосовно даних у хворих без соматичних захворювань (порівняльна група) – 25%.

Водночас, у основній групі в 1,8 рази частіше зустрічались оглянуті з надсильними оклюзійними контактами в центральній оклюзії, ніж у групі порівняння (45,46% проти 25,0%, відповідно). При зміщенні нижньої щелепи з положення центральної оклюзії в латеральну оклюзію контакти-перешкоди було виявлено у більшій кількості обстежених порівняльної групи (в 1,2 рази), стосовно аналогічних даних у осіб основної групи (33,33% проти 27,27%, відповідно). При зміщенні нижньої щелепи з положення центральної оклюзії у передню оклюзію контакти-перешкоди фіксували у 18,18% осіб основної та у 16,67% порівняльної груп.

При ГП II ступеня важкості рівномірні оклюзійні контакти не

зустрічались у осіб основної групи та були зареєстровані лише у 1 обстеженого (14,29%) порівняльної групи. Наявне надмірне силове перевантаження при звичайних оклюзійних співвідношеннях в положенні центральної оклюзії фіксували у значно більшій кількості хворих основної групи ніж у обстежених групи порівняння (50,98% проти 28,57%, відповідно). При зміщенні нижньої щелепи з положення центральної оклюзії в латеральну оклюзію контакти-перешкоди виявляли у приблизно однакової кількості хворих: 25,49% осіб в основної та 28,57% хворих порівняльної груп. При зміщенні нижньої щелепи з центральної оклюзії в передню оклюзію реєстрували контакти-перешкоди у 23,53% осіб основної та у 28,57% обстежених порівняльної групи.

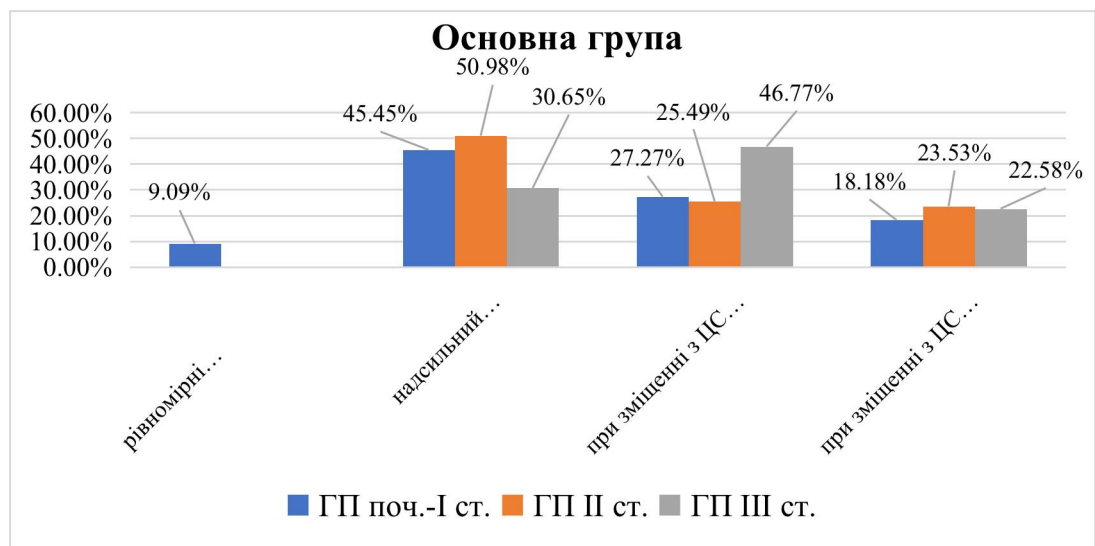


Рисунок 3.12 – Розташування оклюзійних контактів у хворих основної групи в залежності від ступеня генералізованого пародонтиту (%)

При ГП III ступеня важкості у хворих обох груп дослідження не діагностували рівномірні оклюзійні контакти. Наявне надмірне силове перевантаження при звичайних оклюзійних співвідношеннях в положенні центральної оклюзії зареєстровано у 30,65% осіб основної та у дещо більшій кількості (36,36%) хворих порівняльної груп. При зміщенні нижньої щелепи з

центрального співвідношення у латеральну оклюзію за силовою характеристикою було виявлено контакти-перешкоди у 46,77% досліджуваних основної групи і у дещо меншій кількості осіб 45,46% порівняльної групи. Водночас, при зміщенні нижньої щелепи з центрального співвідношення в передню оклюзію контакти-перешкоди об'єктивізували в 1,2 рази частіше у хворих основної групи, стосовно аналогічних значень у групі порівняння (22,58% хворих проти 18,18% хворих).

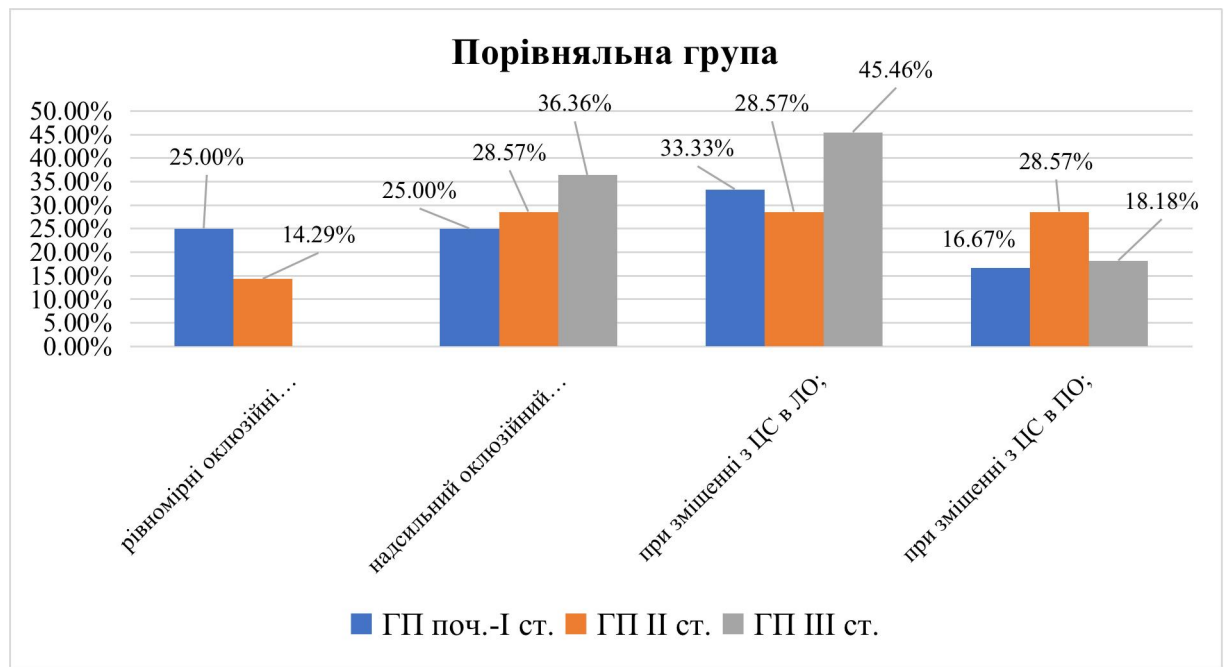


Рисунок 3.13 – Розташування оклюзійних контактів у осіб порівняльної групи в залежності від ступеня генералізованого пародонтиту (%)

Аналіз стану центральної оклюзії показав, що у осіб, що не мали загальносоматичних і пародонтологічних захворювань (контрольна група) час оклюзії дорівнював $0,19 \pm 0,03$ мс. При цьому, у хворих з генералізованим пародонтитом значення цього параметру були значно вищі: у 2,6 рази в основній групі та у 1,9 рази в порівняльній групі, відповідно, стосовно даних у досліджуваних контрольної групи, $p < 0,01$. Відповідно, у хворих з ГП на тлі атеросклерозу час оклюзії перевищував дані у хворих на ГП без

соматичних захворювань у 1,4 рази, $p_1 < 0,05$. Час дезоклюзії був максимальним у обстежених основної групи і зі значенням $0,68 \pm 0,08$ мс, $p < 0,01$, перевищував дані у хворих порівняльної і контрольних груп у 1,3 рази, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$ і у 4,9 рази, відповідно (рис. 3.14)

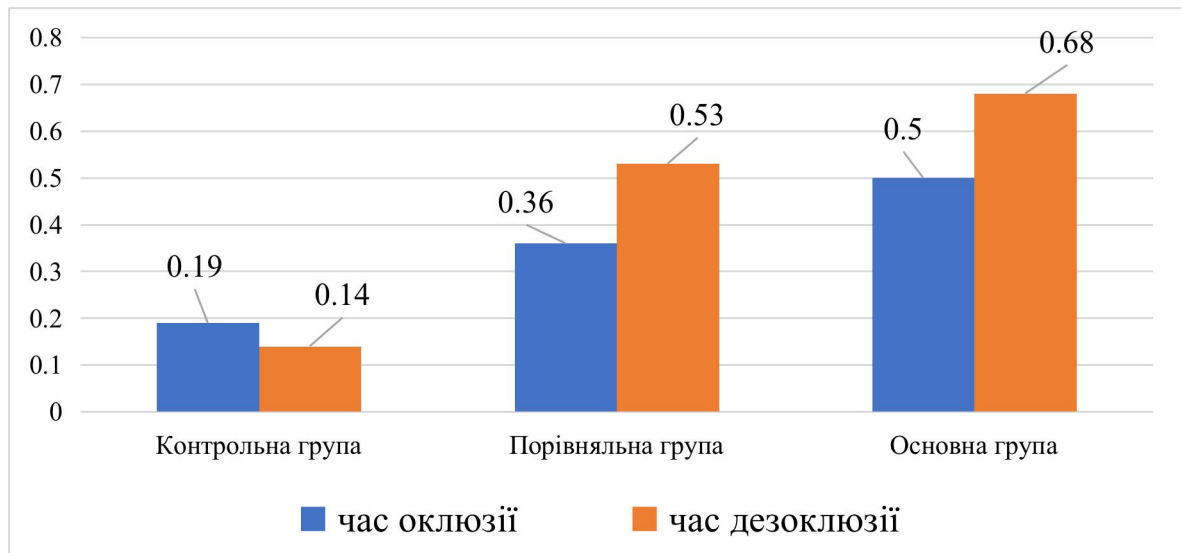


Рисунок 3.14 – Показники стану центральної оклюзії у хворих груп дослідження (%)

Аналіз стану центральної оклюзії, у залежності від ступеня генералізованого пародонтиту у хворих з атеросклерозом (основна група) та без соматичних захворювань (порівняльна група) показав (табл. 3.9, 3.10), що зі збільшенням інтенсивності дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта досліджувалось зростання часу оклюзії: від $0,38 \pm 0,03$ мс, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$ при ГП початкового-І ступеня важкості до $0,67 \pm 0,07$ при ГП ІІІ ступеня важкості, $p < 0,01$, $p_1, p_2 < 0,05$ у основній групі. У обстежених порівняльної групи час оклюзії коливався від $0,27 \pm 0,03$ мс, при ГП початкового-І ступеня важкості, до $0,47 \pm 0,05$ мс при ГП ІІІ ступеня важкості.

Встановлено, що з поглибленням інтенсивності уражень тканин пародонта у хворих основної групи збільшувався час дезоклюзії: від $0,58 \pm 0,07$ мс при ГП початкового-І ступеня важкості, p , $p_1, p_2 > 0,05$, до

0,82±0,09 мс при ГП III ступеня важкості, $p_1, p_2 < 0,05$, $p_1 > 0,05$, а у порівняльній групі від 0,47±0,05 мс при ГП початкового-I ступеня важкості, до 0,60±0,07 мс при ГП III ступеня важкості.

Привертало увагу, що при міжгруповому порівнянні вірогідна різниця значень параметру котрий вивчався, була зареєстрована при ГП III ступеня важкості, $p_2 < 0,01$.

Таблиця 3.9 – Аналіз стану центральної оклюзії у хворих на генералізований пародонтит при атеросклерозі (основна група), (M±m)

Показники	ГП поч. – I ст.	ГП II ступеня	ГП III ступеня
Час оклюзії, мс	0,38±0,03**	0,46±0,06	0,67±0,07••,*,∇
Час дезоклюзії, мс	0,58±0,07	0,64±0,08	0,82±0,09•,∇
Примітка: • $p < 0,05$, •• $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з ГП початкового – I ступеня; * $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних при ГП II ступеня ∇ $p_2 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи			

Таблиця 3.10 – Аналіз стану центричної оклюзії у хворих на генералізований пародонтит при атеросклерозі (порівняльна група), (M±m)

Показники	ГП поч. – I ст.	ГП II ступеня	ГП III ступеня
Час оклюзії, мс	0,27±0,03	0,35±0,04	0,47±0,05••
Час дезоклюзії, мс	0,47±0,05	0,53±0,06	0,60±0,07
Примітка: •• $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з ГП початкового – I ступеня			

Оцінка результатів дослідження за просторовими графіками, на яких були наявні всі кольори вимірювальної шкали, дозволили нам інтерпретувати отримані дані і оцінити стан оклюзії у хворих на ГП груп дослідження за

допомогою цифрового індексу оклюзії (ЦІО).

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на ГП основної групи середнє значення ЦІО становило $70,80 \pm 4,08\%$, $p < 0,05$, що засвідчувало порушення оклюзії середнього ступеня за критеріями даного індексу. У той же час у хворих порівняльної групи середнє значення ЦІО $50,80 \pm 9,12\%$ свідчило про легкий ступінь порушення оклюзії.

Аналіз значень ЦІО у залежності від ступеня ГП у хворих груп дослідження показав (рис. 3.15), що у хворих на ГП на тлі атеросклерозу, зі збільшенням інтенсифікації дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта, дані параметру, котрий аналізувався, зростали від $52,10 \pm 4,48\%$ при ГП початкового-I ступеня до $88,85 \pm 2,83\%$ при ГП III ступеня важкості, $p < 0,05$, та за критеріями індексу засвідчували порушення оклюзії: легкого ступеню – при ГП початкового-I ступеня, середнього ступеня при ГП II ступеня та важкого ступеня – при ГП III ступеня важкості.

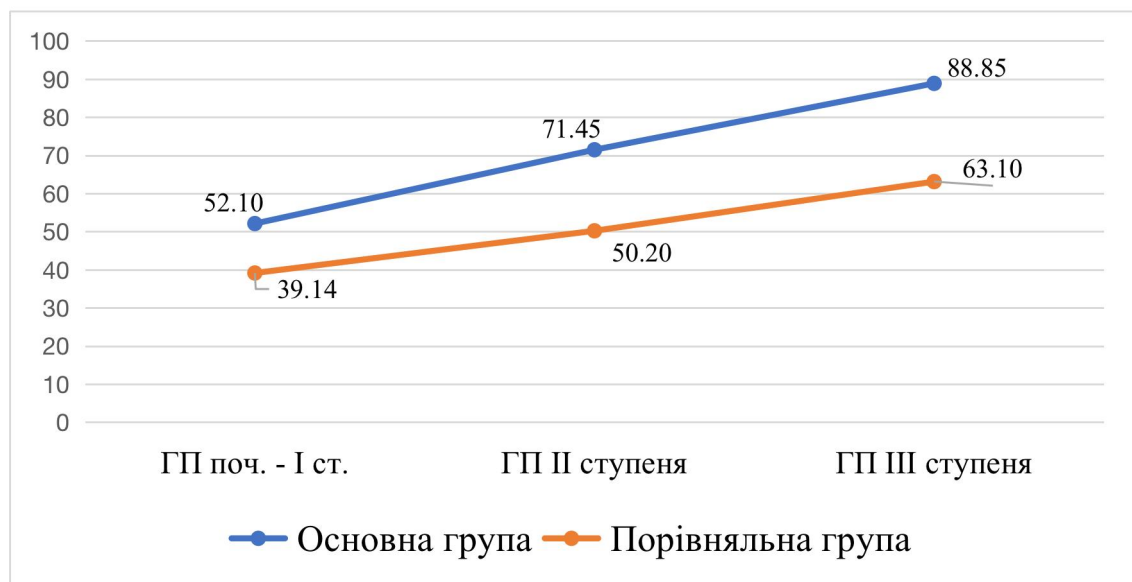


Рисунок 3.15 – Значення цифрового індексу оклюзії (ЦІО) у хворих на генералізований пародонтит груп дослідження (%)

Привертало увагу, що у осіб порівняльної групи значення даного

індексу були вірогідно нижчі ніж у осіб основної групи і коливались від $39,14 \pm 9,04\%$ при ГП початкового-I ступеня важкості до $63,10 \pm 8,80\%$ при ГП III ступеня важкості. При цьому, за критеріями ЦЮ, у хворих з ГП без соматичних захворювань (порівняльна група), при ГП початкового-I ступеня важкості не спостерігались оклюзійні порушення (ЦЮ $\leq 42,9\%$), при ГП II ступеня важкості відзначалась легка ступінь порушення оклюзії (ЦЮ $\leq 57,2\%$) та при ГП III ступеня важкості – порушення оклюзії середнього ступеня (ЦЮ $\leq 85,7\%$).

Таким чином, результати дослідження показали, що метод цифрової діагностики оклюзії зубів можливо використовувати для з'ясування наявності порушень оклюзії у пародонтологічних хворих. Аналіз отриманих даних переконливо довів, що при генералізованому пародонтиті спостерігається значне порушення оклюзійних співвідношень, яке поглиблюється не тільки зі збільшенням інтенсифікації дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонта. Діагностика T-Scan доповнює і розширює вивчення ланок порушень в зубощелепній системі та відображає ступінь проявів патологічних змін у досліджуваних хворих і надає можливість для формування, в подальшому, лікувальних алгоритмів терапії генералізованого пародонтиту з урахуванням оклюзійних порушень.

Висновок до розділу 3.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що у хворих на атеросклероз спостерігається вища розповсюдженість захворювань тканин пародонта – $83,86 \pm 2,18\%$, котра була у 1,2 рази вище стосовно даних у порівняльній групі – $69,08 \pm 3,75\%$, $p < 0,01$. При цьому, частота виявлення захворювань тканин пародонта зростала зі збільшенням віку обстежених. Більша інтенсивність захворювання тканин пародонта у хворих на атеросклероз підкреслювалась домінуванням важких форм генералізованого пародонтиту ($79,92 \pm 3,05\%$ проти $17,15 \pm 3,31\%$ у порівнянні, $p < 0,01$) та

вищим значенням параклінічних індексів: папілярно-маргінально-альвеолярного (РМА), кровоточивості міжзубних сосочків (РВІ) – у 1,2 рази, $p < 0,05$, пародонтального індексу (РІ), втрати епітеліального прикріплення – у 1,3 рази, $p < 0,05$, стосовно відповідних даних у осіб порівняльної групи.

За результатами анкетування встановлена низька мотиваційна зацікавленість хворих основної групи до проведення індивідуальних гігієнічних заходів ротової порожнини, що підкреслювалось більш високими балами гігієнічного індексу ОНІ-S – $2,48 \pm 0,10$ бали у основній групі проти $1,08 \pm 0,13$ бали у порівняльній.

У хворих на атеросклероз при генералізованому пародонтиті прослідковується більш виражена дисфункція слинних залоз, що призводила до ксеростомії в 89,90% обстежених основної групи, проти 62,26% у групі порівняння ($p < 0,05$).

Аналіз результатів оклюзійних співвідношень з використанням T-Scan, дозволив встановити, що у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу у 1,3 рази частіше реєстрували надсильні оклюзійні контакти у центральній оклюзії та у 1,2 рази – контакти-перешкоди при зміщенні нижньої щелепи з положення центральної оклюзії в передню оклюзію, ніж у осіб з генералізованим пародонтитом, без супутніх соматичних захворювань. При цьому, час оклюзії та дезоклюзії у осіб основної групи був суттєво вищим порівняно з аналогічними даними у досліджуваних порівняльної групи, особливо при генералізованому пародонтиті III ступеня важкості, $p < 0,05$. За даними цифрового індексу оклюзії, у осіб з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу, визначено порушення оклюзії середнього ступеня, при легкому ступені порушення оклюзії у обстежених з генералізованим пародонтитом без соматичних захворювань.

Матеріали, викладені в даному розділі, представлені у наступних

публікаціях:

1. Данькевич-Харчишин І. С. Аналіз результатів цифрового дослідження оклюзійних співвідношень у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу. *Клінічна стоматологія*. 2023. № 4. С. 51-59. [43]
2. Данькевич-Харчишин І. С. Поширеність основних стоматологічних захворювань у пацієнтів з атеросклерозом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019. № 5. С. 272-275. [47]
3. Данькевич-Харчишин І. С., Кардашевська О. І., Мандич О. В. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих з атеросклерозом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. № 2. С. 173-181. [48]

РОЗДІЛ 4

ВМІСТ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ У КРОВІ, ЛІПІДНИЙ І ЦИТОКІНОВИЙ СПЕКТР У БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

4.1. Вміст глікозаміногліканів у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу

Згідно з сучасними уявленнями, в механізмі розвитку атеросклеротичних уражень артеріальних судин головними є три процеси: проліферація гладко м'язових клітин (ГМК), макрофагів і лімфоцитів; утворення ГМК матриксу сполучної тканини, що містить фібрилярні білки (колаген) і протеоглікани; накопичення ліпідів, вільного і етерифікованого холестерину в матриксі та прилеглих до нього клітинах [3, 13, 37, 73, 101]. Результати наукових досліджень останніх років свідчать про важливу роль протеогліканів і їх активних сірковмісних компонентів – глікозаміногліканів (мукополісахаридів) у патогенезі атеросклерозу, зокрема в регуляції всіх трьох перелічених процесів [45, 197, 247].

Тому, вважали доцільним провести вивчення рівня глікозаміноглікана (ГАГ) та його фракцій у крові хворих на генералізований пародонтит (ГП) на фоні атеросклерозу (76 хворих) основної групи у порівнянні з даними цих параметрів у 27 осіб з ГП без загальносоматичних захворювань (порівняльна група) та у 30 осіб з атеросклерозом (АТ) без супутніх стоматологічних захворювань. У якості контролю використовували дані у 25 здорових осіб без стоматологічних захворювань (контрольна група).

У результаті проведених досліджень встановлено (рис. 4.1), що у обстежених контрольної групи рівень загального вмісту ГАГ у крові складав $7,92 \pm 0,60$ одиниць оптичної щільності (ООЩ). При цьому, у осіб з

атеросклерозом (АТ) і хворих основної групи (АТ+ГП) вміст загального ГАГ у крові перевищував значення у контролі, у середньому, на 60,22%, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$.

У хворих на ГП вміст загального ГАГ у крові вірогідно не відрізнявся від даних у контролі, $p > 0,05$, та був на 41,38% нижче порівняно з середніми даними у хворих на артеріальну гіпертензію та осіб основної групи, $p_2 < 0,05$.

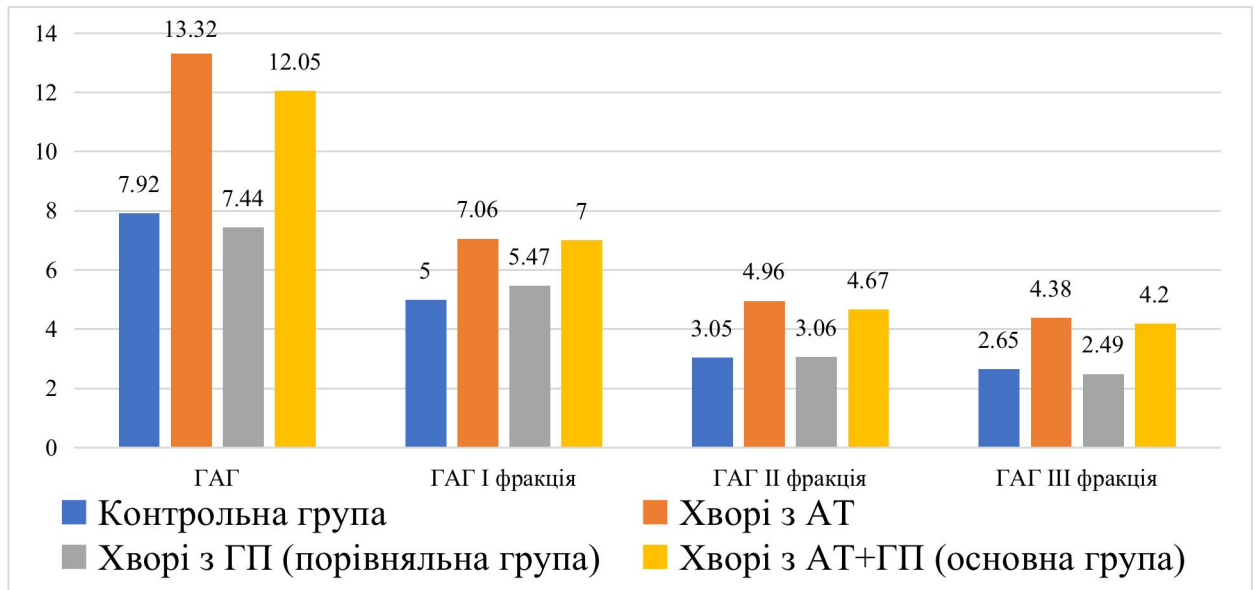


Рисунок 4.1 – Вміст глікозаміногліканів у крові хворих груп дослідження (ООЩ)

Досліджено, що вміст ГАГ I фракції коливався від $5,0 \pm 1,12$ ООЩ у осіб контрольної групи, які були найнижчими, до $7,06 \pm 1,38$ ООЩ у хворих на атеросклероз. При цьому, нами не встановлені вірогідні відмінності значень при міжгруповому порівнянні, $p, p_1, p_2 > 0,05$.

Встановлено, що рівень ГАГ II фракції у крові характеризувався найменшими значеннями у осіб контрольної групи і у хворих на ГП (порівняльна група): $3,05 \pm 0,34$ ООЩ та $3,06 \pm 0,52$ ООЩ, відповідно, $p > 0,05$. Водночас, у хворих з атеросклерозом (АТ) і досліджуваних основної групи (АТ+ГП) значення цього параметру було, у середньому на 57,18% вище стосовно даних у контролі та у осіб з ГП порівняльної групи, $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$.

Концентрація ГАГ III фракції коливалась від $2,65 \pm 0,32$ ООЩ у осіб контрольної групи до $2,49 \pm 0,38$ ООЩ у хворих на ГП (порівняльна група), $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$. При цьому, у осіб з атеросклерозом (АТ) та у хворих основної групи (АТ+ГП) отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1 > 0,05$, але були, у середньому на 61,88% вище стосовно даних у контролі, $p < 0,05$, $p_2 > 0,05$.

Для деталізації процесів динаміки вмісту ГАГ і їх фракцій у крові хворих основної і порівняльної груп, був досліджений вміст даних параметрів у залежності від ступеня важкості дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта (табл. 4.1).

Звертало увагу, що зміни рівня ГАГ у крові досліджених носили різнопланову динаміку: у осіб основної групи (АТ+ГП) рівень ГАГ у крові зростав зі збільшенням ступеня важкості ГП, а у обстежених порівняльної групи (ГП) – зменшувався при збільшенні ступеня важкості ГП.

У результаті проведених досліджень було встановлено, що при ГП початкового-I ступеня важкості у хворих з атеросклерозом (основна група) рівень ГАГ і їх фракцій у крові вірогідно не відрізнялись від даних осіб без загальносоматичних захворювань (порівняльна група), $p_1 > 0,05$. При цьому, вміст ГАГ II фракції у крові досліджуваних обох груп був вище стосовно даних у контролі: на 54,10% – в основній та на 50,49% – в порівняльній групах, $p_2 < 0,05$, $p_1 > 0,05$.

При ГП II ступеня важкості у осіб основної групи досліджували зростання даних параметрів, котрі вивчались, стосовно значень у контролі: загального ГАГ – на 34,39%, $p, p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,01$; ГАГ I фракції – на 29,20%, ГАГ II фракції – на 42,62%, $p, p_1, p_2 > 0,05$; ГАГ III фракції – на 47,16%, $p, p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$. У хворих порівняльної групи при ГП II ступеня важкості значення параметрів, котрі вивчались, вірогідно не відрізнялись від даних у контролі, $p_2 > 0,05$. Однак вміст загального ГАГ і ГАГ II фракції був вірогідно нижчим порівняно з даними у осіб основної групи: на 46,56%, $p_1 < 0,01$, та на 39,54%, $p_1 < 0,05$, відповідно.

Таблиця 4.1 – Вміст ГАГ і їх фракцій у крові хворих основної і порівняльної груп у залежності від ступеня важкості генералізованого пародонтиту ($M \pm m$)

Показники	Основна група, (хворі з АТ+ГП, n=76)			Порівняльна група, (хворі з ГП, n=27)			Контрольна група, (n=25)
	ГП поч. – I ст., (n=11)	ГП II ст., (n=32)	ГП III ст., (n=10)	ГП поч. - I ст., (n=10)	ГП II ст., (n=7)	ГП III ст., (n=10)	
ГАГ, загальний вміст, ООЩ	9,75±0,83	12,07±1,04 *Δ	14,32±1,59 •*Δ	10,67±0,78 ΔΔ	6,45±0,67 ••	5,20±0,56 ••	7,92±0,60
ГАГ, I фракція, ООЩ	4,94±1,27	6,46±1,42	9,46±1,68 •**ΔΔ	7,24±1,43	5,05±1,21	3,83±1,18	5,0±1,12
ГАГ, II фракція, ООЩ	4,70±0,60 ΔΔ	4,35±0,83 **	4,96±0,59 *ΔΔ	4,59±0,58 ΔΔ	2,63±0,50 ••	1,97±0,28 ••,ΔΔ	3,05±0,34
ГАГ, III фракція, ООЩ	3,50±0,80	3,90±0,50 ΔΔ	5,20±0,60 •,*Δ	3,35±0,38	2,52±0,30	1,61±0,25 ••,ΔΔ	2,65±0,32
Примітки: • $p < 0,05$, •• $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з ГП початкового – I ступеня * $p_1 < 0,01$; ** $p_2 < 0,05$; – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи Δ $p_2 < 0,01$; ΔΔ $p_2 < 0,05$; – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи							

При ГП III ступеня важкості у хворих основної групи спостерігали подальше зростання даних параметрів, стосовно значень у контрольній групі: загального ГАГ – на 44,69%, $p < 0,05$, $p_1-p_2 < 0,01$; ГАГ I фракції – на 47,15%, $p_1-p_2 < 0,01$; ГАГ II фракції – на 38,51%, $p_1-p_2 > 0,05$, $p_2 < 0,05$; ГАГ III фракції – на 49,04%, $p < 0,05$, $p_1-p_2 < 0,01$. У хворих порівняльної групи при ГП III ступеня важкості відзначали зниження даних, параметрів, котрі вивчались, як стосовно даних у контролі, так і значень у основній групі при ГП III ступеня важкості, $p < 0,01$, $p_2 < 0,05$.

Отже, у хворих на атеросклероз при генералізованому пародонтиті виявлені порушення балансу синтетичних процесів у екстрацелюлярному матриксі сполучної тканини, яке проявлялось підвищенням у крові загального вмісту ГАГ, $p < 0,01$, і сульфатованих глікозаміногліканів II (середньорозчинні з'єднання (хондроїтин-4-сульфат, дерматан сульфат)) та III (важкорозчинні компоненти (сума залишків фосфогліканів), $p < 0,05$, стосовно даних у здорових осіб контрольної групи.

Можна припустити, що у хворих з коморбідною патологією соматичне захворювання сприяє посиленому синтезу ГАГ, які беруть участь у ліпідному метаболізмі, справляють дію на продукцію цитокінів, перебіг запального та імунного процесів, процеси коагуляції та ініціюють більш агресивний перебіг дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта.

4.2. Ліпідний спектр крові і ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу

Чисельні дослідження свідчать щодо впливу порушень метаболізму, зокрема ліпідного, на структурно-функціональний стан судин організму [10, 28, 143, 209]. Порушення у системі ліпідного метаболізму крові є ключовою складовою патогенезу уражень судинного русла, зокрема пародонта, поміж тим, механізми порушення транспорту ліпідів при дистрофічно-запальних

ураженнях тканин пародонта на тлі атеросклерозу, залишаються не визначеними [31, 50, 210].

В результаті проведених досліджень нами було встановлено (табл. 4.2), що вміст загального холестерину у практично здорових людей контрольної групи дорівнював $3,79 \pm 0,25$ ммоль/л, що було на 29,28% нижче, ніж у хворих з генералізованим пародонтитом (ГП) (порівняльна група), $p < 0,05$, та на 66,36%, у середньому, стосовно відповідних значень у осіб з атеросклерозом та у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу (основна група), $p < 0,05$. При цьому, значення вмісту загального холестерину у крові, не відрізнялись статистичною значущістю при порівнянні між собою, $p_1, p_2 > 0,05$.

Рівень тригліцеридів у крові осіб контрольної групи становив $0,96 \pm 0,19$ ммоль/л, що вірогідно не відрізнялось від даних у хворих на ГП порівняльної групи – $1,39 \pm 0,21$ ммоль/л, $p > 0,05$. При цьому, у обстежених з АТ та у хворих основної групи концентрація тригліцеридів у крові була, у середньому, у 2,9 рази вище стосовно даних у контролі, $p < 0,01$ та у 2,1 рази перевищувала значення у хворих на ГП, $p_1, p_2 < 0,01$.

Вміст ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у крові осіб контрольної групи і хворих на ГП (порівняльна група) був практично однаковим: $1,86 \pm 0,22$ ммоль/л та $2,13 \pm 0,24$ ммоль/л, $p > 0,05$, відповідно. Водночас, у хворих на атеросклероз та осіб з ГП на тлі атеросклерозу (основна група) вміст ЛПНЩ був, у середньому, на 39,24% вище, $p < 0,05$, стосовно даних у контролі, але не відрізнявся статистичною значущістю від значень у хворих на ГП порівняльної групи, $p_1, p_2 > 0,05$.

У осіб груп дослідження спостерігали зниження концентрації ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у крові стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи: на 52,84% – у хворих на атеросклероз, $p < 0,01$, на 19,32% у осіб з ГП порівняльної групи, $p > 0,05$, $p_1 < 0,01$, та на 46,40% у обстежених на ГП на тлі атеросклерозу основної групи $p < 0,01$, $p_2 < 0,05$.

Таблиця 4.2 – Ліпідний спектр крові у хворих груп дослідження ($M \pm m$)

Параметри	Групи дослідження			
	Контрольна група, (n=25)	Хворі з АТ, (n=30)	Хворі з ГП, (n=27), порівняльна група	Хворі з АТ+ГП, (n=76), основна група
Загальний холестерин, ммоль/л	3,79±0,25	6,38±0,85 ••	4,90±0,29 ••	6,23±0,80 ••
Тригліцериди, ммоль/л	0,96±0,19	2,90±0,38 •	1,39±0,21 *	2,85±0,38 • Δ
ЛПНЩ, ммоль/л	1,86±0,22	2,64±0,29 ••	2,13±0,24	2,53±0,23 ••
ЛПВЩ, ммоль/л	1,76±0,16	0,83±0,11 •	1,42±0,12 *	0,94±0,12 • ΔΔ
Активність ліпази, ммоль/л	35,0±3,32	69,55±4,50 •	58,20±3,80 •	70,19±4,52 • ΔΔ
Коефіцієнт атерогенності	1,15±0,56	6,69±0,96 •	2,45±0,63 *	5,62±0,92 • ΔΔ
Примітки: • $p < 0,01$; •• $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у контрольній групі * $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з АТ Δ $p_2 < 0,01$; ΔΔ $p_2 < 0,05$; – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з ГП				

Активність ліпази у крові хворих груп дослідження суттєво збільшувалась стосовно даних у контролі: у 1,9 разів у осіб з атеросклерозом, $p < 0,01$, у 1,6 разів у порівняльній групі, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, та у 2 рази у осіб основної групи, $p < 0,01$, $p_2 < 0,05$.

Привертало увагу, що найбільші значення коефіцієнту атерогенності досліджувались у хворих на атеросклероз та у осіб з коморбідною патологією

основної групи, які були у 5,8 рази та у 4,9 рази, відповідно, вище стосовно даних у контролі, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$.

Проведений аналіз ліпідного спектру крові у хворих на атеросклероз з ГП (основна група) та у осіб з ГП (порівняльна група) у залежності від ступеня важкості генералізованого пародонтиту показав (табл. 4.3), що з поглибленням дистрофічно – запальних процесів у пародонті зростає вміст у крові загального холестерину, який досягав максимальних значень при ГП III ступеня важкості та був вище стосовно даних у контролі: на 79,41% у основній групі, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$, та на 42,21% у порівняльній групі, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$.

Привертало увагу, що активність ліпази у крові досліджуваних основної групи вірогідно зростала при усіх ступенях важкості ГП, $p < 0,01$, та при ГП III ступеня важкості характеризувалась максимальними значеннями, які були у 2,3 рази вище стосовно даних у контролі, p , p_1 , $p_2 < 0,01$. Водночас, у хворих порівняльної групи підвищення активності ліпази у крові носило поміркований характер, $p > 0,05$, та відзначалось максимальними значеннями при ГП III ступеня важкості – $41,95 \pm 3,42$ од., p , p_1 , $p_2 > 0,05$.

Рівень тригліцеридів у крові осіб груп дослідження вірогідно зростав зі збільшенням ступеня важкості ГП. Так, у хворих основної групи відзначали зростання вмісту тригліцеридів у крові: при ГП початкового-I ступеня важкості – у 2,2 рази, $p < 0,01$, при ГП II ступеня – у 3,3 рази, p , $p_2 < 0,01$, $p_1 < 0,05$, та при ГП III ступеня – у 3,4 рази, $p < 0,01$, p_1 , $p_2 < 0,05$, стосовно значень у контрольній групі. Водночас, у обстежених порівняльної групи зростання вмісту тригліцеридів у крові носило менш виражений характер, проте відрізнялось статистичною значущістю від даних до лікування, $p < 0,05$, досягаючи максимальних значень при ГП III ступеня важкості, $p < 0,01$.

Встановлено, що вміст ЛПНЩ у крові хворих основної групи вірогідно зростав: при ГП II ступеня важкості – на 41,39%, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$, та при ГП III ступеня – на 60,22%, p , p_1 , $p_2 < 0,05$, стосовно даних контрольної групи.

Таблиця 4.3 – Ліпідний спектр крові у хворих груп дослідження (M±m)

Параметри	Контрольна група n=25	Основна група, (хворі з АТ+ГП, n=76)			Порівняльна група (хворі з ГП, n=27)		
		ГП поч. – I ст. n=11	ГП II ст., (n=32)	ГП III ст., (n=33)	ГП поч.– I ст., (n=10)	ГП II ст., (n=7)	ГП III ст., (n=10)
Загальний холестерин, ммоль/л	3,79±0,25	5,67±0,34 •,ΔΔ	6,23±1,45 •	6,80±0,60 •,ΔΔ	4,48±0,23 ••	5,10±0,34 •	5,39±0,36 •*
Активність ліпази, ммоль/л	35,0±3,32	59,80±4,25 •,Δ	70,92±4,49 •,Δ	79,86±4,82 •,*,Δ	37,50±3,35	39,70±3,38	41,95±3,42
Тригліцериди, ммоль/л	0,96±0,19	2,07±0,30 •	3,18±0,41 •,**,Δ	3,29±0,44 •,**,ΔΔ	1,52±0,20 ••	1,74±0,22 ••	1,96±0,24 •
ЛПНЦ, ммоль/л	1,86±0,22	2,00±0,24	2,63±0,29 ••	2,95±0,32 •• ** ΔΔ	1,90±0,23	1,97±0,25	2,10±0,27
ЛПВЦ, ммоль/л	1,76±0,16	1,20±0,14 ••	0,87±0,12 •,ΔΔ	0,75±0,10 •,***	1,59±0,17	1,37±0,19	1,15±0,21 ••
Коефіцієнт атерогенності	1,15±0,56	3,73±0,63 ••,ΔΔ	6,16±0,70 ••,**,Δ	8,06±1,05 •,*,Δ	1,82±0,67	2,72±0,89	3,68±0,93 ••
<p>• p<0,01; •• p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у контрольній групі * p₁<0,01, **p₁<0,05 – достовірна різниця значень при ГП початкового-I ступеня Δ p₂<0,01; ΔΔ p₂<0,05; – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи</p>							

У той же час, у хворих порівняльної групи значення рівня ЛПНЩ при усіх ступенях важкості ГП хоча і зростали, однак не відрізнялись статистичною значущістю від даних до лікування, $p, p_1 > 0,05$.

Слід зазначити, що вміст ЛПВЩ у крові вірогідно зменшувався тільки у хворих на ГП на тлі атеросклерозу: при ГП початкового-I ступеня важкості – на 31,82%, $p < 0,05$, при ГП II ступеня – на 50,57%, $p < 0,01, p_2 < 0,05$, та при ГП III ступеня – на 57,39%, $p < 0,01, p_2 < 0,05$. При цьому у осіб з ГП без супутніх соматичних захворювань вміст ЛПВЩ у крові вірогідно зменшувався тільки при ГП III ступеня важкості на 34,66%, стосовно значень у контролі, $p < 0,05, p_1 > 0,05$.

Коефіцієнт атерогенності у осіб основної групи збільшувався від $3,73 \pm 0,63$ при ГП початкового-I ступеня важкості, $p, p_2 < 0,05$ до $8,06 \pm 1,05$ при ГП III ступеня важкості, $p, p_1, p_2 < 0,01$. У порівняльній групі значення коефіцієнту атерогенності при ГП початкового-I ступеня важкості дорівнювали даним у контролі, $p > 0,05$ та були у 3,0 рази вище референтних значень при ГП III ступеня важкості, $p < 0,05$.

Таким чином, стан ліпідного складу крові у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, характеризувався порушенням транспорту холестерину, що виражалось в підвищенні рівнів загального холестерину, тригліцеридів і активності ліпази, збільшенні вмісту ЛПНЩ при відповідному зниженні концентрації ЛПВЩ. Величина коефіцієнту атерогенності демонструвала виражений атерогенний характер ліпідотранспортної системи у даної групи хворих. Оцінивши характер змін ліпідного спектру крові, встановили, що найбільший дисбаланс ліпідного метаболізму визначався при ГП III ступеня важкості, що підкреслює роль дисліпідемії на розвиток ендотеліальної дисфункції.

Ліпідний метаболізм у ротовій рідині в хворих груп дослідження вивчали за вмістом тригліцеридів та активність ліпази. У результаті проведених досліджень було встановлено (рис. 4.2), що у осіб контрольної

групи рівень тригліцеридів у ротовій рідині становив $0,035 \pm 0,006$ ммоль/л. При цьому, максимальний вміст тригліцеридів у ротовій рідині був у хворих на атеросклероз та у осіб з коморбідною патологією (АТ+ГП), який перевищував дані у контролі у 4,2 рази та у 3,9 рази, відповідно, $p < 0,01$. Водночас, найменше зростання рівня тригліцеридів у ротовій рідині досліджували у осіб з ГП порівняльної групи, який перевищував дані у контролі у 2,3 рази, $p < 0,05$. Слід зауважити, що значення концентрації тригліцеридів у ротовій рідині хворих груп дослідження не відрізнялись статистичною значущістю при міжгруповому порівнянні, $p_1, p_2 > 0,05$.

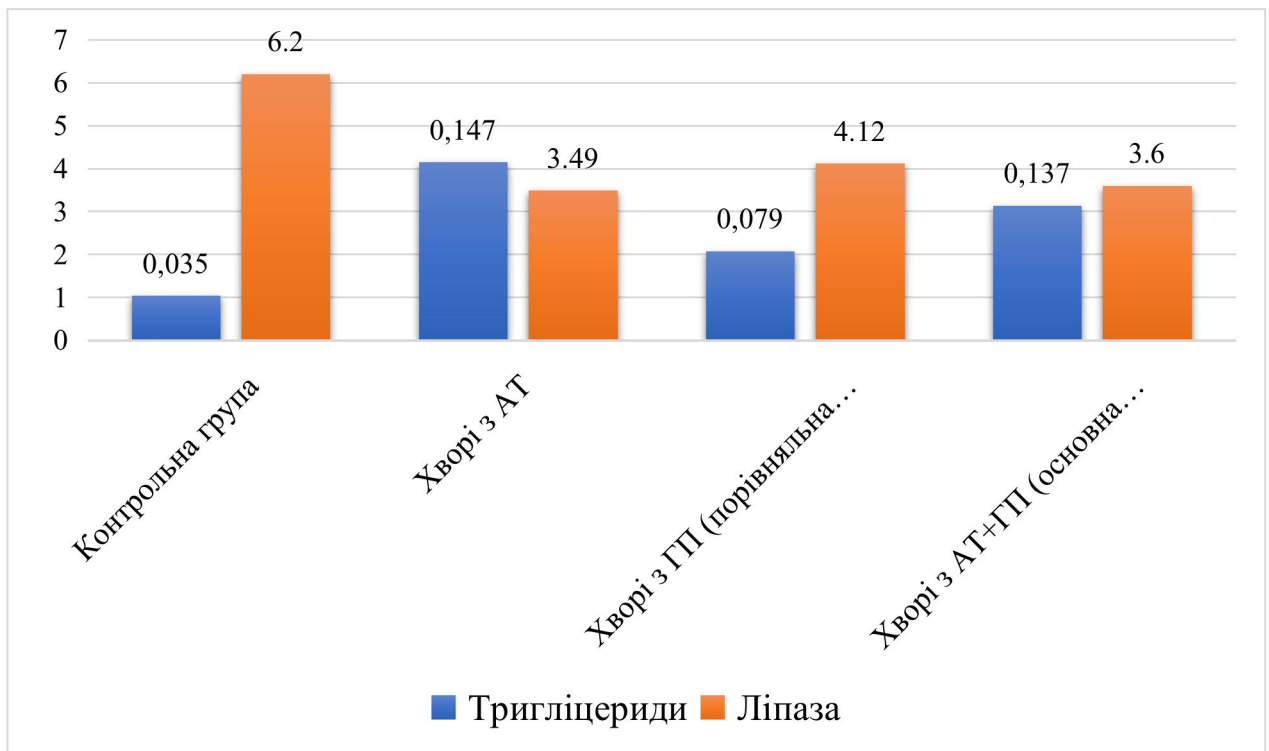


Рисунок 4.2 – Ліпідний спектр ротової рідини у хворих груп дослідження (ммоль/л)

Активність ліпази у осіб груп дослідження вірогідно знижувалась у ротовій рідині хворих стосовно даних у практично здорових обстежених контрольної групи: на 43,71% – у хворих з атеросклерозом, на 33,55% – у

осіб з ГП порівняльної групи та на 41,94% – у обстежених з коморбідною патологією основної групи, $p < 0,01$. При цьому, при між груповому порівнянні, значення активності ліпази у ротовій рідині не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1, p_2 > 0,05$.

Проаналізувавши динаміку вмісту тригліцеридів і активності ліпази, встановили (табл. 4.4), що у осіб основної групи значення рівня тригліцеридів у ротовій рідині зростали з поглибленням дистрофічно-запальних процесів у пародонті: від $0,086 \pm 0,013$ ммоль/л при ГП початкового-I ступеня важкості, $p, p_2 < 0,01$, до $0,137 \pm 0,03$ ммоль/л при ГП II ступеня важкості, $p < 0,01, p_1, p_2 > 0,05$, досягаючи максимальних значень при ГП III ступеня важкості – $0,188 \pm 0,04$ ммоль/л, яке перевищувало дані у контролі у 5,4 рази, $p < 0,01, p_1 < 0,05, p_2 > 0,05$.

Таблиця 4.4 – Ліпідний спектр ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит основної та порівняльної груп ($M \pm m$)

Параметри	Контрольна група n=25	Основна група, (хворі з АТ+ГП, n=76)			Порівняльна група (хворі з ГП, n=27)		
		ГП поч.-I ст., (n=11)	ГП II ст., (n=32)	ГП III ст., (n=33)	ГП поч.-I ст., (n=10)	ГП II ст., (n=7)	ГП III ст., (n=10)
ТГ, ммоль/л	$0,035 \pm 0,006$	$0,086 \pm 0,013$ •,	$0,137 \pm 0,03$ •	$0,188 \pm 0,04$ •,**	$0,057 \pm 0,01$	$0,079 \pm 0,02$ ••	$0,101 \pm 0,02$ •
Ліпаза, од/л	$6,20 \pm 0,39$	$4,90 \pm 0,29$ ••	$3,60 \pm 0,25$ •,*	$2,30 \pm 0,18$ •,*;Δ	$5,10 \pm 0,32$ ••	$4,00 \pm 0,28$ •,**	$3,25 \pm 0,20$ •,*

Примітки:
• $p < 0,01$, •• $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи
* $p_1 < 0,01$; ** $p_1 < 0,05$; – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з ГП початкового – I ступеня
Δ $p_2 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи

У той же час, у хворих на ГП порівняльної групи вірогідне зростання даних параметру, котрий аналізували, визначалось при ГП II ступеня важкості, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$, яке досягало максимальних значень при ГП III ступеня важкості, та перевищувало дані у контролі у 2,9 рази, $p < 0,01$, p_1 , $p_2 > 0,05$.

Активність ліпази у ротовій рідині хворих обох груп дослідження знижувалась з поглибленням дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонта, однак у осіб основної групи цей процес відбувався динамічніше. Так, у хворих з коморбідною патологією визначали зниження активності ліпази у ротовій рідині стосовно даних у контролі: при ГП початкового-I ступеня важкості – на 21,0%, $p < 0,05$; при ГП II ступеня важкості – на 41,94%, p , $p_1 < 0,01$; при ГП III ступеня важкості – на 62,90%, p , p_1 , $p_2 < 0,01$. Водночас, у осіб хворих на ГП порівняльної групи досліджували зниження активності ліпази у ротовій рідині: на 17,75% при ГП початкового-I ступеня важкості, $p < 0,05$; на 35,48% при ГП II ступеня важкості, p , $p_1 < 0,05$, та на 47,58% при ГП III ступеня важкості, p , p_1 , $p_2 < 0,01$.

Таким чином, накопичення тригліцеридів у ротовій рідині хворих на атеросклероз з ГП ймовірно, обумовлює їх атерогенний вплив на судинний компонент пародонта, що у більшості маніфестується при ГП III ступеня важкості. Підвищення рівня тригліцеридів у ротовій рідині обумовлюється низькою активністю ліпази та були вірогідно нижче при усіх ступенях важкості ГП у групах дослідження стосовно даних у практично здорових людей контрольної групи, $p < 0,01$, $p < 0,05$.

4.3. Вміст цитокінів у біологічних рідинах у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу

Патогенез атеросклерозу значною мірою зумовлений запальним компонентом, наявним вже на етапі виникнення первинних змін у стінці

судин [50, 201, 202, 259]. Тому, рахували за доцільне вивчити рівень прозапальних цитокінів у крові та ротовій рідині у хворих груп дослідження.

У результаті проведених досліджень встановлено (рис. 4.3), що у практично здорових осіб контрольної групи вміст цитокіну IL-1 β становив $25,31 \pm 3,71$ пг/мл. У хворих на атеросклероз (АТ) та у осіб з коморбідною патологією (АТ+ГП) вміст IL-1 β у крові був практично однаковим, $p_1 > 0,05$, та у середньому, перевищував дані у контролі на 2,4 рази, $p < 0,01$.

У осіб з ГП порівняльної групи вміст IL-1 β у крові був у 1,6 рази, $p < 0,05$ та у 1,5 рази, $p_2 < 0,05$, нижче, стосовно даних у контролі та середнього значення у осіб з атеросклерозом та хворих з коморбідною патологією, відповідно.

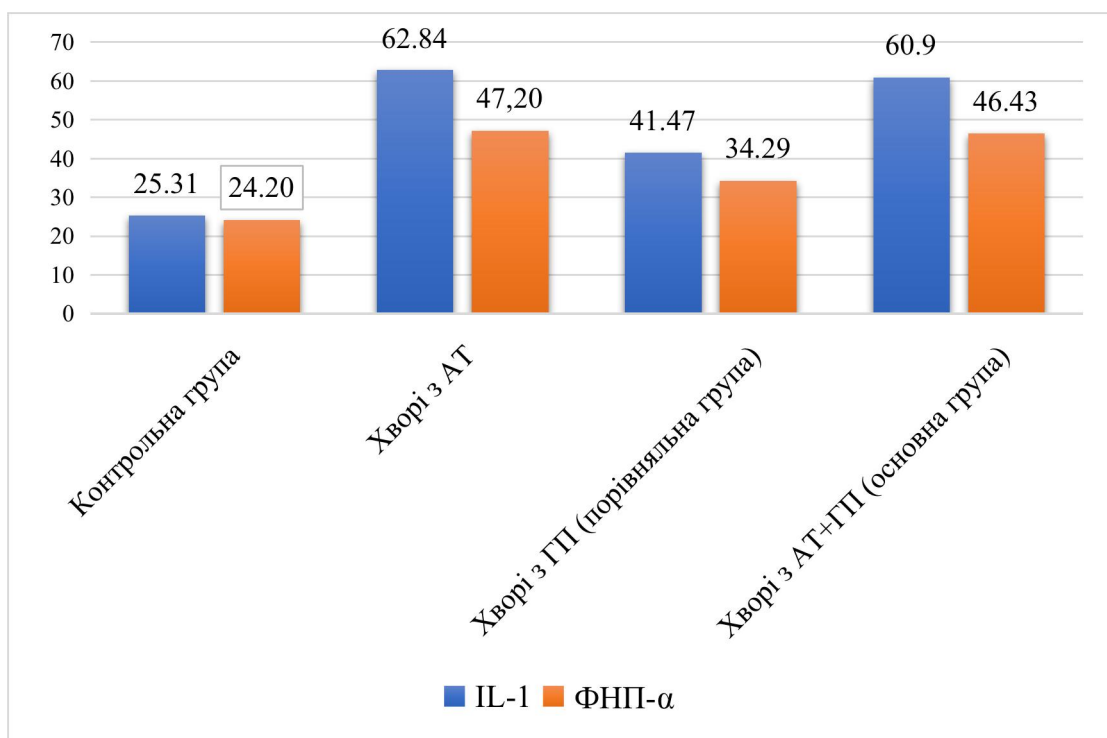


Рисунок 4.3 – Вміст прозапальних цитокінів у крові хворих груп дослідження (пг/мл)

Встановлено, що рівень ФНП- α у крові досліджуваних підвищувався стосовно даних у контролі: на 95,04% – у хворих на атеросклероз, $p < 0,01$; на

41,69% – у осіб з ГП порівняльної групи, $p < 0,05$, $p_1 < 0,01$; та на 91,86% – у осіб з ГП на тлі атеросклерозу, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$.

Привертало увагу, що зі збільшенням ступеня важкості ГП, відбувалось зростання у крові досліджуваних основної та порівняльних груп вмісту прозапальних ІЛ-1 β та ФНП- α , однак у хворих основної групи цей процес носив більш виражений негативний характер (табл. 4.5).

Таблиця 4.5 – Вміст прозапальних цитокінів у крові хворих на генералізований пародонтит основної і порівняльної груп ($M \pm m$)

Параметри	Контрольна група n=25	Основна група, (хворі з АТ+ГП, n=76)			Порівняльна група (хворі з ГП, n=27)		
		ГП поч.-І ст., (n=11)	ГП II ст. (n=32)	ГП III ст. n=33	ГП поч.-І ст. (n=10)	ГП II ст., (n=7)	ГП III ст., (n=10)
ІЛ-1 β , пг/мл	25,31 \pm \pm 3,71	46,42 \pm \pm 3,82 •,	57,53 \pm \pm 3,95 •,**,	78,75 \pm \pm 4,48 •,* Δ ,	33,39 \pm \pm 3,84	41,47 \pm \pm 3,96 ••	49,55 \pm \pm 4,08 •,**
ФНП- α , пг/мл	24,2 \pm \pm 1,0	35,30 \pm \pm 2,10 •,	46,44 \pm \pm 2,62 •,*,	57,56 \pm \pm 2,90 •,* $\Delta\Delta$,	29,25 \pm \pm 2,06 ••	34,29 \pm \pm 2,30 •	39,34 \pm \pm 2,54 •,*
Примітки: • $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних контролі. * $p_1 < 0,01$; ** $p_1 < 0,05$; – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з ГП початкового - I ступеня. $\Delta p_2 < 0,01$; $\Delta\Delta p_2 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.							

Так, у хворих з коморбідною патологією рівень ІЛ-1 β у крові збільшувався від 46,42 \pm 3,82 пг/мл при ГП початкового-I ступеня важкості, $p < 0,01$, $p_2 < 0,05$, до 57,53 \pm 3,95 пг/мл при ГП II ступеня важкості, $p < 0,01$,

$p_1 < 0,05$, досягаючи найвищих значень при ГП III ступеня важкості, які у 3,0 рази, $p_1, p_2 < 0,01$ перевищували дані у осіб контрольної групи, $p < 0,01$.

У досліджуваних порівняльній групі значення вмісту IL-1 β у крові при ГП початкового-I ступеня важкості вірогідно не відрізнялись від даних у контролі, $p > 0,05$, проте були вище: у 1,6 рази при ГП II ступеня важкості, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$, та у 2,0 рази при ГП III ступеня важкості, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$.

Вміст ФНП- α у хворих на ГП обох груп дослідження зростав стосовно даних у контролі, $p < 0,01$, $0,05$. Однак, у осіб основної групи вміст ФНП- α у крові перевищував аналогічні значення у осіб порівняльній групі: при ГП початкового-I ступеня важкості – на 17,14%, $p_3 > 0,05$; при ГП II ступеня важкості – на 26,17% та при ГП III ступеня важкості – на 31,65%, $p_3 < 0,01$.

Таким чином, аналіз отриманих результатів свідчить про статистичне достовірне посилення продукції IL-1 β та ФНП- α у крові хворих на атеросклероз та при коморбідній патології.

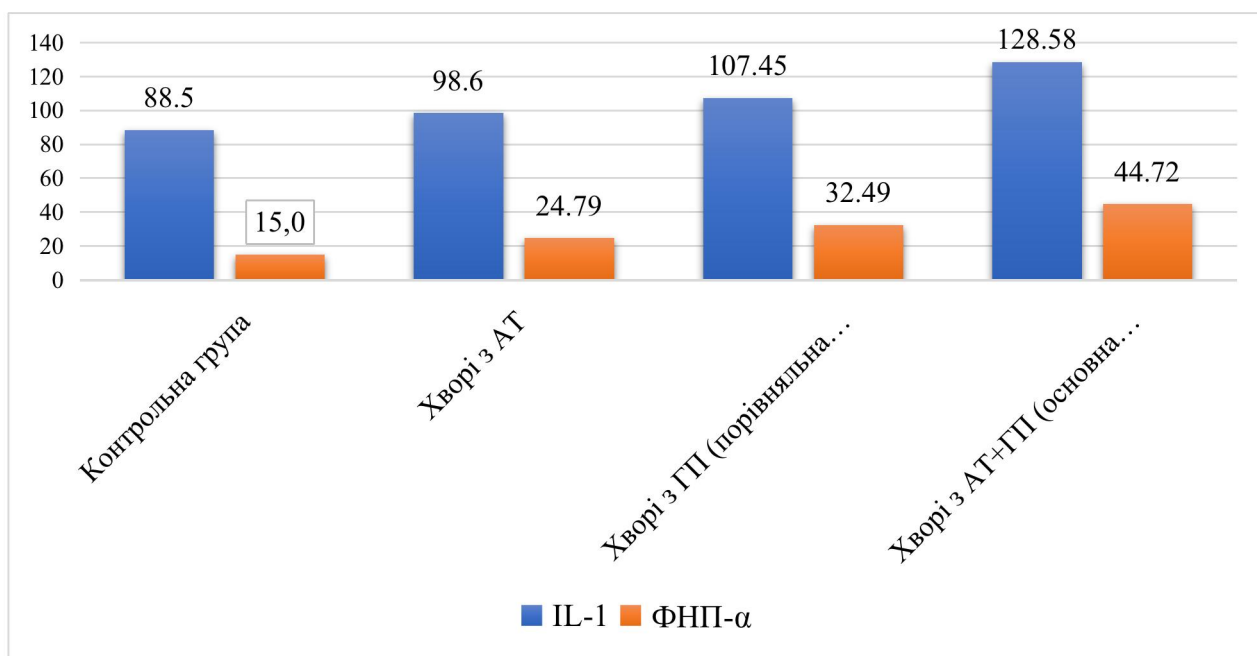


Рисунок 4.4 – Вміст прозапальних цитокінів у ротовій рідині хворих груп дослідження (пг/мл)

Аналіз значень концентрацій прозапальних цитокінів у ротовій рідині хворих груп дослідження показав їх зростання стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи (рис. 4.4).

Привертало увагу, що найвищі дані рівня ІЛ-1 β визначали у хворих на ГП основної і порівняльної груп, які перевищували значення у контролі: на 36,25%, $p, p_1, p_2 < 0,01$ та на 21,41%, $p, p_1 < 0,01$, відповідно. У осіб з атеросклерозом значення параметру, який аналізували були найнижчими, проте перевищували дані у контролі на 11,41%, $p < 0,05$.

При цьому, динаміка значень рівня ФНП- α у ротовій рідині носила подібний характер, яка обумовлювалася максимальними значеннями у осіб основної та порівняльної груп і меншими у хворих на атеросклероз стосовно даних у контролі. Так, вміст ФНП- α у ротовій рідині був вище стосовно даних у контролі: у 1,7 рази у хворих з атеросклерозом, $p < 0,01$; у 2,2 рази у осіб з ГП порівняльної групи, $p < 0,01, p_1 < 0,05$; у 3,0 рази – у досліджуваних з ГП на тлі атеросклерозу основної групи, $p, p_1, p_2 < 0,01$.

Аналіз значень вмісту прозапальних цитокінів ротовій рідині хворих основної і порівняльних груп у залежності від ступеня важкості ГП представлені у таблиці 4.6.

Встановлено, що при поглибленні дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта значення рівнів ІЛ-1 β та ФНП- α у ротовій рідині зростали в обох групах дослідження. Так, у осіб основної групи спостерігали зростання ІЛ-1 β у ротовій рідині від $103,82 \pm 2,78$ пг/мл при ГП початкового-І ступеня, $p < 0,01$ до $126,50 \pm 2,90$ пг/мл при ГП II ступеня, а при ГП III ступеня значення показника, котрий аналізувався, було на 48,0% вище стосовно даних у контролі, $p, p_1 < 0,01, p_2 > 0,05$. У осіб порівняльної групи спостерігалась аналогічна тенденція: вміст ІЛ-1 β у ротовій рідині збільшувався від $96,20 \pm 2,98$ пг/мл при початкових формах ГП, $p > 0,05$ до $105,34 \pm 3,00$ пг/мл при ГП II ступеня, $p < 0,01, p_1 < 0,05$. При ГП III ступеня

значення рівня IL-1 β у ротовій рідині перевищувало значення у контролі на 36,05%, $p, p_1, p_2 < 0,01$.

Аналогічний характер носила динаміка значень концентрації ФНП- α у ротовій рідині у хворих груп дослідження. Визначали зростання рівнів ФНП- α у ротовій рідині хворих основної групи: при початкових формах ГП у 1,7 рази, $p < 0,01$; при ГП II ступеня – у 3,2 рази, $p, p_1 < 0,01, p_2 > 0,05$; при ГП III ступеня – у 3,9 рази, $p, p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$, стосовно даних у контролі.

Таблиця 4.6 – Вміст прозапальних цитокінів у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит основної і порівняльних груп ($M \pm m$)

Параметри	Контрольна група n=25	Основна група, (хворі з АТ+ГП, n=76)			Порівняльна група (хворі з ГП, n=27)		
		ГП поч.-I ст., (n=11)	ГП II ст. (n=32)	ГП III ст. n=33	ГП поч.-I ст., (n=10)	ГП II ст., (n=7)	ГП III ст., (n=10)
IL-1 β , пг/мл	88,80 \pm $\pm 2,65$	103,82 \pm $\pm 2,78$ •	126,50 \pm $\pm 2,90$ •,*	131,43 \pm $\pm 3,26$ •,* Δ	96,20 \pm $\pm 2,98$	105,34 \pm $\pm 3,00$ •,**	120,82 \pm $\pm 3,05$ •,*
ФНП- α , пг/мл	15,00 \pm $\pm 2,13$	26,11 \pm $\pm 2,40$ •	218,22 \pm $\pm 3,06$ •,*	59,85 \pm $\pm 3,12$ •,* $\Delta\Delta$	20,22 \pm $\pm 2,17$	32,48 $\pm 2,40\pm$ •,*	44,77 \pm $\pm 2,65$ •,*
Примітки: • $p < 0,01$; •• $p < 0,05$; – достовірна різниця значень стосовно даних контролі * $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з ГП поч.-I ст. $\Delta p_2 < 0,01$; $\Delta\Delta p_2 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи							

У осіб порівняльної групи вміст ФНП- α у ротовій рідині змінювався не так динамічно і коливався від $20,22 \pm 2,17$ пг/мл при початкових формах ГП, $p > 0,05$ до $44,77 \pm 2,65$ пг/мл при ГП III ступеня, $p, p_1, p_2 < 0,01$.

Отже, у хворих на ГП на тлі атеросклерозу простежувався більш виражений дисбаланс цитокінового профілю у біологічних рідинах, який зростає зі збільшенням інтенсивності дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта.

Висновок до розділу 4.

У результаті проведених досліджень з'ясовано, що підвищений рівень глікозаміноглікану і його фракцій у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, який був вищим стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи за вмістом глікозаміноглікану загального – на 60,22%, $p < 0,01$, II фракції глікозаміноглікану – на 57,18%, $p < 0,05$, та глікозаміноглікану III фракції – на 61,88%, $p < 0,05$, запускають каскад негативних змін ліпідного метаболізму та збільшення продукції прозапальних цитокінів, що сприяє ініціації та більш інтенсивному перебігу дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта.

Стан ліпідного складу крові у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, характеризувався збільшення рівнів загального холестерину – у 1,6 разів, $p < 0,05$, тригліцеридів – у 3,0 рази, $p < 0,01$, ліпопротеїнів низької щільності – у 1,5 разів, $p < 0,05$, активності ліпази – у 2 рази, $p < 0,01$, коефіцієнту атерогенності – у 4,9 рази, $p < 0,01$, концентрацій цитокінів IL-1 β – у 2,4 рази, ФНП- α – у 1,9 рази, $p < 0,01$, на тлі зниження ліпопротеїнів високої щільності – у 2 рази, $p < 0,01$, стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи. При цьому у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит при атеросклерозі спостерігалось підвищення рівнів тригліцеридів – у 3,9 рази, $p < 0,01$, концентрацій цитокінів IL-1 β – у 1,5 разів, ФНП- α – у 3,0 рази, $p < 0,01$, на тлі зниження активності ліпази – у 1,7 рази, $p < 0,01$, стосовно даних у осіб контрольної групи.

Матеріали, викладені в даному розділі, представлені у наступних публікаціях:

1. Данькевич-Харчишин І. С. Аналіз результатів цифрового дослідження оклюзійних співвідношень у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу. *Клінічна стоматологія*. 2023. № 4. С. 51-59. [44]
2. Данькевич-Харчишин І. С. Визначення ліпідного метаболізму у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. *Клінічна стоматологія*. 2022. № 4. С. 15-20. [45]
3. Данькевич-Харчишин І. С. Вміст глікозаміногліканів у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. European scientific congress: II International scientific and practical conference. Madrid, 2023. P. 51-53. [46]

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МІСЦЕВОГО І ЗАГАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА АТЕРОСКЛЕРОЗ

5.1. Ефективність лікувально-профілактичних заходів генералізованого пародонтиту початкового-I ступеня важкості у хворих на атеросклероз за даними клінічних і лабораторних досліджень

Ефективність лікування генералізованого пародонтиту (ГП) початкового-I ступеня важкості оцінювали на основі динаміки клінічних, індексних і лабораторних досліджень у 26 хворих на атеросклероз: 15 осіб (57,69 %), у яких курація дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта проводилась згідно запропонованого нами лікувального комплексу (основна група) та у 11 хворих (42,32%), у яких лікування даного захворювання проводилось відповідно до «Протоколів надання медичної допомоги» МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія» (контрольна група).

Після лікування (7 днів) проводили повторний огляд хворих досліджуваних груп, при якому було відзначено відсутність побічних реакцій після застосування запропонованих медикаментозних заходів. При обстеженні осіб основної групи досліджували, що на 4-5-ту добу після проведеного лікування зникали больові відчуття у яснах, неприємний запах з порожнини рота, суттєво знижувались кровоточивість та набряк ясен. Об'єктивно виявляли значне покращення стану м'яких тканин пародонта: ясна набували блідо-рожевого кольору, структура їх ставала більш щільною (рис. 5.1). У групі контролю після проведеного лікування ГП початкового-I ступеня важкості, відповідно до загальноприйнятих протоколів, покращення стану ясен та зниження кровоточивості спостерігали на 6–7й день після проведеного лікування.



Рисунок 5.1 – Фотографічне зображення фронтальної ділянки зубних рядів хворого П. Амбулаторна карта № 76. Діагноз: Атеросклероз, генералізований пародонтит I ступеня важкості (5 днів після початку лікування генералізованого пародонтиту).

Повторні стоматологічні огляди хворих були проведені через 1 місяць і 6 місяців. При зборі анамнезу та суб'єктивних даних пацієнтів основної групи через 1 та 6 місяців відзначали відсутність болю, дискомфорту, кровоточивості і набрякості ясен. При візуальному обстеженні спостерігали фізіологічний колір та структуру ясен, які щільно прилягали до зубів. Однак, спостерігались незначні локалізовані запальні зміни із незначною кровоточивістю у ділянках протезних конструкцій. Хворі контрольної групи, які проходили лікування за загальноприйнятими стандартними через 1 та 6 місяців, скаржились на дискомфорт і кровоточивість ясен під час чищення зубів. Візуальний огляд виявив гіперемію і набряклість ясен генералізованого характеру, їх кровоточивість.

Для підтвердження отриманих результатів клінічного спостереження провели оцінку стану тканин пародонта з використанням пародонтологічних і гігієнічного індексів у процесі лікування.

У результаті проведених досліджень встановлено (рис. 5.2), що через 7 днів після лікування значення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) знижувалось, як у основній, так і контрольній групах, однак отримані значення не відрізнялись статистичною значущістю від вихідних даних, $p, p_1 > 0,05$.

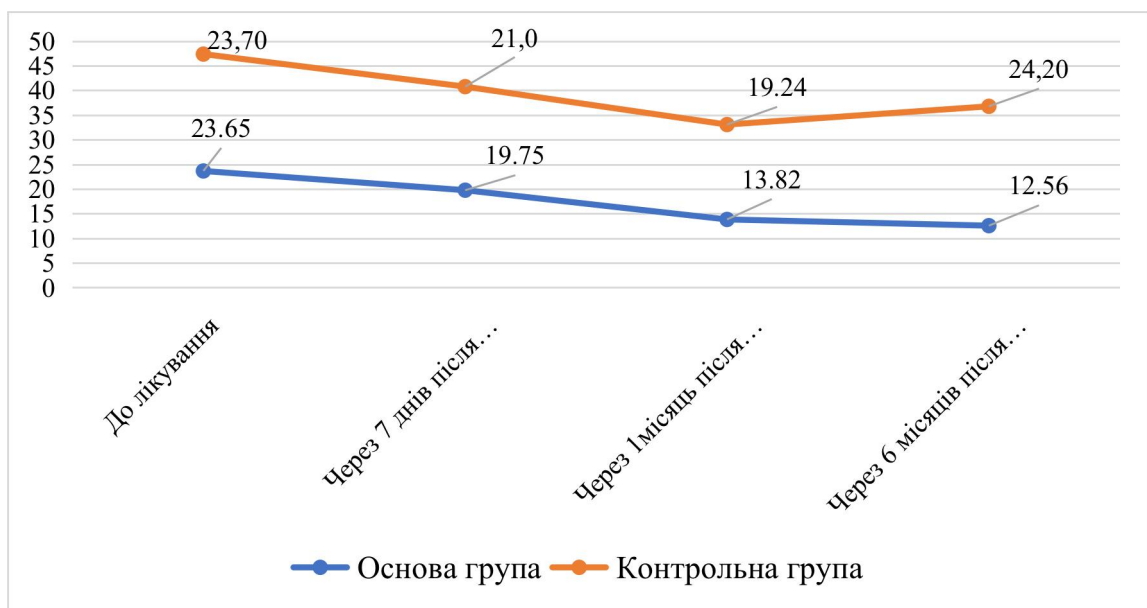


Рисунок 5.2 – Показники індексу РМА у групах дослідження з ГП початкового-I ступеня важкості, у різні терміни спостереження, (%)

Через 1 місяць після лікування у хворих на ГП початкового-I ступеня важкості значення індексу РМА знижувались в обох групах дослідження стосовно даних до лікування: на 41,56 % – у основній, $p < 0,01$, та на 18,82 % – у контрольній групі, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$. Через 6 місяців після лікування значення даного індексу у осіб основної групи становило $12,56 \pm 1,54\%$ з редукцією показника 46,90%, $p < 0,01$. При цьому, у пролікованих контрольній групі дані РМА зростали і вірогідно не відрізнялись від значень до лікування,

$p > 0,05$, та були у 1,9 рази вище стосовно значень у хворих основної групи, $p_1 < 0,01$.

Аналіз значень пародонтального індексу (PI) у основній групі (табл. 5.1) підтверджував ефективність застосованого нами лікувального комплексу при курації ГП початкового-I ступеня важкості, що доводилося зниженням даного показника, котрий вивчали через 7 днів – 1 місяць, $p > 0,05$, з досягненням мінімальних значень ($0,69 \pm 0,04$ бали) через 6 місяців після лікування з редукцією показника 28,12 %, $p < 0,05$.

Таблиця 5.1 – Показники індексу PI у групах дослідження з ГП початкового-I ступеня важкості, у різні терміни спостереження, ($M \pm m$)

Групи дослідження	Терміни спостереження			
	До лікування	Через 7 днів після лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 6 місяців після лікування
Основна група, (n=15)	$0,96 \pm 0,09$	$0,89 \pm 0,07$	$0,76 \pm 0,05$	$0,69 \pm 0,04$ •• (28,12%)
Контрольна група, (n=11)	$0,95 \pm 0,09$	$0,92 \pm 0,08$	$0,89 \pm 0,07$	$0,92 \pm 0,08$ **
Примітка: (%) – редукція показника •• $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних основної групи				

У той же час, у хворих контрольної групи значення індексу PI в усі терміни спостереження після лікування дорівнювало вихідним значенням та перевищувало дані у хворих основної групи на 33,33 %, $p_1 < 0,05$.

Оцінка стану тканин пародонта за індексом кровоточивості ясенних сосочків (PBI) у хворих з ГП початкового-I ступеня важкості на тлі

атеросклерозу (рис. 5.3) вказувала на лінійну кровотечу ясенних сосочків до лікування в обох групах дослідження, яка характеризувалась середнім значенням індексної оцінки $2,04 \pm 0,27$ бали. Через 7 днів після лікування значення даного параметру знижувались в обох групах дослідження, однак отримані дані вірогідно не відрізнялись від значень до лікування, $p > 0,05$. Через 1 місяць після проведеного лікування значення індексу РВІ знижувалось в обох групах дослідження, однак редукція показнику, котрий вивчали була вище у основній групі, ніж у контрольній (45,82% проти 33,33%, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$).

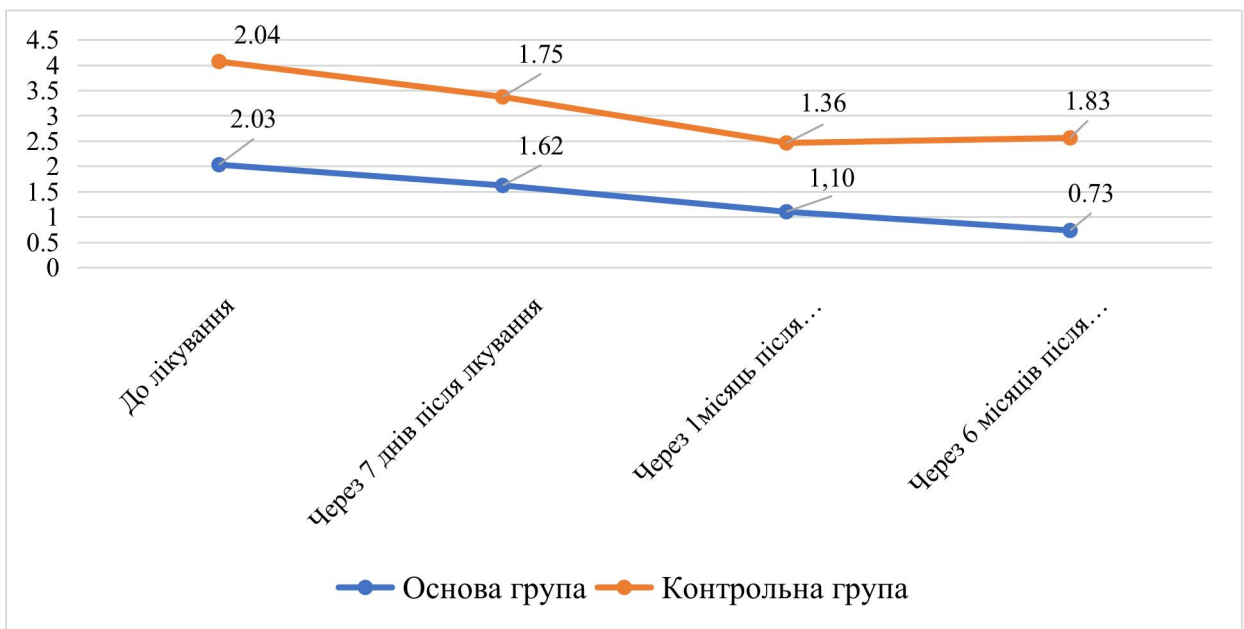


Рисунок 5.3 – Показники індексу РВІ у групах дослідження з ГП початкового-I ступеня важкості, у різні терміни спостереження, (бали)

Через 6 місяців після лікування значення індексу РВІ у хворих основної групи становило $0,73 \pm 0,13$ бали з редукцією показника 64,04%, $p < 0,01$. При цьому, оцінка індексу РВІ вказувала на відсутність кровоточивості ясенних сосочків. У той же час, у осіб контрольної групи, у даний термін дослідження, значення даного показника зростали і дорівнювали вихідним даним, $p > 0,05$, $p_1 < 0,01$.

Вимірювання втрати епітеліального прикріплення (ВЕП) показало (табл. 5.2), що до лікування значення даного показника у хворих груп дослідження до лікування, у середньому, дорівнювало $2,91 \pm 0,22$ мм. Через 7 днів після лікування дані ВЕП істотно не зменшувались і дорівнювали вихідним значенням у осіб обох груп дослідження, $p, p_1 > 0,05$.

Таблиця 5.2 – Показники втрати епітеліального прикріплення (ВЕП) у групах дослідження з ГП початкового-I ступеня важкості, у різні терміни спостереження, (M±m)

Групи дослідження	Терміни спостереження			
	До лікування	Через 7 днів після лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 6 місяців після лікування
Основна група, (n=15)	$2,92 \pm 0,23$	$2,42 \pm 0,19$	$1,34 \pm 0,12 \bullet$ (54,11 %)	$0,96 \pm 0,09 \bullet$ (67,12 %)
Контрольна група, (n=11)	$2,90 \pm 0,22$	$2,80 \pm 0,21$	$2,20 \pm 0,18 \bullet \bullet *$ (24,14 %)	$2,45 \pm 0,17 *$
Примітка: (%) – редукція показника \bullet $p < 0,01$, $\bullet \bullet$ $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування $*$ $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних основної групи				

Через 1 місяць спостережень значення даного параметру знижувалось в обох групах: до $1,34 \pm 0,12$ мм в основній групі, з редукцією показника 54,11%, $p < 0,01$, і до $2,20 \pm 0,18$ мм у контрольній групі, з редукцією показника 24,14%, $p < 0,05$, $p_1 < 0,01$. Через 6 місяців після лікування у осіб основної групи значення ВЕП дорівнювало $0,96 \pm 0,09$ мм і було нижче вихідних значень на 67,12%, $p < 0,01$. Водночас, у хворих контрольної групи, в аналогічний термін спостереження, значення ВЕП зростало до $2,45 \pm 0,17$ мм і не відрізнялось статистичною значущістю від даних до лікування, $p > 0,05$.

При цьому, середнє значення ВЕП у хворих контрольної групи перевищувало даний показник у осіб основної групи у 2,6 рази, $p_1 < 0,01$.

Через 1–6 місяців після проведених лікувально-профілактичних заходів у осіб основної групи стан гігієни порожнини рота оцінювали як «добрий» за критеріями спрощеного індексу гігієни ротової порожнини Green-Vermillion (ОHI-S) при редукції показника 47,58%, $p < 0,01$. У осіб контрольної групи, у аналогічний термін спостереження, визначали зростання значень індексу ОHI-S, які через 6 місяців після лікування дорівнювали вихідним даним, $p > 0,05$, і розцінювалось як «незадовільний» гігієнічний стан порожнини рота. Слід підкреслити, що через 6 місяців після лікування значення індексу ОHI-S у хворих контрольної групи перевищували даний показник у хворих основної групи у 1,7 рази, $p_1 < 0,01$.

Ефективність запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу при курації ГП початкового-I ступеня важкості у хворих на атеросклероз підтверджувалась позитивною динамікою значень ліпідних і імунологічних параметрів у ротовій рідині (рис. 5.4).

Так, через 1 місяць після проведеного лікування ГП початкового-I ступеня важкості у осіб основної групи, вміст тригліцеридів у ротовій рідині вірогідно знижувався та був на 41,87% нижче стосовно даних до лікування, $p < 0,05$. Мінімальні значення показника, котрий вивчали, спостерігали через 6 місяців після лікування, редукція якого складала 48,84%, $p < 0,05$.

У той же час, у хворих контрольної групи після лікування ГП початкового-I ступеня важкості, значення рівня тригліцеридів у ротовій рідині в усі терміни спостереження не відрізнялися статистичною значущістю від даних до лікування, $p > 0,05$. При цьому, у хворих основної групи, значення даного параметру було у 2,0 рази нижче порівняно з таким у осіб контрольної групи.

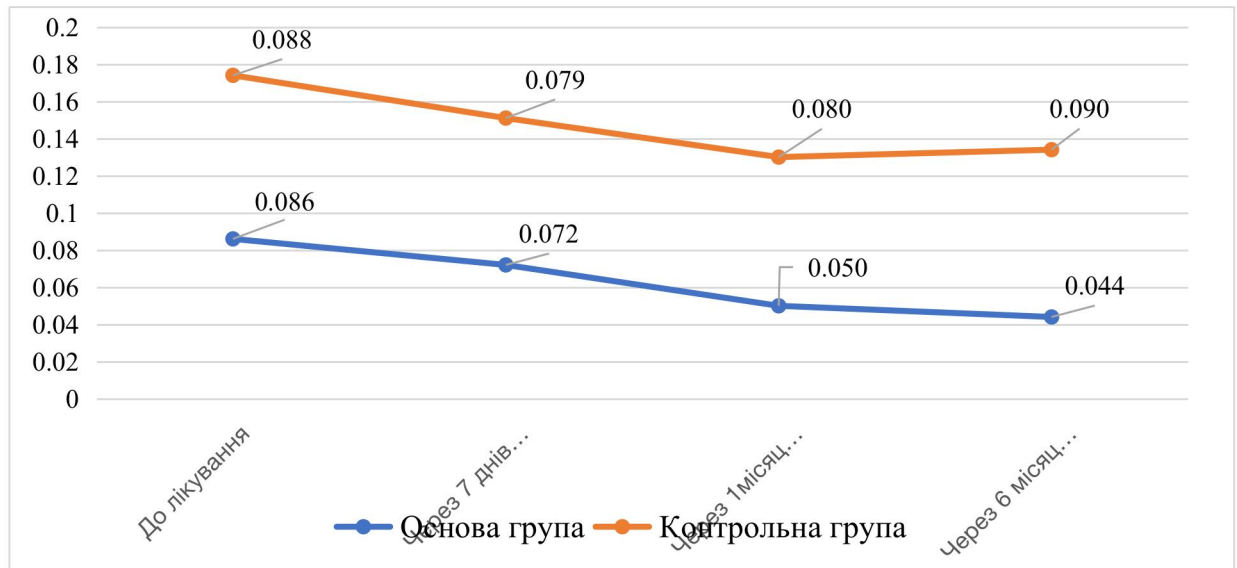


Рисунок 5.4 – Показники вмісту тригліцеридів у ротовій рідині хворих у групах дослідження з ГП початкового-I ступеня важкості, у різні терміни спостереження, (ммоль/л)

Активність ліпази у ротовій рідині хворих груп дослідження (табл. 5.3), незалежно від застосованих методів лікування ГП початкового-I ступеня важкості, через 7 днів після лікування підвищувалась, але отримані значення даного показника не відрізнялись статистичною значущістю від вихідних даних, $p > 0,05$. Через 1 місяць після лікування, у хворих основної групи, у результаті застосування розпрацьованого нами лікувально-профілактичного комплексу, спостерігали вірогідне збільшення активності ліпази у ротовій рідині, яке було на 19,18 % вище стосовно даних до лікування, $p < 0,05$.

У хворих контрольної групи, в результаті застосування традиційних методів лікування ГП початкового-I ступеня важкості, у аналогічний термін спостереження, активність ліпази у ротовій рідині зростала на 7,58 %, однак отримане значення вірогідно не відрізнялось від вихідних даних, $p > 0,05$. Через 6 місяців після лікування у осіб основної групи досліджували подальше зростання активності ліпази у ротовій рідині, що було вище даних до лікування на 27,14%, $p < 0,05$. Водночас, у хворих контрольної групи

активність ліпази у ротовій рідині була на 21,35 % нижче, ніж у хворих основної групи, $p_1 < 0,05$, і не відрізнялись статистичною значущістю від вихідних даних, $p > 0,05$.

Таблиця 5.3 – Показники динаміки активності ліпази у ротовій рідині хворих у групах дослідження з ГП початкового-I ступеня важкості, у різні терміни спостереження, ($M \pm m$)

Групи дослідження	Терміни спостереження			
	До лікування	Через 7 днів після лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 6 місяців після лікування
Основна група, (n=15)	4,90±0,29	5,33±0,30	5,84±0,32 ••	6,23±0,34 ••
Контрольна група, (n=11)	4,88±0,28	5,10±0,29	5,25±0,30	4,90±0,29 **
Примітка: •• $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування ** $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у основній групі				

Ефективність запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу при курації ГП початкового-I ступеня важкості у хворих на атеросклероз основної групи підтверджувалась позитивною динамікою вмісту цитокіну ІЛ-1 β у ротовій рідині в усі терміни спостереження (рис. 5.5).

У хворих груп дослідження на 7 добу після лікування вміст цитокіну ІЛ-1 β у ротовій рідині знижувався: на 10,81% у основній, $p < 0,05$, та на 3,10% у контрольній групах, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$. Через 1 місяць після лікування ГП початкового-I ступеня важкості у хворих на атеросклероз, визначали подальше вірогідне зниження даного показника, $p < 0,01$, $0,05$, однак у осіб контрольної групи рівень цитокіну ІЛ-1 β у ротовій рідині був вищим, ніж у хворих основної групи на 27,22%, $p_1 < 0,01$.

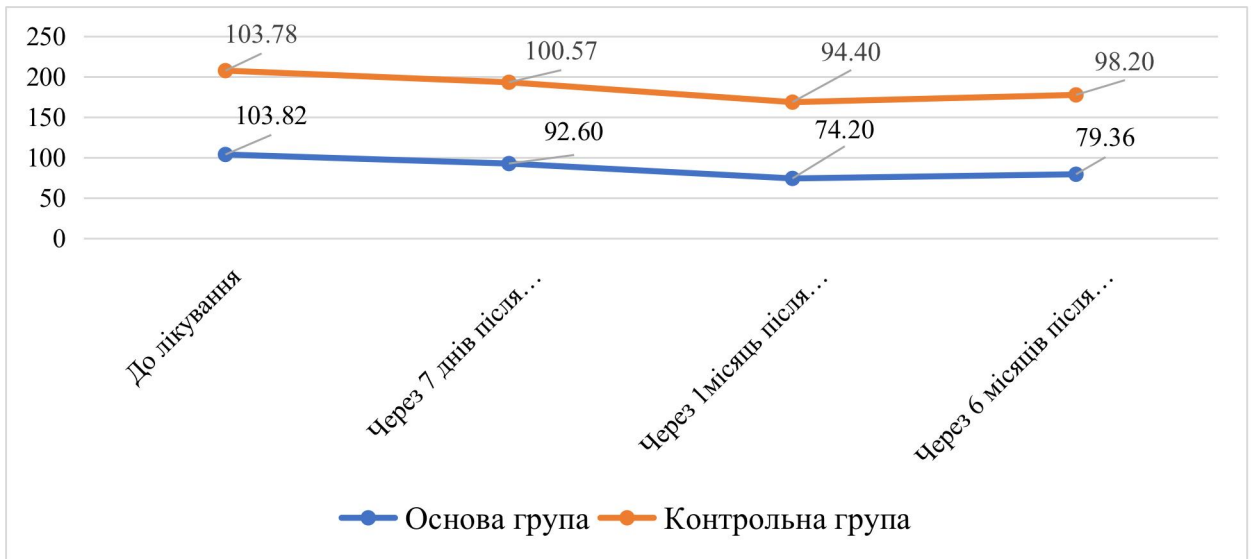


Рисунок 5.5 – Показники динаміки рівня цитокіну ІЛ-1 β у ротовій рідині хворих у групах дослідження з ГП початкового-І ступеня важкості у різні терміни спостереження, (пг/мл)

Через 6 місяців після лікування ГП початкового-І ступеня важкості у хворих на атеросклероз основної групи концентрація цитокіну ІЛ-1 β у ротовій рідині залишалась вірогідно нижчою стосовно даних до лікування з редукцією показника 23,57%, $p < 0,01$. Водночас, у хворих контрольної групи, значення рівня цитокіну ІЛ-1 β у ротовій рідині зростало і вірогідно не відрізнялось від даних до лікування, $p > 0,05$ та було на 23,73% вище ніж у осіб основної групи, $p_1 < 0,01$.

Динаміка значень рівня цитокіну ФНП-α у процесі лікування ГП початкового-І ступеня важкості у хворих з атеросклерозом була повільнішою (табл. 5.4) і характеризувалась позитивними змінами через 1 місяць після лікування у хворих основної групи, що підтверджувалось зниженням вмісту цитокіну ФНП-α у ротовій рідині на 40,88% стосовно даних до лікування, $p < 0,01$.

Таблиця 5.4 – Показники динаміки рівня цитокіну ФНП- α у ротовій рідині хворих у групах дослідження з ГП початкового-I ступеня важкості, у різні терміни спостереження, ($M \pm m$)

Групи дослідження	Терміни спостереження			
	До лікування	Через 7 днів після лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 6 місяців після лікування
Основна група, (n=15)	26,15 \pm 2,40	21,00 \pm 2,26	15,46 \pm 2,00 •	18,40 \pm 2,15 ••
Контрольна група, (n=11)	26,11 \pm 2,39	23,05 \pm 2,32	20,10 \pm 2,30	24,83 \pm 2,31 **
Примітка: (%) – редукція показника • $p < 0,01$, •• $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у основній групі				

Через 6 місяців після лікування, вміст цитокіну ФНП- α у ротовій рідині хворих основної групи, дещо, збільшувався, але залишався на 29,64% нижче стосовно даних до лікування, $p < 0,05$. У хворих контрольної групи в усі терміни дослідження значення концентрації цитокіну ФНП- α у ротовій рідині дорівнювали вихідним даним, $p > 0,05$. Після завершення лікування (6 місяців) даний показник перевищував аналогічні дані у осіб основної групи на 34,94%, $p_1 < 0,05$.

Отже, застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу дозволило нам отримати високу ефективність лікування ГП початкового-I ступеня важкості у хворих на атеросклероз, що підтверджувалося «стабілізацією» патологічного процесу у 80,0% хворих основної групи проти 36,36% осіб контрольної групи, $p < 0,01$, яким лікування ГП проводили за загальноприйнятими методами (рис. 5.6).

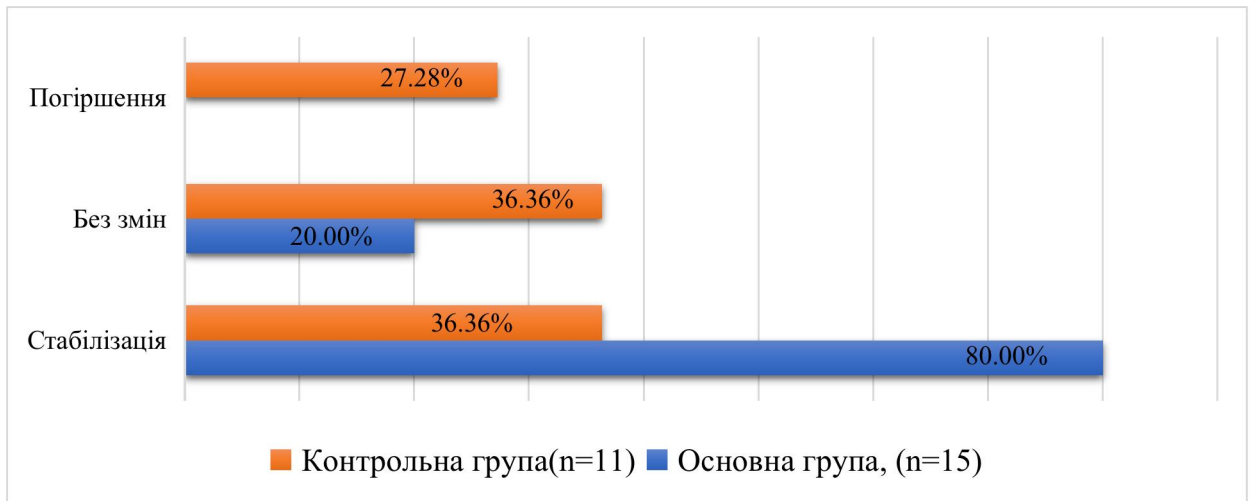


Рисунок 5.6 – Стан тканин пародонта у групах дослідження з ГП початкового-І ступеня важкості через 6 місяців після проведеного лікування, (%)

Стан тканин пародонта «без змін» об'єктивізували у 20,0% осіб основної та 36,36 % хворих контрольної групи, $p > 0,05$. «Погіршення» стану тканин пародонта діагностували тільки у 27,28 % хворих контрольної групи, $p < 0,01$.

5.2. Ефективність лікувально-профілактичних заходів генералізованого пародонтиту II ступеня важкості у хворих на атеросклероз за даними клінічних і лабораторних досліджень

Ефективність лікування генералізованого пародонтиту (ГП) II ступеня важкості оцінювали на основі динаміки клінічних, індексних і лабораторних досліджень у 70 хворих на атеросклероз: 41 особи (58,57 %), у яких терапія дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта проводилась згідно запропонованого нами лікувального комплексу (основна група) та у 29 хворих (41,43%), у яких лікування даного захворювання проводилось відповідно до «Протоколів надання медичної допомоги» МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія» (контрольна група).

При лікуванні ГП II ступеня усунення ознак запалення досягали у середньому через $5,17 \pm 0,31$ відвідувань у хворих основної групи проти $7,80 \pm 0,34$ відвідувань у хворих групи контролю. Клінічно спостерігали зменшення явищ гіперемії, набрякості та болючості ясен, припинення серозно-гнійної ексудації з пародонтальних кишень та кровоточивості ясен, тобто ліквідацію симптоматичного гінгівіту. При цьому, спостерігали зменшення або повну відсутність над- і підясенного зубного каменю. Через 1 місяць після лікування у хворих основної групи об'єктивізували зменшення кровоточивості міжзубних проміжків, оголення шийок зубів, рухомості і болючості зубів під час прийому твердої їжі. Через 6 місяців після лікування у хворих основної групи, у яких курація ГП проводилась згідно розпрацьованої нами методики були відсутні усі класичні ознаки запалення та не визначалось рухомості зубів.

Результати клінічного огляду хворих на атеросклероз з ГП II ступеня важкості підтверджувались і доповнювались вивченням динаміки значень пародонтальних і гігієнічного індексів.

За даними папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА), на 7 добу після лікування в обох групах дослідження значення даного параметру зменшувались (табл. 5.5). Водночас, у аналогічний термін спостереження, редукція показника у осіб основної групи становило 30,30%, $p < 0,01$, а хворих контрольної групи – 14,54%, $p < 0,05$.

Через 1 місяць після лікування, у результаті застосування розпрацьованого нами лікувально-профілактичного комплексу, у хворих основної групи значення індексу РМА зменшувалось на 63,92% стосовно вихідних даних ($p < 0,01$) та за критеріями індексу відповідало запальному процесу легкого ступеня важкості. У осіб контрольної групи, у яких лікування ГП проводилась за загальноприйнятими методиками, дані індексу РМА не змінювались $-53,45 \pm 2,80$ %, $p < 0,05$, $p_1 < 0,01$ та вказували на наявність симптоматичного гінгівіту середнього ступеня важкості.

Таблиця 5.5 – Показники індексу РМА у групах дослідження з ГП II ступеня важкості у різні терміни спостереження, (M±m)

Групи дослідження	Терміни спостереження			
	До лікування	Через 7 днів після лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 6 місяців після лікування
Основна група n=41	62,73±3,12	43,72±2,80 • (30,30%)	22,60±2,65 • (63,92%)	23,80±2,70 • (62,65%)
Контрольна група n=29	62,68±3,11	53,57±2,92••** (14,54%)	53,45±2,80••* (14,73%)	60,30±2,94 * (62,65%)
Примітка: (%) – редукція показника • p<0,01, ••p<0,05– достовірна різниця значень стосовно даних до лікування *p ₁ <0,01, **p ₁ <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у основній групі				

Після завершення лікування (6 місяців) у хворих основної групи значення індексу РМА становило 23,80±2,70%, з редукцією показника 62,65%, p<0,01. У хворих контрольної групи значення даного параметру дорівнювало даним до лікування, p>0,05, і перевищувало аналогічні дані у осіб основної групи у 2,5 рази, p₁<0,01.

Аналіз значень пародонтального індексу (PI) показав, що його значення дещо зменшувалось на 7 добу після лікування в обох групах дослідження, однак, отримані дані вірогідно не відрізнялись від вихідних значень, p>0,05 (рис. 5.7). Через 1 місяць після лікування у хворих основної групи значення індексу PI вірогідно зменшувались при редукції показника 24,44%, p<0,01, та досягали мінімальних даних (2,03±0,14 бали), через 6 місяців після лікування з редукцією показника 42,98%, p<0,01. У осіб контрольної групи середнє значення індексу PI залишалось без суттєвих змін і дорівнювало даним до лікування, p>0,05. При цьому, у осіб контрольної групи значення PI перевищувало аналогічне у хворих основної групи у 1,7 разів, p₁<0,01.

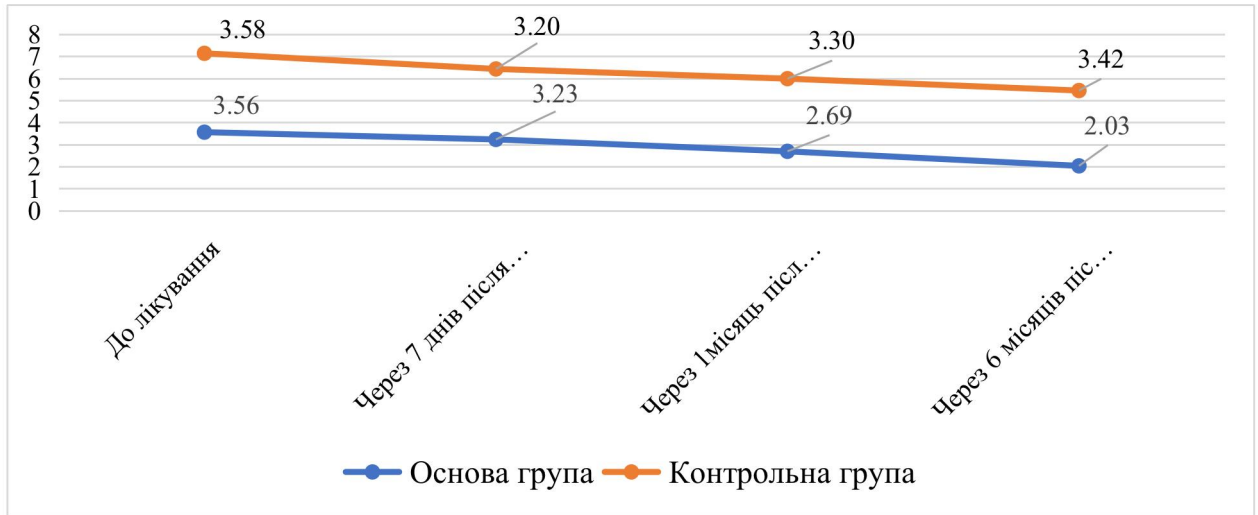


Рисунок 5.7 – Показники індексу PI у групах дослідження з ГП II ступеня важкості, у різні терміни спостереження, (бали)

Подібна динаміка значень прослідковувалась у хворих на атеросклероз з ГП II ступеня важкості при аналізі індексу кровоточивості ясенних сосочків (РВІ) (табл. 5.6).

Таблиця 5.6 – Показники індексу РВІ у групах дослідження з ГП II ступеня важкості, у різні терміни спостереження, (M±m)

Групи дослідження	Терміни спостереження			
	До лікування	Через 7 днів після лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 6 місяців після лікування
Основна група n=41	2,55±0,22	2,16±0,19	1,82±0,18 •• (28,63%)	1,38±0,16 • (45,89%)
Контрольна група n=29	2,54±0,22	2,29±0,21	2,00±0,20	2,27±0,21 *

Примітка: (%) – редукція показника

•p<0,01, ••p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування

*p₁<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних у основній групі

На 7 добу після лікування значення індексу РВІ хоча і мали тенденцію до зниження в обох групах дослідження, однак отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю від вихідних значень, $p > 0,05$. Через 1 місяць після лікування у осіб основної групи визначали позитивну динаміку зменшення параметру, котрий аналізували з редукцією показника 28,63%, $p < 0,05$. Через 6 місяців після лікування у хворих основної групи значення РВІ становило $1,38 \pm 0,16$ бали і було на 45,89% нижче стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. У хворих контрольної групи значення індексу РВІ через 1-6 місяців вірогідно не відрізнялись від даних до лікування, $p > 0,05$, та перевищували значення у осіб основної групи у 1,6 рази, $p_1 < 0,01$.

Аналіз значень втрати епітеліального прикріплення (ВЕП) у хворих на атеросклероз з ГП II ступеня, показав у хворих основної групи вірогідне покращення значень даного параметру відбувалось через 1 місяць після лікування, що характеризувалось редукцією показника на 25,37%, $p < 0,05$ (рис. 5.8).

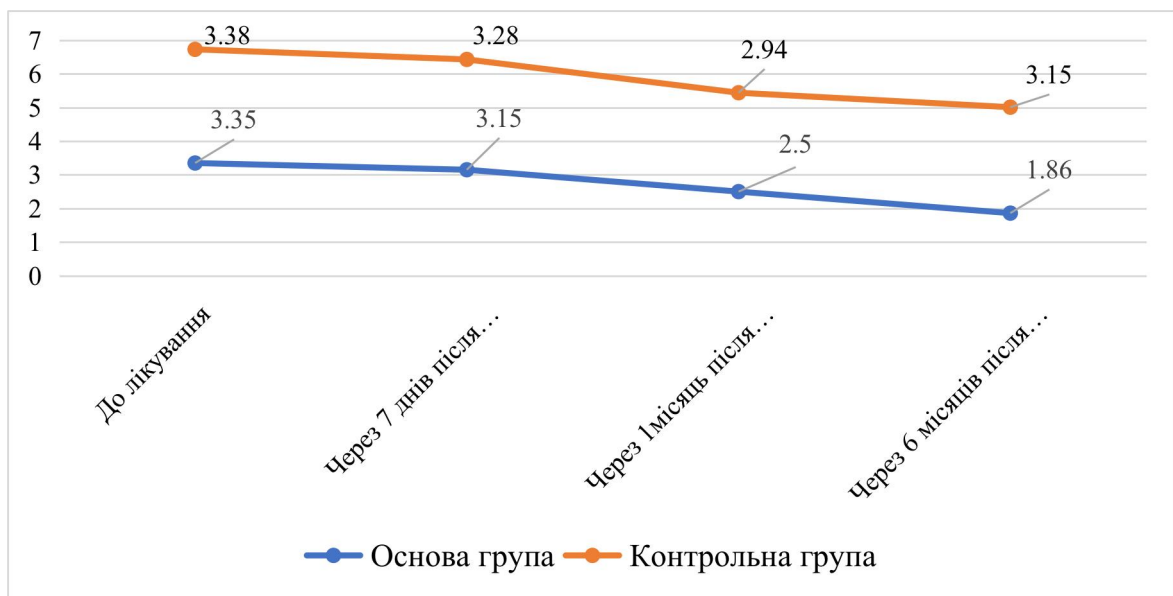


Рисунок 5.8 – Показники втрати епітеліального прикріплення (ВЕП) у групах дослідження з ГП II ступеня важкості, у різні терміни спостереження, (мм)

Мінімальні значення ВЕП у осіб основної групи досліджували через 6 місяців після лікування – $1,86 \pm 0,17$ мм, що було нижче вихідних даних на 44,48%, $p < 0,01$. У хворих контрольної групи, у яких для лікування ГП II ступеня важкості застосовувались загальноприйняті методики, значення ВЕП коливалось від $3,28 \pm 0,22$ мм через 7 днів після лікування і становили $3,15 \pm 0,21$ мм через 6 місяців після лікування, $p > 0,05$. Водночас, значення даного параметру у хворих контрольної групи перевищувало аналогічне у пролікованих основної групи у 1,7 рази, $p_1 < 0,01$.

У результаті проведення мотиваційних заходів, скерованих на покращення індивідуальної гігієни порожнини рота вдалося досягнути суттєвого покращення гігієнічного стану порожнини рота у хворих на ГП II ступеня на тлі атеросклерозу, що підтверджувалось даними гігієнічного індексу Green-Vermillion (ОНІ-S) (рис. 5.9)

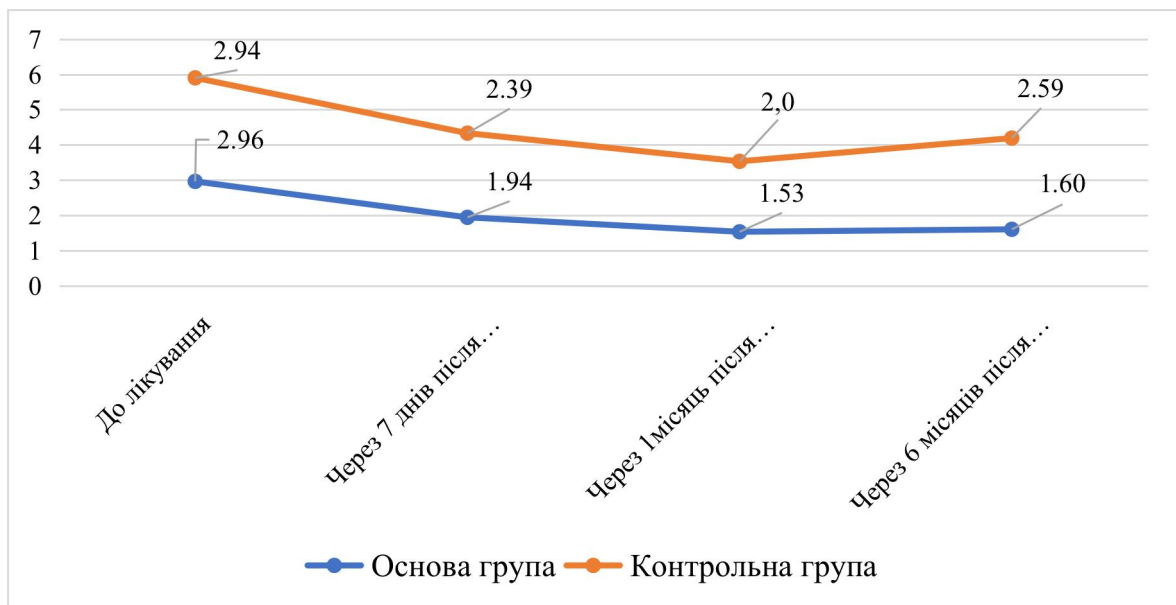


Рисунок 5.9 – Результати лікування і профілактики у хворих з ГП II ступеня за індексом ОНІ-S ,(бали)

На 7 добу після лікування покращення значень індексу ОНІ-S характеризувалось суттєвим покращенням його даних у хворих груп

дослідження, незалежно від застосованих лікувально-профілактичних заходів, що підтверджувалось редукцією показника на 34,46% у основній та на 18,71% у контрольній групах, $p, p_1 < 0,01$. Через 1 місяць після лікування досліджували подальше зниження значень параметру, котрий аналізували, $p, p_1 < 0,01$, досягало мінімальних значень через 6 місяців досліджень і було нижче даних до лікування: на 45,95% – у основній, $p < 0,01$, та на 11,91% контрольної групах, $p < 0,05$. Слід зазначити, що у осіб основної групи, у яких курація ГП II ступеня супроводжувалась застосуванням запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу, тенденція покращення значень індексу ОНІ-S була більш динамічнішою, а бальна оцінка ($1,60 \pm 0,06$ бали) вказувала на задовільний гігієнічний стан порожнини рота через 6 місяців після лікування. Водночас, у осіб контрольної групи, у яких лікування дистрофічно-запальних процесів проводилось відповідно до загальноприйнятих методик, значення індексу ОНІ-S ($2,59 \pm 0,10$ бали) характеризувалась як незадовільна гігієна порожнини рота.

У результаті застосування розпрацьованого нами лікувально-профілактичного комплексу для курації ГП II ступеня важкості, вдалося досягнути низки позитивних змін у біохімічних і імунологічних параметрах ротової рідини.

Вивчення динаміки рівня тригліцеридів у ротовій рідині показало (табл. 5.8), що до лікування рівень тригліцеридів у ротовій рідині обстежених хворих складав у середньому $0,137 \pm 0,03$ ммоль/л. Суттєве зниження даного параметру стосовно даних до лікування, спостерігали через 1 місяць: на 39,42% – у основній та на 20,44 % у контрольній групі, $p, p_1 > 0,05$. Через 6 місяців після лікування у осіб основної групи спостерігали вірогідне зменшення рівня тригліцеридів у ротовій рідині, при редукції показника 56,94%. У хворих контрольної групи у аналогічний термін спостереження, значення даного параметру зростало і не відрізнялось статистичною значущістю від даних до лікування, $p > 0,05$. Водночас, у пролікованих

контрольної групи значення вмісту тригліцеридів у ротовій рідині перевищувало аналогічне у хворих основної групи у 2,0 рази, $p_1 < 0,05$.

Таблиця 5.8 – Показники вмісту тригліцеридів у ротовій рідині хворих у групах дослідження з ГП II ступеня важкості, у різні терміни спостереження, ($M \pm m$)

Групи дослідження	Терміни спостереження			
	До лікування	Через 7 днів після лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 6 місяців після лікування
Основна група n=41	0,137±0,03	0,120±0,028	0,083±0,020	0,059±0,019 •• (56,94%)
Контрольна група n=29	0,136±0,03	0,128±0,029	0,109±0,025	0,129 ±0,027 **
Примітка: (%) – редукція показника •• $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у основній групі				

Аналіз динаміки значень активності ліпази у ротовій рідині у хворих на ГП II ступеня важкості (рис. 5.10) не виявив суттєвих позитивних змін значень параметру, який вивчали на 7 добу після лікування, $p > 0,05$. Через 1 місяць спостережень у обох групах дослідження спостерігали зростання даного показника: на 36,94% – у основній, $p < 0,01$ та на 24,0% – у контрольній групі, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$. Через 6 місяців після лікування позитивна динаміка значень активності ліпази простежувалась тільки у осіб основної групи, у якій для лікування ГП II ступеня важкості застосовувався розпрацьований нами лікувально-профілактичний комплекс. Активність ліпази у ротовій рідині хворих даної групи дослідження зростав на 51,66%, $p < 0,01$, стосовно показників до лікування.

Водночас, у аналогічний термін спостереження у хворих контрольної групи активність ліпази у ротовій рідині знижувалась і дорівнювала даним до лікування, $p > 0,05$. Привертало увагу, що у хворих контрольної групи активність ліпази у ротовій рідині була у 1,4 рази нижче порівняно з даними у осіб основної групи, $p_1 < 0,01$.

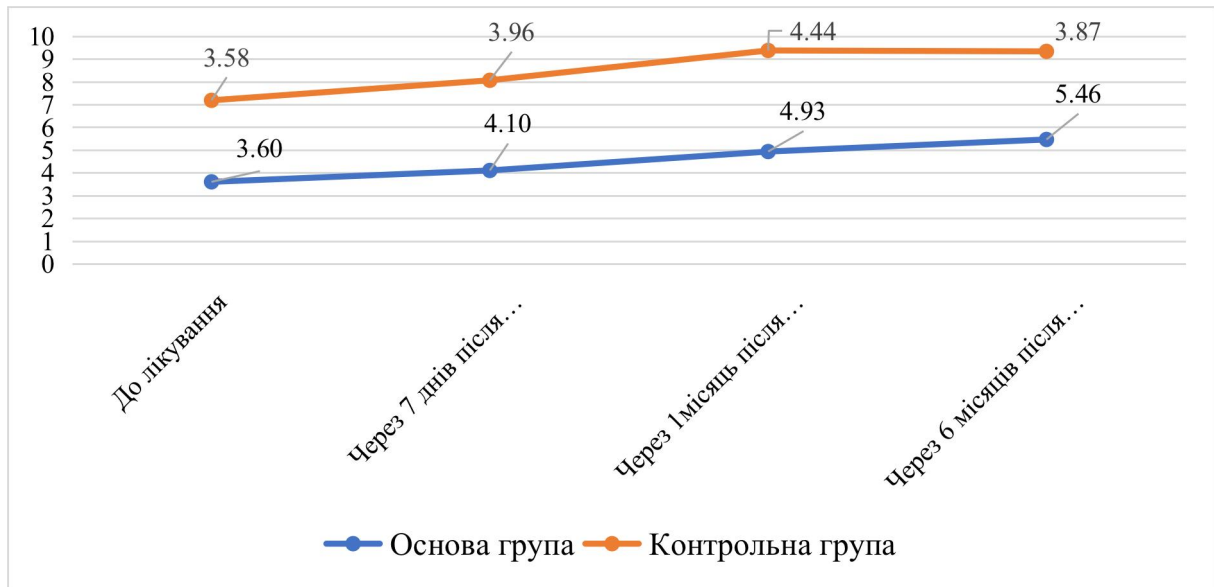


Рисунок 5.10 – Показники динаміки активності ліпази у ротовій рідині хворих у групах дослідження з ГП II ступеня важкості, у різні терміни спостереження, (од/л)

Досліджено, що до лікування рівень цитокіну ІЛ-1 β у ротовій рідині хворих груп дослідження у середньому становив $126,52 \pm 2,90$ нг/мл (табл. 5.9). Через 7 днів після проведеного лікування вміст цитокіну ІЛ-1 β вірогідно знижувався у хворих основної групи, з редукцією показника 7,98%, $p < 0,05$. У даний термін дослідження у осіб контрольної групи не спостерігали вірогідного зменшення значень даного параметру, $p > 0,05$.

Через 1 місяць після лікування у хворих обох груп дослідження визначали зменшення концентрації цитокіну ІЛ-1 β у ротовій рідині: на 28,64% у основній, $p < 0,01$, та на 8,97% – у контрольній групах, $p < 0,05$,

$p_1 < 0,01$. Через 6 місяців після лікування у осіб основної групи, значення рівня цитокіну IL-1 β у ротовій рідині становило $96,21 \pm 2,80$ нг/мл, що було на 23,95% нижче стосовно вихідних даних, $p < 0,01$. У хворих контрольної групи значення вмісту цитокіну IL-1 β у ротовій рідині вірогідно не відрізнялись від вихідних даних, $p > 0,05$, і перевищували значення у осіб основної групи на 23,84 %, $p_1 < 0,01$.

Таблиця 5.9 – Показники динаміки рівня цитокіну IL-1 β у ротовій рідині хворих у групах дослідження з ГП II ступеня важкості, у різні терміни спостереження, (M \pm m)

Групи дослідження	Терміни спостереження			
	До лікування	Через 7 днів після лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 6 місяців після лікування
Основна група n=41	126,50 \pm 2,90	116,40 \pm 2,82 •• (7,98%)	90,28 \pm 2,74• (28,64%)	96,21 \pm 2,80 • (23,95%)
Контрольна група n=29	126,54 \pm 2,90	120,38 \pm 2,84	115,20 \pm 2,76••* (8,97%)	119,15 \pm 2,80 *
Примітка: (%) – редукція показника • $p < 0,01$, •• $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у основній групі				

Динаміка значень рівня цитокіну ФНП- α у ротовій рідині показала (табл. 5.10), що у результаті застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу для курації ГП II ступеня важкості, на 7 добу після лікування у хворих основної групи спостерігалось зниження значень вмісту цитокіну ФНП- α у ротовій рідині на 23,50% стосовно вихідних даних, $p < 0,05$. У хворих контрольної групи у аналогічний термін спостереження

значення рівня цитокіну ФНП- α у ротовій рідині не відрізнялось статистичною значущістю від даних до лікування, $p, p_1 > 0,05$.

Через 1 місяць спостереження, у хворих обох груп дослідження, значення концентрації цитокіну ФНП- α у ротовій рідині знижувалось стосовно даних до лікування: на 45,95% у основній, $p < 0,01$, та на 21,10% у контрольній групах, $p, p_1 > 0,05$. Після завершення лікування (6 місяців) у осіб основної групи визначали подальше зниження значень рівня цитокіну ФНП- α у ротовій рідині при редукції показника 62,0%, $p < 0,01$. У хворих контрольної групи значення даного показника зростало і дорівнювало даним до лікування. Водночас, значення вмісту цитокіну ФНП- α у осіб контрольної групи перевищувало таку хворих основної групи у 2,3 рази, $p_1 < 0,01$.

Таблиця 5.10 – Показники динаміки рівня цитокіну ФНП- α у ротовій рідині хворих у групах дослідження з ГП II ступеня важкості, у різні терміни спостереження, (M \pm m)

Групи дослідження	Терміни спостереження			
	До лікування	Через 7 днів після лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 6 місяців після лікування
Основна група n=41	48,20 \pm 3,06	37,09 \pm 2,92 •• (23,50%)	26,05 \pm 2,74• (45,95%)	18,33 \pm 2,62 • (62,0%)
Контрольна група n=29	48,25 \pm 3,06	42,19 \pm 3,00	36,14 \pm 2,88••* (8,97%)	42,24 \pm 2,96 *
Примітка: (%) – редукція показника • $p < 0,01$, •• $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування ** $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у основній групі				

Отже, у результаті проведених клінічно-лабораторних досліджень доведена ефективність запропонованого лікувально-профілактичного

комплексу у хворих на атеросклероз з ГП II ступеня важкості, що підтверджувалось позитивною динамікою пародонтальних індексів та нормалізацією значень параметрів метаболізму ротової рідини.

Вплив запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу для курації ГП II ступеня важкості сприяв «стабілізації» стану тканин пародонта у 73,17% хворих основної групи проти 27,60% осіб контрольної групи, $p < 0,01$. Стан тканин пародонта «без змін» об'єктивізували у 19,51% хворих основної групи та у 51,72% осіб контрольної групи, $p < 0,05$. «Погіршення» стану тканин пародонта спостерігали у 7,32% осіб основної і 20,68% хворих контрольної групи, $p < 0,01$ (рис. 5.11).

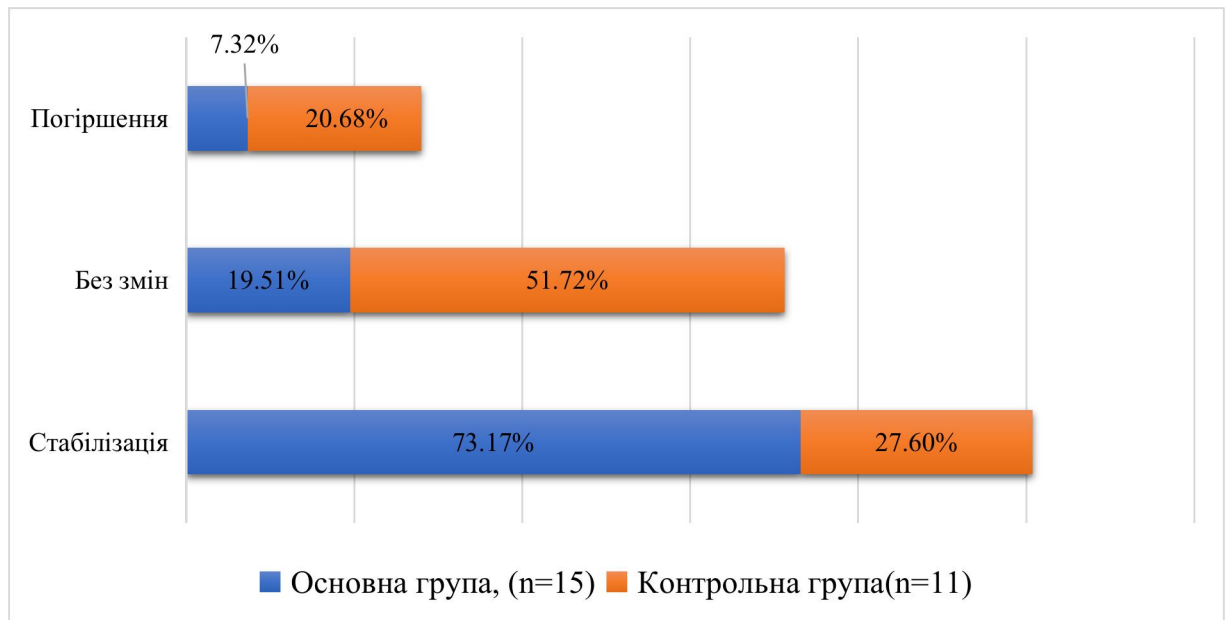


Рисунок 5.11 – Стан тканин пародонта у групах дослідження з ГП II ступеня важкості через 6 місяців після проведеного лікування, (%)

Таким чином, ефективність розпрацьованого нами лікувально-профілактичного комплексу, застосованого для лікування ГП початкового – II ступеня, підтверджена оцінкою клінічного стану тканин пародонта, котра

об'єктивізувала «стабілізацію» стану тканин пародонта у $75,0\pm 5,78\%$ хворих основної групи проти $30,0\pm 7,24\%$ осіб контрольної групи, $p<0,01$ (рис. 5.12).

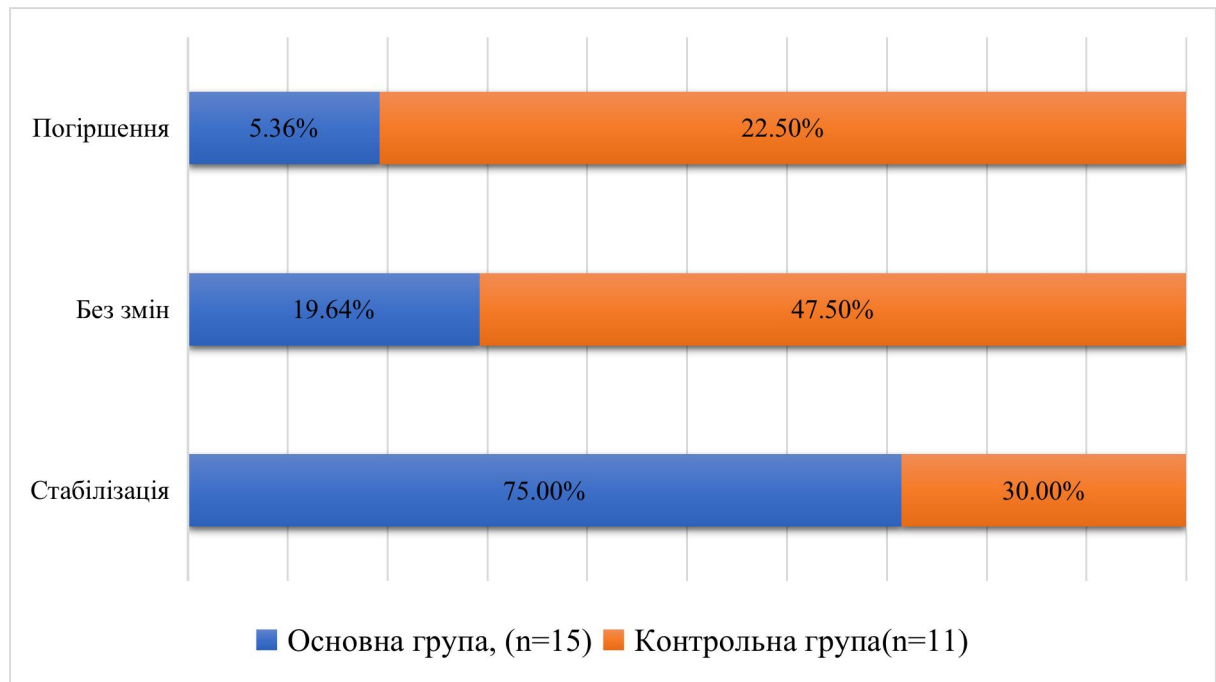


Рисунок 5.12 – Стан тканин пародонта у групах дослідження з ГП початкового-I та II ступеня важкості через 6 місяців після проведеного лікування, (%)

Стан тканин пародонта «без змін» спостерігали у $19,64\pm 5,30$ хворих основної групи і у $47,50\pm 7,89$ осіб контрольної групи, $p<0,05$. «Погіршення» стану тканин пародонта спостерігали у $5,36\pm 2,0\%$ осіб основної та $22,50\pm 6,60\%$ хворих контрольної груп, $p<0,05$.

Висновок до розділу 5.

У хворих, яким проводили лікування генералізованого пародонтиту початкового-I та II ступеня важкості за розпрацьованою нами схемою, що включала професійну гігієну порожнини рота, скейлінг та полірування коренів зубів та застосування фармакологічних препаратів місцевої і

загальної дії, спостерігали достовірне покращення клінічного стану тканин пародонта, що характеризували як «стабілізацію» патологічного процесу у $75,0 \pm 5,78\%$ хворих основної групи проти $30,0 \pm 7,24\%$ осіб контрольної групи.

Покращення клінічного стану тканин пародонта у хворих основної групи підтверджено зниженням середніх значень показників індексів: РМА – на $54,77\%$, РВІ – на $54,96\%$, втрати епітеліального прикріплення – на $55,05\%$, $p < 0,01$, РІ – на $35,55\%$, $p < 0,05$, стосовно даних до лікування.

Застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу для курації генералізованого пародонтиту початкового-I та II ступеня важкості сприяло покращенню гігієнічного стану порожнини рота, що підтверджувалось редукцією показника гігієнічного індексу Green-Vermilion (ОHI-S) на $46,77\%$ через 6 місяців після лікування.

Результати оцінки ефективності розпрацьованої лікувально-профілактичної схеми вказували на покращення і стабілізацію біохімічних і імунологічних параметрів ротової рідини, що характеризувалось зниженням вмісту тригліцеридів на $52,89\%$, цитокіну IL-1 β – на $47,58\%$, цитокіну ФНП- α – на $45,82\%$, на тлі зростання активності ліпази – на $39,40\%$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, стосовно даних до лікування.

У хворих контрольної групи, у яких лікування генералізованого пародонтиту здійснювалось за традиційними методами, значення індексів вірогідно відрізнялось від аналогічних у пацієнтів основної групи, $p_1 < 0,01$, $0,05$ і мали тенденцію до погіршення у віддалені терміни спостереження, $p > 0,05$. Слід зазначити, що лікування, яке застосовували у хворих контрольної групи не впливало на покращення значень біохімічних і імунологічних параметрів, що вивчали.

Матеріали, викладені в даному розділі, представлені у наступних публікаціях:

1. Данькевич-Харчишин І. С., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н. Ефективність лікувально-профілактичних заходів при курації генералізованого пародонтиту початкового – І ступеня у хворих на атеросклероз за даними параклінічних досліджень. *Український стоматологічний альманах*. 2023. № 4. С. 16-22. [49]

2. Данькевич-Харчишин І. С., Риберт Ю. О., Бандрівська Н. Н. Динаміка ліпідних і імунологічних параметрів під час курації генералізованого пародонтиту початкового – І ступеня у хворих на атеросклероз. *Вісник стоматології*. 2023. Т. 125, № 4. С. 10-15. [50]

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Однією з найактуальніших і глобальних проблем серед усіх захворювань щелепно–лицевої ділянки є запальні та дистрофічно–запальні захворювання тканин пародонта [6, 20, 31, 34, 60]. За даними клінічно–соціологічних досліджень, проведених ВООЗ, максимальний рівень захворюваності зубоутримуючих тканин відзначається у віковій групі 45–55 років, що складає 97 % серед обстежених [20, 34, 86, 90].

Загальновідомо, що безпосередній і досить небезпечний вплив, як на стан пародонта, так і на важкість генералізованого пародонтиту, має цукровий діабет, остеопороз, захворювання шлунково–кишкового тракту, ревматологічні хвороби та інші [6, 34, 60, 88]. Однак, найбільший інтерес і надзвичайну практичну значимість представляють дослідження, що вивчають взаємозв'язок серцево–судинної патології з запальними та дистрофічно–запальними захворюваннями тканин пародонта [62, 69, 74, 87]. Дослідження проведені вітчизняними та іноземними вченими встановили наявність зв'язку між функціональними і морфологічними змінами у пародонті при наявності серцево–судинної патології, зокрема атеросклерозу, які пов'язані з порушенням нейрорегуляції, гемодинаміки, метаболізму, змінами імунологічних, мікробіологічних та біохімічних станів в організмі [150, 152, 206, 212, 250].

З метою поглибленого вивчення даної теми рахували за доцільне провести подальше вивчення та уточнення даних, щодо розповсюдженості захворювань тканин пародонта у хворих на атеросклероз, виявлення клінічних, біохімічних і імунологічних зв'язків між генералізованим пародонтитом та атеросклерозом, а також удосконалення заходів профілактики та комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на атеросклероз шляхом застосування запропонованого нами лікувально–профілактичного комплексу.

Для визначення поширеності та структури захворювань тканин пародонта була проведена оцінка пародонтологічного статусу у 285 хворих з атеросклерозом судин різної локалізації. При проведенні дослідження дотримувались основних положень Гельсінської декларації з біомедичних досліджень та наступних її переглядів (Сеул 2008), конвенції ради Європи про права людини та біомедицину (2007) і рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМ України (2002) та позитивним висновком комісії з етики ЛНМУ ім. Д. Галицького (витяг з протоколу №9 від 21.12.2020), де людина виступає об'єктом дослідження. Загальносоматичне обстеження хворих дисертант проводила на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб ЛНМУ імені Данила Галицького та у відділеннях клінічної лікарні Львівської залізниці. Діагноз соматичного захворювання встановлювали кардіологи, неврологи, флебологи.

До групи порівняння увійшло 152 особи з захворюваннями тканин пародонта без соматичних захворювань в анамнезі. Вік усіх обстежених коливався від 45 до 65 років та у середньому становив $54,9 \pm 3,22$ років.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що у хворих на атеросклероз спостерігається вища розповсюдженість захворювань тканин пародонта – $83,86 \pm 2,18\%$, котра була у 1,2 рази вище стосовно даних у порівняльній групі – $69,08 \pm 3,75\%$, $p < 0,01$. За даними низки дослідників встановлено, що у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та гіпертензією генералізований пародонтит II–III ступеня зустрічається у 67,9% випадків, а у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом II типу – 78,1% [87]. Водночас, досліджено, що у хворих з ішемічною хворобою серця, котрі знаходились на стаціонарному лікуванні, захворювання пародонта були виявлені у $93,08 \pm 2,23\%$ обстежених, де у 87,69% був діагностований генералізований пародонтит [87].

Частота виявлення захворювань тканин пародонта зростала зі збільшенням віку обстежених. Більша інтенсивність захворювання тканин пародонта у хворих на атеросклероз підкреслювалась домінуванням важких

форм генералізованого пародонтиту ($79,92 \pm 3,05\%$ проти $17,15 \pm 3,31\%$ у порівнянні, $p < 0,01$).

В результаті проведеного анкетування встановлено, що у хворих з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу суб'єктивні скарги пред'являла більша кількість обстежених порівняно з особами з генералізованим пародонтитом без соматичних захворювань: кровоточивість ясен – $91,23\%$ у основній, проти $34,21\%$ у – порівняльній групах; неприємний запах з рота – $70,53\%$ у основній та $27,63\%$ у порівняльній групах та інші. Привертало увагу, що велика група обстежених скаржилась на печіння та сухість в ротовій порожнині ($81,75\%$ хворих основної та $15,79\%$ порівняльної груп).

При об'єктивному дослідженні секреторної функції слинних залоз встановлено, що у хворих з атеросклерозом основної групи слиновиділення відповідало параметру «норма» у $10,10\%$ обстежених, що було у $3,7$ рази менше стосовно даних у порівняльній групі. Ксеростомію легкого ступеня досліджували приблизно у однаковій кількості обстежених обох груп: $40,40\%$ хворих у основній та $35,84\%$ у порівняльній групі. При цьому, у хворих основної групи ксеростомія середнього ступеня зустрічалась у $1,9$ рази частіше, ніж у групі порівняння ($49,50\%$ проти $26,42\%$).

Низка авторів [48, 74, 87, 88] вказує на значно вираженіші патологічні зміни в тканинах пародонта, котрі відображаються у вищих показниках значень пародонтальних індексів у хворих на генералізований пародонтит при супутній соматичній патології. Проаналізувавши значення пародонтальних індексів, з'ясували, що у осіб з захворювання тканин пародонта на тлі атеросклерозу значення індексів було вище: папілярно-маргінально-альвеолярного (РМА), кровоточивості міжзубних сосочків (РВІ) – у $1,2$ рази, $p < 0,05$, пародонтального індексу (РІ), втрати епітеліального прикріплення – у $1,3$ рази, $p < 0,05$, стосовно відповідних даних у осіб порівняльної групи.

Крім цього, деякі дослідження [91], виявляли більшу кількість осіб з порушеннями оклюзії саме серед хворих на генералізований пародонтит.

Дане твердження узгоджується з нашими дослідженнями, яке дозволило встановити характер оклюзійних співвідношень з використанням T-Scan. Встановлено, що у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу у 1,3 рази частіше реєстрували надсильні оклюзійні контакти у центральній оклюзії та у 1,2 рази – контакти-перешкоди при зміщенні нижньої щелепи з положення центральної оклюзії в передню оклюзію, ніж у осіб з генералізованим пародонтитом, без супутніх соматичних захворювань. При цьому, час оклюзії та дезоклюзії у осіб основної групи був суттєво вищим порівняно з аналогічними даними у досліджуваних порівняльній групі, особливо при генералізованому пародонтиті III ступеня важкості, $p < 0,05$. За даними цифрового індексу оклюзії, у осіб з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу, визначено порушення оклюзії середнього ступеня, при легкому ступені порушення оклюзії у обстежених з генералізованим пародонтитом без соматичних захворювань.

Отже, проведенні клінічні дослідження підкреслюють більш виражені зміни в тканинах пародонта, які виникають на тлі атеросклерозу, що засвідчує особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту при наявності даної соматичної патології, котра, ймовірно є фактором, що інтенсифікує патологічні процеси у пародонтальному комплексі.

Проаналізувавши дані гігієнічного стану порожнини рота нами було встановлено, що пацієнти обох груп не достатньо ефективно проводять комплекс гігієнічних заходів. Так, згідно з даними котрі ми отримали, регулярний догляд за ротовою порожниною (2 рази на день) здійснювали $20,00 \pm 2,37\%$ осіб основної групи ($p < 0,01$). Викликало занепокоєння, що 228 пацієнтів основної групи нехтували правилами догляду за ротовою порожниною, а саме, чистили зуби нерегулярно, або ж й взагалі їх не чистили $80,00 \pm 2,90\%$ ($p < 0,01$). В порівняльній групі регулярно доглядали за ротовою порожниною $38,16 \pm 3,94\%$ обстежених, натомість 94 пацієнти порівняльній групі вказали на нерегулярний і відсутній догляд за порожниною рота $61,84 \pm 3,72\%$. Ефективність гігієнічного догляду за порожниною рота

визначали за допомогою спрощеного індексу гігієни порожнини рота Green Vermilion (ОНІ-S). Показники одержанні в результаті дослідження індексу ОНІ-S свідчать про те, що в осіб основної групи, гігієна порожнини рота була гіршою. Утворення зубних нашарувань у них було суттєво більшим і залежало не тільки від віку, а й від наявності атеросклерозу, що підтверджувалося більш високими балами гігієнічного індексу ОНІ-S – $2,48 \pm 0,10$ бали у основній групі проти $1,08 \pm 0,13$ бали у порівняльній.

Отже, можна зробити висновок, що пацієнти з стоматологічними захворюваннями на тлі атеросклерозу в більшій мірі нехтують правилами догляду за ротовою порожниною та мають низьку вмотивованість до заходів гігієнічного догляду, що може пояснюватись підвищеною увагою хворих до соматичного захворювання, погане самопочуття під час споживання специфічних ліків та частим перебуванням на стаціонарному лікуванні.

Згідно з сучасними уявленнями, в механізмі розвитку атеросклеротичних уражень артеріальних судин головними є три процеси: проліферація гладко м'язових клітин (ГМК), макрофагів і лімфоцитів; утворення ГМК матриксу сполучної тканини, що містить фібрилярні білки (колаген) і протеоглікани; накопичення ліпідів, вільного і етерифікованого холестерину в матриксі та прилеглих до нього клітинах [254, 256, 281]. Результати наукових досліджень останніх років переконливо свідчать про важливу роль протеогліканів і їх активних сірковмісних компонентів – глікозаміногліканів (мукополісахаридів) у патогенезі атеросклерозу, зокрема в регуляції всіх трьох перелічених процесів [253, 286].

Вивчення рівня глікозаміногліканів та його фракцій у крові було проведено у 76 хворих на генералізований пародонтит на фоні атеросклерозу (основна група), у 27 осіб з генералізованим пародонтитом без загальносоматичних захворювань (порівняльна група) та у 30 осіб з атеросклерозом без супутніх стоматологічних захворювань. У якості контролю використовували дані у 25 здорових осіб без стоматологічних та соматичних захворювань (контрольна група). У результаті проведених досліджень з'ясовано,

що підвищений рівень глікозаміноглікану і його фракцій у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, який був вищим стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи за вмістом глікозаміноглікану загального – на 60,22%, $p < 0,01$, II фракції глікозаміноглікану – на 57,18%, $p < 0,05$, та глікозаміноглікану III фракції – на 61,88%, $p < 0,05$, запускають каскад негативних змін ліпідного метаболізму та збільшення продукції прозапальних цитокінів, що сприяє ініціації та більш інтенсивному перебігу дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта.

Отже, у хворих на атеросклероз при генералізованому пародонтиті виявлені порушення балансу синтетичних процесів у екстрацелюлярному матриксі сполучної тканини, яке проявлялось підвищенням у крові загального вмісту глікозаміногліканів, $p < 0,01$, і сульфатованих глікозаміногліканів II (середньорозчинні з'єднання (хондроїтин – 4 – сульфат, дерматан сульфат)) та III (важкорозчинні компоненти (сума залишків фосфогліканів), $p < 0,05$, стосовно даних у здорових осіб контрольної групи. Відомо, що накопичення глікозаміногліканів (спочатку гіалуронової кислоти, а потім хондроїтинсульфатів) в тканинах відбувається там, де йде активний фібриногенез, при чому синтез полісахаридів випереджає активний біосинтез колагену [36, 45, 247, 283]. Можна припустити, що у хворих з коморбідною патологією соматичне захворювання сприяє посиленому синтезу глікозаміногліканів, які беруть участь у ліпідному метаболізмі, справляють дію на продукцію цитокінів, перебіг запального та імунного процесів та процеси коагуляції, ініціюють більш агресивний перебіг дистрофічно-запальних уражень тканин пародонта [36, 247].

Чисельні дослідження, проведені впродовж останніх десятиліть, не залишають сумнівів з приводу впливу порушень метаболізму, зокрема ліпідного, на структурно-функціональний стан судин організму [50, 143, 265]. Порушення у системі ліпідного метаболізму крові є загальновизнаним ключовим компонентом патогенезу уражень судинного русла, зокрема

пародонта, між тим, механізми порушення транспорту ліпідів при дистрофічно-запальних ураженнях тканин пародонта на тлі атеросклерозу, залишаються не з'ясованими й досі [59, 270, 285].

В результаті проведених досліджень нами було встановлено, що вміст загального холестерину у практично здорових людей контрольної групи дорівнював $3,79 \pm 0,25$ ммоль/л, що було на 29,28% нижче, ніж у хворих з генералізованим пародонтитом (порівняльна група), $p < 0,05$, та на 66,36%, у середньому, стосовно відповідних значень у осіб з атеросклерозом та у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу (основна група), $p < 0,05$. Рівень тригліцеридів у крові осіб контрольної групи становив $0,96 \pm 0,19$ ммоль/л, що вірогідно не відрізнялось від даних у хворих на генералізований пародонтит порівняльної групи – $1,39 \pm 0,21$ ммоль/л, $p > 0,05$. При цьому, у обстежених з атеросклерозом та у хворих основної групи концентрація тригліцеридів у крові була, у середньому, у 2,9 рази вище стосовно даних у контролі, $p < 0,01$ та у 2,1 рази перевищувала значення у хворих на генералізований пародонтит порівняльної групи, $p_1, p_2 < 0,01$. Вміст ліпопротеїнів низької щільності у крові осіб контрольної групи і хворих на генералізований пародонтит (порівняльна група) був практично однаковим: $1,86 \pm 0,22$ ммоль/л та $2,13 \pm 0,24$ ммоль/л, $p > 0,05$, відповідно. Водночас, у хворих на атеросклероз та осіб з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу (основна група) вміст ліпопротеїнів низької щільності був, у середньому, на 39,24% вище, $p < 0,05$, стосовно даних у контролі, але не відрізнявся статистичною значущістю від значень у хворих на генералізований пародонтит порівняльної групи, $p_1, p_2 > 0,05$. У осіб груп дослідження спостерігали зниження концентрації ліпопротеїнів високої щільності у крові стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи: на 52,84% – у хворих на атеросклероз, $p < 0,01$, на 19,32% у осіб з генералізованим пародонтитом порівняльної групи, $p > 0,05$, $p_1 < 0,01$, та на 46,40% у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу

основної групи $p < 0,01$, $p_2 < 0,05$. Активність ліпази у крові хворих груп дослідження суттєво збільшувалась стосовно даних у контролі: у 1,9 разів у осіб з атеросклерозом, $p < 0,01$, у 1,6 разів у порівняльної групи, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, та у 2 рази у осіб основної групи, $p < 0,01$, $p_2 < 0,05$. Привертало увагу, що найбільші значення коефіцієнту атерогенності досліджувались у хворих на атеросклероз та у осіб з коморбідною патологією основної групи, які були у 5,8 рази та у 4,9 рази, відповідно, вище стосовно даних у контролі, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$.

Таким чином, стан ліпідного складу крові у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, характеризувався збільшення рівнів загального холестерину – у 1,6 разів, $p < 0,05$, тригліцеридів – у 3,0 рази, $p < 0,01$, ліпопротеїнів низької щільності – у 1,5 разів, $p < 0,05$, активності ліпази – у 2 рази, $p < 0,01$, коефіцієнту атерогенності – у 4,9 рази, $p < 0,01$. Оцінивши характер змін ліпідного спектру крові, встановили, що найбільший дисбаланс ліпідного метаболізму визначався при ГП III ступеня важкості, що підкреслює роль дисліпідемії на розвиток ендотеліальної дисфункції [6, 31].

Ліпідний метаболізм у ротовій рідині в хворих груп дослідження вивчали за вмістом тригліцеридів та активність ліпази. У результаті проведених досліджень було встановлено, що у осіб контрольної групи рівень тригліцеридів у ротовій рідині становив $0,035 \pm 0,006$ ммоль/л. При цьому, максимальний вміст тригліцеридів у ротовій рідині був у хворих на атеросклероз та у осіб з коморбідною патологією, який перевищував дані у контролі у 4,2 рази та у 3,9 рази, відповідно, $p < 0,01$. Водночас, найменше зростання рівня тригліцеридів у ротовій рідині досліджували у осіб з генералізованим пародонтитом порівняльної групи, який перевищував дані у контролі у 2,3 рази, $p < 0,05$. Слід зауважити, що значення концентрації тригліцеридів у ротовій рідині хворих груп дослідження не відрізнялись статистичною значущістю при міжгруповому порівнянні, $p_1, p_2 > 0,05$. Активність ліпази у осіб груп дослідження вірогідно знижувалась у ротовій

рідині хворих стосовно даних у практично здорових обстежених контрольної групи: на 43,71% – у хворих з атеросклерозом, на 33,55% – у осіб з генералізованим пародонтитом порівняльної групи та на 41,94% – у обстежених з коморбідною патологією основної групи, $p < 0,01$. При цьому, при між груповому порівнянні, значення активності ліпази у ротовій рідині не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1, p_2 > 0,05$.

Таким чином, накопичення тригліцеридів у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, ймовірно, обумовлює їх атерогенний вплив на судинний компонент пародонта, що у більшості маніфестується при генералізованому пародонтиті III ступеня важкості. Підвищення рівня тригліцеридів у ротовій рідині обумовлюється низькою активністю ліпази та були вірогідно нижче при усіх ступенях важкості генералізованого пародонтиту у групах дослідження стосовно даних у практично здорових людей контрольної групи, $p < 0,01$, $p < 0,05$.

Патогенез атеросклерозу значною мірою зумовлений запальним компонентом, наявним вже на етапі виникнення первинних змін у стінці судин [74, 170, 200, 201]. Тому, рахували за доцільне вивчити рівень прозапальних цитокінів у крові та ротовій рідині у хворих груп дослідження.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у практично здорових осіб контрольної групи вміст цитокіну IL-1 β становив $25,31 \pm 3,71$ пг/мл. У хворих на атеросклероз та у осіб з коморбідною патологією вміст цитокіну IL-1 β у крові був практично однаковим, $p_1 > 0,05$, та у середньому, перевищував дані у контролі на 2,4 рази, $p < 0,01$.

У осіб з генералізованим пародонтитом порівняльної групи вміст цитокіну IL-1 β у крові був у 1,6 рази, $p < 0,05$ та у 1,5 рази, $p_2 < 0,05$, нижче, стосовно даних у контролі та середнього значення у осіб з атеросклерозом та хворих з коморбідною патологією, відповідно. Встановлено, що рівень ФНП- α у крові досліджуваних підвищувався стосовно даних у контролі: на 95,04% – у хворих на атеросклероз, $p < 0,01$; на 41,69% – у осіб з генералізованим

пародонтитом порівняльної групи, $p < 0,05$, $p_1 < 0,01$; та на 91,86% – у осіб з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$.

Таким чином, аналіз отриманих результатів свідчить про статистичне достовірне посилення продукції IL-1 β та ФНП- α у крові хворих на атеросклероз та при коморбідній патології. За спектром біологічних ефектів, дані цитокіни сприяють посиленню продукції вільних радикалів, апоптозу ендотеліоцитів та інактивації оксиду азоту (NO) в ендотелії, що у свою чергу, обумовлює більш важкий перебіг дистрофічно-запальних процесів в органах та тканинах організму, зокрема у зубощелеповій [1, 8, 15, 23].

Аналіз значень концентрацій прозапальних цитокінів у ротовій рідині хворих груп дослідження показав їх зростання стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи.

Привертало увагу, що найвищі дані рівня цитокіну IL-1 β визначали у хворих на генералізований пародонтит основної і порівняльної груп, які перевищували значення у контролі: на 36,25%, p , p_1 , $p_2 < 0,01$ та на 21,41%, p , $p_1 < 0,01$, відповідно. У осіб з атеросклерозом значення параметру, який аналізували були найнижчими, проте перевищували дані у контролі на 11,41%, $p < 0,05$. При цьому, динаміка значень рівня ФНП- α у ротовій рідині носила подібний характер, яка обумовлювалася максимальними значеннями у осіб основної та порівняльної груп і меншими у хворих на атеросклероз стосовно даних у контролі. Так, вміст ФНП- α у ротовій рідині був вище стосовно даних у контролі: у 1,7 рази у хворих з атеросклерозом, $p < 0,01$; у 2,2 рази у осіб з генералізованим пародонтитом порівняльної групи, $p < 0,01$, $p_1 < 0,05$; у 3,0 рази – у досліджуваних з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу основної групи, p , p_1 , $p_2 < 0,01$.

Отже, у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу простежувався більш виражений дисбаланс цитокінового профілю у біологічних рідинах, який зростав зі збільшенням інтенсивності дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта.

У літературних джерелах [61, 69, 71, 81, 84] присутня велика кількість даних, щодо різних способів та методик лікування, котрі застосовуються для курації дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта. Однак, весь спектр сучасних стоматологічних лікарських препаратів, методів клінічного обстеження і лікування хворих на генералізований пародонтит не завжди здатний усувати всі ознаки захворювання та призводити до ремісії. Необхідність та обґрунтованість розпрацювання нових підходів і ефективних засобів, без явно виражених побічних ефектів, обумовлюється тотальною розповсюдженістю захворювань тканин пародонта, агресивністю та важкістю лікування, розвитком важких наслідків, котрі впливають на організм у цілому [67, 228, 230, 284].

Лікування усіх пацієнтів груп дослідження починали з професійної гігієни, скейлінгу і полірування поверхні коренів зубів (SRP – scaling and root planning). Для зняття мінералізованих зубних відкладень використовували ультразвуковий апарат «UltraMint Pro» (Південна Корея). Для інструментальної обробки коренів використовували зоноспецифічні кюрети Грейсі та універсальну кюрету МакКола 17/18. Повітряно-абразивну обробку проводили порошком на основі гліцину – водорозчинної амінокислоти (розмір часток 18-22 мкм) «Perio Powder» (Kavo, Німеччина) за допомогою повітряноабразивного наконечника та насадки «Perio» (Kavo, Німеччина). Після проведення полірування, для усунення гіперестезії, зуби покривали десенсітайзером «BioRePair Plus» (Італія), основою якого є гідроксиапатит.

Пацієнтам основної групи комплексне лікування включало застосування препаратів місцевої та загальної дії, а саме: гель «BlueM» (Flores Natural Cosmetics, Нідерланди) – наносили на ясна аплікаторами «BlueM Oral Gel applicator», які забезпечували точковість, гігієнічність і можливість введення препарату у важкодоступні ділянки. Нанесення гелю поєднували з застосуванням фотофореза лазерним апаратом «Laser Energy» (Optical Laser LTD, Bulgaria). У якості полоскань і ротових ванночок призначали бальзам з поліпептидним комплексом та мумією «Vivax Дент» – 2 рази на добу, «Oxygen Fluid BlueM» (Flores Natural Cosmetics, Нідерланди) –

3 рази на добу у нерозведеному вигляді по 10мл; зубну пасту «BlueM» з активним киснем (Flores Natural Cosmetics, Нідерланди) – рекомендували застосовувати 3 рази на день після прийому їжі; піна «BlueM» для порожнини рота розроблена на основі активного кисню для протидії шкідливим бактеріям, підтримання здорового середовища в порожнині рота та для кондиціонування ясен і слизової оболонки порожнини рота. Для усунення явищ ксеростомії хворим рекомендували препарат «Dentaid Xeros» (Dentaid, Іспанія) – рекомендували застосовувати після ретельного чищення зубів і полоскання ротової порожнини шляхом нанесення його на ясна, зуби, внутрішню поверхню щік, по декілька разів на день (по мірі необхідності).

Загальне лікування хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу було доповнено препаратом «Тівортін» (Юрія-Фарм, Україна) – рекомендували застосовувати під час їжі по 5мл 3 рази на добу; для покращення ремоделювання кісткової тканини хворим рекомендували препарат «OsteoPro» (в-к Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина).

З метою оцінки ефективності запропонованого нами комплексного лікування дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта на фоні атеросклерозу 96 пацієнтам з генералізованим пародонтитом початкового-I та II ступеня була проведена низка клінічних і лабораторних досліджень. Пацієнти були поділені на дві групи: основну – 56 (58,33%) хворих у яких терапія дистрофічно-запальних уражень тканин пародонту проводилась згідно запропонованого нами лікувального комплексу та контрольну – 40 (41,67 %) у яких лікування даного захворювання проводилось відповідно до «Протоколів надання медичної допомоги» МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія».

У хворих, яким проводили лікування генералізованого пародонтиту початкового-I та II ступеня важкості за розпрацьованою нами схемою, що включала професійну гігієну порожнини рота, скейлінг та полірування коренів зубів та застосування фармакологічних препаратів місцевої і загальної дії, спостерігали достовірне покращення клінічного стану тканин

пародонту, що характеризували як «стабілізацію» патологічного процесу у 75,0±5,78% хворих основної групи проти 30,0±7,24% осіб контрольної групи.

Покращення клінічного стану тканин пародонту у хворих основної групи підтверджено зниженням середніх значень показників індексів: РМА – на 54,77%, РВІ – на 54,96%, втрати епітеліального прикріплення – на 55,05%, $p < 0,01$, РІ – на 35,55 %, $p < 0,05$, стосовно даних до лікування.

Застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу для курації генералізованого пародонтиту початкового-I та II ступеня важкості сприяло покращенню гігієнічного стану порожнини рота, що підтверджувалось редукцією показника гігієнічного індексу Green-Vermilion (ОНІ-S) на 46,77 % через 6 місяців після лікування.

Результати оцінки ефективності розпрацьованої лікувально-профілактичної схеми вказували на покращення і стабілізацію біохімічних і імунологічних параметрів ротової рідини, що характеризувалось зниженням вмісту тригліцеридів на 52,89%, цитокіну ІЛ-1 β – на 47,58 %, цитокіну ФНП- α – на 45,82%, на тлі зростання активності ліпази – на 39,40%, $p < 0,01$, $p < 0,05$, стосовно даних до лікування.

У хворих контрольної групи, у яких лікування генералізованого пародонтиту здійснювалось за традиційними методами, значення індексів вірогідно відрізнялось від аналогічних у пацієнтів основної групи, $p_1 < 0,01$, $0,05$ і мали тенденцію до погіршення у віддалені терміни спостереження, $p > 0,05$. Слід зазначити, що лікування, яке застосовували у хворих контрольної групи не впливало на покращення значень біохімічних і імунологічних параметрів, що вивчали.

Таким чином, проведене нами дослідження демонструє терапевтичну ефективність розпрацьованої нами лікувально-профілактичної схеми, що містить препарати для загального і місцевого лікування, і який може бути рекомендований для курації та профілактики запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у осіб з атеросклерозом.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення клінічних, функціональних та лабораторних досліджень у хворих з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу і запропоновано вирішення науково-практичного завдання оптимізації заходів профілактики та комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на атеросклероз шляхом розробки лікувально-профілактичної схеми системної та місцевої дії.

1. Встановлено, що у хворих на атеросклероз спостерігається вища розповсюдженість захворювань тканин пародонта – $83,86 \pm 2,18$ %, котра була у 1,2 рази вище стосовно даних у порівняльній групі – $69,08 \pm 3,75$ %, $p < 0,01$. При цьому, частота виявлення захворювань тканин пародонта зростала зі збільшенням віку обстежених. Більша інтенсивність захворювання тканин пародонта у хворих на атеросклероз підкреслювалась домінуванням важких форм генералізованого пародонтиту ($79,92 \pm 3,05\%$ проти $17,15 \pm 3,31\%$ у порівнянні, $p < 0,01$) та вищим значенням параклінічних індексів: папілярно-маргінально-альвеолярного (РМА), кровоточивості міжзубних сосочків (РВІ) – у 1,2 рази, $p < 0,05$, пародонтального індексу (РІ), втрати епітеліального прикріплення – у 1,3 рази, $p < 0,05$, стосовно відповідних даних у осіб порівняльної групи.

2. За результатами анкетування встановлена низька мотиваційна зацікавленість хворих основної групи до проведення індивідуальних гігієнічних заходів ротової порожнини, що підкреслювалось більш високими балами гігієнічного індексу Green-Vermilion (ОНІ-S) – $2,48 \pm 0,10$ бали у основній групі проти $1,08 \pm 0,13$ бали у порівняльній. У хворих на атеросклероз при генералізованому пародонтиті прослідковується більш виражена дисфункція слинних залоз, що призводила до ксеростомії в $89,90$ % обстежених основної групи, проти $62,26$ % у групі порівняння, $p < 0,05$.

3. Аналіз результатів оклюзійних співвідношень з використанням T-Scan, дозволив встановити, що у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу у 1,3 рази частіше реєстрували надсильні оклюзійні контакти у центральній оклюзії та у 1,2 рази – контакти-перешкоди при зміщенні нижньої щелепи з положення центральної оклюзії в передню оклюзію, ніж у осіб з генералізованим пародонтитом, без супутніх соматичних захворювань. При цьому, час оклюзії та дезоклюзії у осіб основної групи був суттєво вищим порівняно з аналогічними даними у досліджуваних порівняльній групі, особливо при генералізованому пародонтиті III ступеня важкості, $p < 0,05$. За даними цифрового індексу оклюзії, у осіб з генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу, визначено порушення оклюзії середнього ступеня, при легкому ступені порушення оклюзії у обстежених з генералізованим пародонтитом без соматичних захворювань.

4. З'ясовано, що рівень глікозаміноглікану і його фракцій у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу підвищений та був вищим стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи – у 1,5 рази, $p < 0,01$. Стан ліпідного складу крові у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, характеризувався збільшення рівнів загального холестерину – у 1,6 разів, $p < 0,05$, тригліцеридів – у 3,0 рази, $p < 0,01$, ліпопротеїнів низької щільності – у 1,5 разів, $p < 0,05$, активності ліпази – у 2 рази, $p < 0,01$, коефіцієнту атерогенності – у 4,9 рази, $p < 0,01$, концентрацій цитокінів IL-1 β – у 2,4 рази, ФНП- α – у 1,9 рази, $p < 0,01$, на тлі зниження ліпопротеїнів високої щільності – у 2 рази, $p < 0,01$, стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи. При цьому у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит при атеросклерозі спостерігалось підвищення рівнів тригліцеридів – у 3,9 рази, $p < 0,01$, концентрацій цитокінів IL-1 β – у 1,5 разів, ФНП- α – у 3,0 рази, $p < 0,01$, на тлі зниження активності ліпази – у 1,7 рази, $p < 0,01$, стосовно даних у осіб контрольної групи.

5. Встановлено клінічну ефективність розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу, що характеризувалась «стабілізацією» патологічного процесу у $75,0 \pm 5,78\%$ хворих основної групи проти $30,0 \pm 7,24\%$ осіб контрольної групи. Покращення клінічного стану тканин пародонту у хворих основної групи підтверджено зниженням середніх значень показників індексів: папілярно-маргінально-альвеолярного (РМА) – на $54,77\%$, кровоточивості міжзубних сосочків (РВІ) – на $54,96\%$, втрати епітеліального прикріплення – на $55,05\%$, $p < 0,01$, пародонтального індексу (РІ) – на $35,55\%$, $p < 0,05$, гігієнічного індексу Green-Vermilion (ОНІ-S) на $46,77\%$, стосовно даних до лікування

6. Результати оцінки ефективності розпрацьованої лікувально-профілактичної схеми вказували на покращення і стабілізацію біохімічних і імунологічних параметрів ротової рідини, що характеризувалось зниженням вмісту тригліцеридів на $52,89\%$, цитокіну ІЛ- 1β – на $47,58\%$, цитокіну ФНП- α – на $45,82\%$, на тлі зростання активності ліпази – на $39,40\%$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, стосовно даних до лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендуємо хворим на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу використовувати схему лікувально-профілактичних заходів, яка передбачає застосування:

- **Гігієнічні засоби:**

Зубна щітка «*Oral-B Exceed*»; зубна паста «*BlueM*» (Флорес Нейчурал Косметик, Нідерланди) – 3 рази на добу після прийому їжі; піна «*BlueM*» (Флорес Нейчурал Косметик, Нідерланди) – 2 рази на добу (зранку та ввечері); бальзам з поліпептидним комплексом та мумією «*Vivax Дент*» – 2 рази на добу.

- **Препарати місцевої дії:**

Ополіскувач «*Oxugen Fluid BlueM*», (Флорес Нейчурал Косметик, Нідерланди) – полоскання ротові ванночки (3 рази на добу у нерозведеному вигляді по 10 мл); гель «*BlueM*», (Флорес Нейчурал Косметик, Нідерланди) – аплікації на ясна (2 рази на добу, упродовж 14 днів у поєднанні з фотодинамічною терапією); гель «*Dentaid Xeros*» (ф-ми *Dentaid*, Іспанія) – аплікації на ясна, зуби, внутрішню поверхню щік (2 рази на добу, упродовж 7 днів).

- **Препарати загальної дії:**

Розчин оральний «*Тівортін аспартам*» (Юрія–Фарм, Україна) – по 5 мл 3 рази на добу упродовж 15 днів; «*OsteoPro*» (в-к Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина) – по 2 таблетки 1 раз на добу, під час прийому їжі, упродовж 30 днів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдєєв О. В. Оцінка гігієнічного стану порожнини рота та гіперестезії зубів у людей з рецесії ясен. *Новини стоматології*. 2018. № 3. С. 14-17.
2. Авдєєв О. В., Змарко Ю. К., Бойків А. Б., Древницька Р. О. Динаміка показників ротової рідини та клінічного стану тканин пародонта у дітей із гінгівітом під впливом лікувально-профілактичних заходів. *Вісник наукових досліджень*. 2017. № 1. С. 102-105.
3. Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет: сучасні аспекти лікування / Ілляш М. Г., Базика О. Є., Довганич Н. В. та ін. *Практикуючий лікар*. 2016. Т. 5, № 2. С. 5-9.
4. Баліцька О. Ю., Бондаренко Ю. І., Габор Г. Г. Особливості змін факторів гуморальної ланки адаптивного імунітету та цитокінового статусу в ротовій рідині хворих на хронічний пародонтит із цукровим діабетом 2 типу. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 4. С. 73-79.
5. Бандрівський Ю. Л. Ефективність лікувальних заходів за даними параклінічних індексів у хворих на генералізований пародонтит початкового – I ступеня, асоційована з груповою приналежністю крові. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 2. С. 14-23.
6. Бандрівський Ю. Л. Клінічно-патогенетичне обґрунтування діагностики та лікування генералізованого пародонтиту з урахуванням імуногематологічних особливостей пацієнтів : дис. ... д-ра. мед. наук. Ужгород : УжНУ, 2023. 168 с.
7. Бандрівський Ю. Л. Особливості вуглеводного обміну в сироватці крові у пацієнтів з генералізованим пародонтитом в залежності від групи крові. *Ternopil dental summit* : матеріали науково-практичної конференції. Тернопіль, 2019. С. 28-29.
8. Бандрівський Ю. Л., Бандрівська О. О., Бандрівська Н. Н. Зміни показників вуглеводного метаболізму в сироватці крові й ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит із різною груповою

- приналежністю крові. *Інноваційні технології в стоматології* : матеріали науково-практичної конференції. Тернопіль, 2015. С. 114.
9. Бандрівський Ю. Л., Мрочко О. І., Бандрівська Н. Н. Вміст цитокінів та С-реактивного протеїну у сироватці крові працівників спиртового виробництва з запально-дистрофічними захворюваннями тканин пародонта. *Медична хімія*. 2013. № 1. С. 81-84.
 10. Батіг В. М., Глущенко Т. А. Взаємозв'язок захворювань пародонта із метаболічним синдромом. *Українській журнал медицини, біології та спорту*. 2019. Т. 4, № 2. С. 14-21.
 11. Бицай А. М. Порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування хворих з облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок з багаторівневим оклюзійно-стенотичним ураженням на тлі критичної ішемії. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 7. С. 34-38. DOI: 10.26779/2522-1396.2018.07.34
 12. Білоклицька Г. Ф., Копчак О. В. Новий підхід до комплексного лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з кардіоваскулярною патологією. *Вісник стоматології* . 2017. № 4. С. 30-35.
 13. Боднарчук С. А., Андрійєвський О. Г. Сучасні аспекти лікування гіпертонічної хвороби, поєднаної з ішемічною хворобою серця. *Ліки України*. 2020. № 1. С. 28-32.
 14. Бойцанюк С. І., Залізняк М. С., Залізняк О. І. Фармакотерапія захворювань пародонта. *Клінічна стоматологія*. 2011. № 1-2. С. 5-10.
 15. Бойченко О. М. Оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту антигіпоксантами метаболічної дії у хворих на ішемічну хворобу серця I-II ступенів. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2015. Т. 15, № 1. С. 4-7.
 16. Бойченко О. М. Стан мікроциркуляції та регіональної гемодинаміки тканин пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті у

- хворих на ішемічну хворобу серця. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2015. Т. 15, № 4. С. 5-11.
17. Бойченко О. М., Гасюк Н. В., Палій О. В. Структура та захворюваність хвороб пародонта у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. *Світ медицини та біології*. 2013. № 1. С. 21-22.
18. Борисенко А. В. Біохімічне обґрунтування комплексного лікування генералізованого пародонтиту науковцями кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. *Терапевтическая стоматология*. 2014. № 2. С. 12-20.
19. Борисенко А. В. Вплив захворювань пародонту на загальний стан організму. *Здоров'я суспільства*. 2013. № 1. С. 32-37.
20. Борисенко А. В. Терапевтична стоматологія : у 4 т. Т. 3. Захворювання пародонта. Київ : Медицина, 2018. 624 с.
21. Борисенко А. В., Куваєв О. С., Кононова О. В. Застосування препаратів аргініну в комплексній терапії генералізованого пародонтиту. *Современная стоматология*. 2017. № 1. С. 36-49.
22. Вельков В. В. С-реактивний білок в лабораторній діагностиці гострого запалення і оцінці ризику судинної патології. *Лабораторна діагностика*. 2017. № 4. С. 53-68.
23. Визначення антибактеріальної дії компонентів медикаментозної композиції з аргініном для лікування хворих із захворюваннями пародонта / Борисенко А. В., Куваєв О. С., Леснухіна Г. Л., Відерська Г. В. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 2, т. 3. С. 306-311.
24. Волінська Т. Б. Можливості та обмеження нехірургічного пародонтологічного лікування. Ч. 2. *Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія*. 2017. № 2. С. 67-72.
25. Волосовець Т. М. Запальні ураження тканин пародонта, асоційовані з персистуючою герпесвірусною інфекцією, та шляхи оптимізації їх профілактики, патогенетичної терапії та реабілітації : автореф. дис. ...

- д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. К., 2013. 40 с.
26. Вплив гіполіпідемічного лікування на систему гемостазу у хворих на специфічний виразковий коліт із супутнім субклінічним атеросклерозом / Довбак Г. Ю., Тернущак Т. М., Семаль М. М. та ін. *Медицина транспорту України*. 2014. № 3. С. 46-50.
27. Гардубей Є. Ю., Полінчук І. С., Сидорко Ю. В. Диференціальний підхід до лікування пацієнтів з атеросклеротичним оклюзійно-стенотичним ураженням аорто-клубового сегмента. *Серце і судини*. 2014. № 1. С. 119-123.
28. Гаркуша С. Л., Корзун В. Н. Досвід роботи кабінету корекції ліпідного спектра крові та лікування різних форм ожиріння у профілактиці виникнення захворювань системи кровообігу. *Довкілля та здоров'я*. 2015. № 1. С. 31-34.
29. Гасюк Н. В., Єрошенко Г. А., Палій О. В. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороб пародонта. *Світ медицини та біології*. 2013. № 2. С. 207-211.
30. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації: Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження. *Морфологія*. 2010. Т. 4, № 2. С. 65-68.
31. Герелюк В. І. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Івано-Франківськ.: ІФНМУ, 2001. 36 с.
32. Глазунов О. А., Крячкова Л. В., Фесенко Д. В. Оцінка предикторів довготривалого ефекту комплексного лікування пародонтиту у хворих на ревматоїдний артрит. *Вісник стоматології*. 2019. № 4. С. 11-16. DOI: 10.35220/2078-8916-201934-4-12-16.
33. Гнідь Р. М. Результати дослідження процесів ліпопероксидації у ротовій рідині хворих на пародонтит, які проживають у регіоні

- забрудненому сіркою. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Вип. 4, т. 2. С. 304-307.
34. Годована О. І. Захворювання пародонту (гінгівіт, пародонтит, пародонтоз): навчальний посібник. Львів ; Тернопіль : Джура, 2009. 200 с.
35. Годована О. І. Сучасні основи етіології та патогенезу генералізованих дистрофічно-запальних захворювань пародонту з супутньою системною остеопенією. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. Вип. 3, т. 1. С. 35-41.
36. Годована О. Сучасні аспекти ролі глікозаміногліканів екстрацелюлярного матриксу у розвитку генералізованого пародонтиту та перебігу процесів репарації. *Праці Наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки*. 2017. № 2. С. 34-47.
37. Горбась І. М. Високий серцево-судинний ризик населення України: вирок чи точка відліку. *Львівський клінічний вісник*. 2013. № 3. С. 45-48.
38. Горбась І. М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моні торування. *Практична ангіологія*. 2010. № 9-10. С. 4-10.
39. Григ Н. І. Сорбційна терапія у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Вип. 2, т. 4. С. 300-305.
40. Губенко О. В., Шаповал І. В., Савченко О. І. Активність мієлопероксидази та каталази у крові хворих на пародонтит з різним ступенем тяжкості. *Вісник стоматології*. 2019. № 2. С. 68-72.
41. Данилевський М. Ф., Борисенко А. В. До питання щодо етіології, класифікації та термінології захворювань тканин пародонта. *Новини стоматології*. 2001. № 1. С. 8-10.
42. Данилевський М. Ф., Борисенко А. В., Політун А. М., Антоненко М. Ю., Сідельникова Л. Ф., Несин О. Ф. Терапевтична стоматологія: підручник у 4 т. Т.3. Захворювання пародонта. К.: Медицина; 2008. 616 с.

43. Данькевич-Харчишин І. С. Аналіз результатів цифрового дослідження оклюзійних співвідношень у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу. *Клінічна стоматологія*. 2023. № 4. С. 51-59.
44. Данькевич-Харчишин І. С. Визначення ліпідного метаболізму у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. *Клінічна стоматологія*. 2022. № 4. С. 15-20.
45. Данькевич-Харчишин І. С. Вміст глікозаміногліканів у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. European scientific congress: II International scientific and practical conference. Madrid, 2023. P. 51-53.
46. Данькевич-Харчишин І. С. Концентрація прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. *Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених* : Всеукраїнська науково-практична конференції. Рівне, 2024. С. 146-148
47. Данькевич-Харчишин І. С. Поширеність основних стоматологічних захворювань у пацієнтів з атеросклерозом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019. № 5. С. 272-275.
48. Данькевич-Харчишин І. С., Кардашевська О. І., Мандич О. В. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих з атеросклерозом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. № 2. С. 173-181.
49. Данькевич-Харчишин І. С., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н. Ефективність лікувально-профілактичних заходів при курації генералізованого пародонтиту початкового-І ступеня у хворих на атеросклероз за даними параклінічних досліджень. *Український стоматологічний альманах*. 2023. № 4. С. 16-22.
50. Данькевич-Харчишин І. С., Риберт Ю. О., Бандрівська Н. Н. Динаміка ліпідних і імунологічних параметрів під час курації генералізованого пародонтиту початкового-І ступеня у хворих на атеросклероз. *Вісник стоматології*. 2023. Т. 125, № 4. С. 10-15.

51. Дворник В. М., Рябушко Н. О., Дворник І. Л. Вплив ішемічної хвороби серця та фармакотерапії цього захворювання на тканини порожнини рота. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2014. Т. 14, вип. 1. С. 119-123.
52. Дейнеко Ю. І. Аналіз змін показників гемостазу в станах передінфарктного та передінсультного стану. *Український медичний часопис*. 2016. № 2. С. 40-44.
53. Державна служба статистики України: офіційний сайт. [Електронний ресурс]. URL: <http://www.ukrstat.gov.ua>
54. Диференціальний підхід до хірургічного лікування атеросклеротичних уражень супрааортальних артерій / Кополовець І., Берек П., Сіхотська В. та ін. *Галицький лікарський вісник*. 2016. Т. 23, № 3. С. 20-23.
55. Дімітрова А. Г. М'ялківський К. О. Обґрунтування вибору засобів антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 1. С. 34-36.
56. Добролюбов В. А., Голуб А. О., Калініна М. В. Особливості крові пацієнтів з патологією пародонта за результатами лабораторних досліджень. *Збірник наукових праць Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика*. Київ, 2019. Т. 23, № 4. С. 516-521.
57. Досвід хірургічного лікування пацієнтів з поєднаними атеросклеротичними ураженнями коронарних та сонних артерій / Нікульніков П. І., Габріелян А. В., Ратушнюк А. В. та ін. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2017. Т. 21, № 2. С. 445-447.
58. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних досліджах *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2003. № 2. С. 108-109.
59. Желдакова А. Д. Функціональний стан судин пародонту та системи гемодинаміки у хворих на генералізований пародонтит. *Вісник стоматології*. 2013. № 4. С. 20-24.

60. Заболотний Т. Д., Борисенко А. В., Пупін Т. І. Запальні захворювання пародонта. Львів : ГалДент, 2013. 206 с.
61. Заноздра Л. М., Цислюк В. П. Основні принципи лікування генералізованого пародонтита у хворих на гіпертонічну хворобу. *Проблеми військової охорони здоров'я* : збірник наукових праць Української військово-медичної академії. Київ, 2015. Вип. 44. С. 106-110.
62. Запровальна О. Є., Ємельянов Д. В. Особливості стоматологічного статусу пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда на тлі прийому ацетилсаліцилової кислоти. *Буковинський медичний вісник*. 2012. Т. 16, № 3. С. 40-44.
63. Золотухіна О. Л., Чумаченко В. А., Романова Ю. Г. Біохімічні маркери ротової рідини тютюнозалежних пацієнтів із запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного гіперацидного гастриту. *Одеський медичний журнал*. 2019. № 6. С. 20-23.
64. Іленко Н. В., Петрушанко Т. О., Іленко Н. М. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту ротової рідини пацієнтів зі статусом ВІЛ. *Світ медицини і біології*. 2015. № 4. С. 28-31.
65. Кайдашев І. П., Шинкевич В. І. Характеристика імунних клітин слизової оболонки ясен при хронічному генералізованому пародонтиті відповідно до ступенів тяжкості. *Імунологія та алергологія*. 2014. № 4. С. 15-19.
66. Карнаух С. О. Перспективи застосування біохімічних маркерів ротової рідини для діагностики генералізованого пародонтиту. *Сучасні принципи планування стоматологічного лікування* : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Запоріжжя, 2016. С. 62-63.
67. Кімак Г. Б. Клініко-імунологічні і біохімічні зміни стану тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит молодого віку та їх комплексна корекція : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Івано-Франківськ : ІФНМУ, 2019. 16 с.
68. Клінічна імунологія та алергологія / за заг. ред. О. М. Біловола, П. Г. Кравчуна, В. Д. Бабаджана, Л. В. Кузнецової. Х. : Гриф, 2011. 158 с.

- 69.Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту гелевою композицією із аторвастатином у пацієнтів із ішемічною хворобою серця / Мартовлос (Годована) О. І., Скибчик О. В., Соломенчук Т. М., Гудзь Н. І. *Клінічна стоматологія*. 2022. № 1. С. 46-54.
- 70.Клінічна та лабораторна імунологія: національний підручник / за ред. Л. В. Кузнецової, В. Д. Бабаджана, В. М. Фролова. Київ : Полиграф плюс, 2012. 922 с.
- 71.Клінічний протокол санаторно-курортного лікування генералізованого пародонтита : Затверджено Наказом МОЗ України від 06.02.2008 № 56 [Електронний ресурс]. URL: <http://medstandart.net/browse/2777>
- 72.Клітинська О. В. Гігієна порожнини рота як основа профілактики стоматологічних захворювань в історії цивілізації. *Современная стоматология*. 2011. № 1. С. 63-65.
- 73.Коваленко В. М., Дорогой А. П. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні. *Український кардіологічний журнал*. 2016. № 3. С. 5-14.
- 74.Копчак О. В. Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / НМАПО імені П. Л. Шупика. К., 2018. 43 с.
- 75.Корнацький В. М., Дорогой А. П., Мороз Д. М. Методологія профілактики і ранньої діагностики хвороб системи кровообігу в сучасних умовах. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 1. С. 75-80.
- 76.Кравченко Л. С., Поляков А. Є., Іванова Я. І. Стан ротової порожнини у хворих на ішемічну хворобу серця та його корекція. *Одеський медичний журнал*. 2019. № 6. С. 28-32.
- 77.Куцевляк В. Ф. Лахтінов Ю. В. Індексна оцінка пародонтального статусу : навчально-методичний посібник. 2-ге вид. перероб. і доп. Суми : Мрія, 2015. 104 с.

- 78.Лаповець Л. Є., Луцик Б. Д. Посібник з лабораторної імунології. Львів : Вид-во Тараса Сороки, 2002. 173 с.
- 79.Лебідь О. І., Дуда К. М. Особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця [Електронний ресурс]. SWorldJournal. 2021. № 07-03. С. 28-31. URL: <https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj07-03-035/1051>
- 80.Мазур І. П., Хайтович М. В., Голопихо Л. І. Клінічна фармакологія та фармакотерапія в стоматології. Київ : Медицина, 2019. 376 с.
- 81.Мазур І. П. Фармакологічні засоби для місцевого лікування тканин пародонту. *Современная стоматология*. 2020. № 5. С. 47-52.
- 82.Мазур І. П., Вітовський М. В., Слободяник М. В. Поширеність пародонтопатогенної мікрофлори в пацієнтів із клапанною патологією серцевосудинної системи. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 2. С. 24-30.
- 83.Мазур І. П., Павленко О. В., Близнюк В. Г. Сучасний стан стоматологічної допомоги в Україні. *Здоров'я України*. 2017. № 18. С. 74-75.
- 84.Мазур І. П., Янішевський К. А. Клініко-морфологічна оцінка перебігу генералізованого пародонтиту в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 2. С. 36-39.
- 85.Макаренко В. О., Курінний І. В., Шаповал І. В. Системні захворювання та їх вплив на стоматологічний статус пацієнтів. *Вісник стоматології*. 2019. № 2. С. 98-103.
- 86.Малий Д. Ю., Антоненко М. Ю. Епідеміологія захворювань пародонта: віковий аспект. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2013. № 4. С. 41-43.
- 87.Мартовлос (Годована) О. І., Скибчик О. В., Соломенчук Т. М. Плейотропні ефекти статинів при лікуванні генералізованого пародонтиту в пацієнтів з ішемічною хворобою серця: клінічні та експериментальні дослідження (огляд літератури). *Медичні перспективи*. 2022. Т. 27, № 2. С. 29-34.

- 88.Матвійчук Х. Б. Стан тканин пародонту у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та її ускладнення. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина* : збірник наукових праць. Ужгород, 2015. Вип. 1. С. 206-209.
- 89.Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів, механізм дії, показання та протипоказання до використання. Ч. VII. Антибіотики / Р. С. Кашівська, Г. М. Мельничук, А. С. Мельничук, А. М. Кирилюк. *Галицький лікарський вісник*. 2018. Т. 21, № 4. С. 122-128.
- 90.Мельничук Г. М. Генералізований пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України». Одеса, 2008. 35 с.
- 91.Мельничук Г. М., Рожко М. М., Завербна Л. В. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування : навчальний посібник. Івано-Франківськ, 2011. 325 с.
- 92.Метилювання промоторів генів IL-6 і MMP-13 у пацієнтів з метаболічним синдромом та цукровим діабетом 2 типу на фоні хронічного пародонти ту / Рожко П. Д., Деньга О. В., Вербицька Т. Г. та ін. *Інновації в стоматології*. 2020. № 2. С. 59-66. DOI: 10.35220/2523-420X/2020.1.13.
- 93.Мікробіологія, вірусологія, імунологія : підручник / за заг. ред. В. В. Данилейченка, О. П. Корнійчук. Вінниця : Нова Книга, 2017. 376 с.
- 94.Молекулярно-генетичні аспекти ранньої діагностики та персоналізованого лікування облітеруючого атеросклерозу артерій нижніх кінцівок / Мішалов В. Г., Черняк В. А., Натрус Л. В. та ін. *Серце і судини*. 2018. № 4. С. 97-101.
- 95.Назаренко З. Ю. Комплексна терапія мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі

- цукрового діабету : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія». Полтава, 2008. 24 с.
96. Ніколаєнко В. Б. Атеросклероз – сучасні можливості контролю перебігу та запобігання фатальним наслідкам. *Український медичний часопис*. 2017. № 6. С. 11-15.
97. Ніколішин А. К., Бойченко О. М. Застосування антигіпоксантів у комплексній терапії генералізованого пародонтиту у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2014. № 1. С. 19-22.
98. Олексюк О. О. Рекомендації щодо статистичної обробки даних медичних та біологічних досліджень : методичні рекомендації. Львів: ЛНМУ імені Данила Галицького, 2016. 12 с.
99. Оптимізація протоколів лікування хворих на генералізований пародонтит при кардіоваскулярній патології / Копчак О. В., Білоклицька Г. Ф., Ашаренкова О. В., Янішевський К. А. *Oral and general health*. 2021. Т. 2, № 2. С. 8-15.
100. Орехова Л. Ю., Пікас О. Б. Стан тканин пародонта в умовах, його впливу на виникнення захворювань в організмі людини. *Буковинський медичний вісник*. 2015. Т. 19, № 4. С. 227-230.
101. Особливості гострого коронарного синдрому та серцевої недостатності у хворих Прикарпатського регіону / Нестерак Р. В., Вакалюк І. П., Григоришин Р. С., Совтус В. І. *Терапевтика*. 2022. Т. 3, № 1. С. 13-18.
102. Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит із супутньою патологією / В. І. Герелюк, О. П. Кобрин, С. С. Романишин, Н. І. та ін. *Клінічна стоматологія*. 2014. № 4. С. 66.
103. Особливості профілактики захворювань пародонту в осіб із соматичними захворюваннями / О. М. Слаба, О. М. Немеш, З. М. Гонга, І. В. Шилівський. *Новини стоматології*. 2020. № 4. С. 19-24.

104. Охоцька О. І. Рекомендації Американської асоціації серця та Американської колегії кардіологів із ведення пацієнтів із захворюванням периферичних артерій нижніх кінцівок 2016 року. Доповідь робочої групи щодо клінічних практичних настанов. Частина 1. *Серце і судини*. 2017. № 4. С. 15-23.
105. Оцінка ефективності місцевого лікування генералізованого пародонтиту зі застосуванням Perio Chip / Пупін Т. І., Виноградова О. М., Бандрівська Н. Н. та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Вип. 4, т. 2. С. 375-377.
106. Павленко О. В., Антоненко М. Ю., Сидельніков П. В. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження пародонту. *Современная стоматология*. 2009. № 1. С. 56-60.
107. Пат. 133552 Україна, МПК А61К 6/00, А61Q 11/00, А61L 27/22, А61Р 1/02. Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонти / Бандрівський Ю. Л., Данкевич-Харчишин І. С., Бандрівська О. О. ; патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. № u201811379 ; заявл. 19.11.2018 ; опубл. 10.04.2019, Бюл. № 7.
108. Петрушанко Т. О., Мошель Т. М., Ганчо О. В. Порівняльна характеристика дії стоматологічних гелів для застосування в пародонтологічній практиці. *Сучасна стоматологія* 2018. № 1. С. 26-29.
109. Петрушанко Т. О., Попович І. Ю., Мошель Т. М. Оцінка дії хвороботворних факторів у пацієнтів із генералізованим пародонтитом. *Клінічна стоматологія*. 2020. № 2. С. 24-32.
110. Попович І. Ю., Петрушанко Т. О. Можливості лікування пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом. *Вісник стоматології*. 2020. Т. 36, № 2. С. 27-33.

111. Порушення місцевого імунітету та цитокинового статусу у хворих на генералізований пародонти / Борисенко Ю. Г., Тімохіна Т. О., Борисенко А. В., Коленко Ю. Г. *Современная стоматология*. 2019. № 1. С. 34-36.
112. Проблеми загально соматичної патології на стоматологічному прийомі / Потапчук А. М., Мельник В. С., Горзов Л. Ф., Рівіс О. Ю. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2018. № 2. С. 211-214.
113. Проданчук А. І. Захворювання пародонта і соматична патологія. *Клінічна стоматологія*. 2014. № 3. С. 52-52.
114. Проданчук А. І., Кіюн І. Д., Кройтор М. О. Захворювання пародонту і соматична патологія. *Буковинський медичний вісник*. 2018. Т. 16, № 2. С. 164-168.
115. Протоколи надання стоматологічної допомоги / за ред. Ю. В. Опанасюка. Київ : Світ сучасної стоматології, 2005. 506 с.
116. Профілактика, діагностика та лікування інфекційного ендокардиту. Рекомендації робочої групи з хвороб міокарда, перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України / Коваленко В. М., Несукай О. Г., Книшов Г. В. та ін. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 6. С. 11-24.
117. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку судинних порушень при запальних захворюваннях пародонта / Ярова С. П., Мозгова Н. В., Яров Ю. Ю., Желдакова А. Д. *Український стоматологічний альманах*. 2012. № 6. С. 32-36.
118. Самойленко А. В. Сучасні аспекти етіології, патогенезу та лікування різних клінічних варіантів генералізованого пародонтиту : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія». Одеса, 2003. 34 с.

119. Самойленко А. В., Тітовська С. О. Матриксні металопротеїнази в ротовій рідині як характеристика запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта. *Медичні перспективи*. 2022. № 3. С. 127-134.
120. Семенюк Г. Д., Мельничук Г. М, Ерстенюк Г. М. Стан інтенсивності окиснювальної модифікації білків та активності антиоксидантних ферментів у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит. *Архів клінічної медицини*. 2013. № 2. С. 68-71.
121. Середюк Н. М. Госпітальна терапія / за ред. Є. М. Нейка. Київ : Здоров'я, 2006. 1175 с.
122. Серцево-судинні захворювання: Класифікація, схеми діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая. Київ, 2013. 77 с.
123. Скибчик О. В. Етіологічні й патогенетичні аспекти взаємозв'язку генералізованого пародонтиту та ішемічної хвороби серця (огляд літератури та власні дані). *Практикуючий лікар*. 2022. Т. 11, № 1. С. 65-69.
124. Склярів Є. Я. Рівень інтерлейкіну-6 у пацієнтів з есенційною гіпертензією у поєднанні з ожирінням при призначенні телмісартану або олмесартану в комплексній терапії з аторвастатином. *Буковинський медичний вісник*. 2016. № 2. С. 162-165.
125. Стаднік С. М., Лафаренко В. А., Пилипюк В. А. Роль системного запалення у морфогенезі ураження артеріальної системи. *Ліки України*. 2016. № 3. С. 11-15.
126. Стан неспецифічної резистентності, вираженість запального процесу та інтоксикації у хворих на генералізований пародонти / Герелюк В. І., Кобрин О. П., Кукурудз Н. І. та ін. *Клінічна стоматологія*. 2015. № 3-4. С. 113.
127. Стасюк Н. О. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування імунокорегуючих препаратів в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих з ішемічною хворобою серця : автореф. дис. ... канд. мед. наук. ІваноФранківськ : ІФНМУ, 2019. 21 с.

128. Суховолець І. О., Мацко Н. В. Вплив серцево-судинної патології на перебіг запально-дистрофічних захворювань тканин пародонту. *Клінічна стоматологія*. 2014. № 4. С. 18-21.
129. Сучасні аспекти лікування генералізованого пародонтиту в осіб із соматичною патологією / Т. І. Пупін, О. М. Немеш, З. М. Гонта [та ін.] *Запорізький медичний журнал*. 2020. № 1. С. 122-128.
130. Сучасні проблеми біоетики : навчальний посібник / В. А. Мороз, В. В. Пропіснова, Д. В. Леонтьєв та ін. Х. : НФаУ, 2009. 128 с.
131. Сучасні уявлення про механізми ураження судин при гіпертонічній хворобі та атеросклерозі / Фуштей І. М., Голдовський Б. М., Мочоний В. О., Сідь Є. В. *Медицина неотложных состояний*. 2015. № 6. С. 26-29.
132. Тактика місцевого лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступенів важкості / Петрушанко Т. О., Скрипников П. М., Литовченко І. Ю., Коломієць В. А. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. № 4. С. 351-353.
133. Удосконалення фармакотерапії захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота / З. М. Гонта, І. Ю. Ширіханова, О. М. Немеш [та ін.]. *Новини стоматології*. 2020. № 1. С. 56-60.
134. Ультраструктура пародонту при проведенні комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з кардіоваскулярними захворюваннями в умовах застосування PRP / Копчак О. В., Білоклицька Г. Ф., Стеченко Л. О., Кривошеєва О. І. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. № 2. С. 179-188.
135. Ультраструктурна організація тканин ясен хворих на генералізований пародонтит при кардіоваскулярній патології / Копчак О. В., Білоклицька Г. Ф., Стеченко Л. О., Кривошеєва О. І. *Світ медицини та біології*. 2017. № 1. С. 121-126.
136. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

- та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST». : Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 вересня 2021 року № 1936 [Електронний ресурс]. URL: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2021/09/2021_1936_ukpmd_gkszel_ev.pdf
137. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця». Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994) [Електронний ресурс]. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_152_ukpmd_ihs.pdf
138. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» : Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я № 384 від 24.05.2012 р. *Практикуючий лікар*. 2013. № 2. С. 43-51.
139. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях : навчальний посібник. Вінниця : Нова книга, 2018. 456 с.
140. Фуштей І. М., Мочоний В. О., Сідь Є. В. Стан імунзапальної відповіді та ендотеліальної функції у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у процесі розвитку ішемічної хвороби серця. *Запорозький медичний журнал*. 2015. № 4. С. 40-43.
141. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільнополітична проблема / за ред. Коваленка В. М., Корнацького В. М. К., 2014. 280 с.
142. Цитокінетичний профіль в динаміці лікування артеріальної гіпертензії / Кравчун П. Г., Шелест О. М., Ковальова Ю. О., Шелест Б. О. *Артеріальна гіпертензія*. 2014. № 2. С. 152-155.
143. Чаплінський Р. Б. Дисліпідемії – основний фактор ризику атеросклерозу та ішемічної хвороби серця. *Вісник Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка*. Фізичне

- виховання, спорт і здоров'я людини. Кам'янець-Подільський, 2015. Вип. . С. 383-391.
144. Черкасова О. В. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією. *Український медичний альманах*. 2013. Т. 16, № 2. С. 155-159.
145. Шекера О. О. Фактори впливу нелікованих захворювань пародонта на загальне здоров'я пацієнта (огляд літератури). *Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія*. 2017. № 1. С. 64-68.
146. Яковлева Л. М., Целуйко В. Й. Фактори, які асоціюються з підвищеним ризиком несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ішемічну хворобу серця з верифікованим атеросклерозом коронарних артерій за тривалого спостереження. *Серце і судини*. 2014. № 1. С. 47-56.
147. Ярмошук І. Р. Біохімічні зміни під впливом комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з остеопенією. *Галицький лікарський вісник*. 2018. Т. 25, № 3. С. 41-43.
148. Ярова С. П., Мозгова Н. В. Роль судинних змін у розвитку і перебігу генералізованого пародонтиту. *Український стоматологічний альманах*. 2004. № 3. С. 23-26.
149. A systematic review of the impact of *Porphyromonas gingivalis* on foam cell formation: Implications for the role of periodontitis in atherosclerosis / Afzoon S., Amiri M. A., Mohebbi M. et al. *BMC Oral Health*. 2023. Vol. 23, № 1. P. 481. DOI: 10.1186/s12903-023-03183-9.
150. Albandar J. M., Susin C., Hughes F. J. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J. Periodontol.* 2018. Vol. 89, suppl. 1. P. 183-203.
151. Alleviate Periodontitis and Its Comorbidity Hypertension using a Nanoparticle-Embedded Functional Hydrogel System / Xu S., Hu B., Dong

- T. et. al. *Adv. Healthc. Mater.* 2023. Vol. 12, № 20. P. e2203337. DOI: 10.1002/adhm.202203337.
152. An examination of the risk of periodontitis for nonfatal cardiovascular diseases on the basis of a large insurance claims database / Beukers N. G. F. M., van der Heijden G. J. M. G., Su N. et al. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 2023. Vol. 51, № 3. P. 408-417. DOI: 10.1111/cdoe.12752.
153. Anti-inflammatory and Immunomodulatory Therapies in Atherosclerosis / Deroissart J., Porsch F., Koller T., Binder C. J. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2022. Vol. 270. P. 359-404. DOI: 10.1007/164_2021_505.
154. Applications of Antioxidants in Dental Procedures / Qi F., Huang H., Wang M. et al. *Antioxidants* (Basel). 2022. Vol. 11, № 12. P. 2492. DOI: 10.3390/antiox11122492.
155. Association between apical periodontitis and secondary outcomes of atherosclerotic cardiovascular disease: A case-control study / Malvicini G., Marruganti C., Leil M. A. et al. *Int. Endod. J.* 2024. Vol. 57, № 3. P. 281-296. DOI: 10.1111/iej.14018.
156. Association between intensive periodontal treatment and spontaneous intracerebral hemorrhage-a nationwide, population-based cohort study / Huang J. L., Chen W. K., Lin C. L. et al. *Medicine.* 2019. Vol. 98, № 10. P. 14814.
157. Association between periodontal inflammation and serum lipid profile in a healthy population: A cross-sectional study / Mikami R., Mizutani K., Matsuyama Y. et al. *J. Periodont. Res.* 2021. Vol. 56, № 6. P. 1037-1045. DOI: 10.1111/jre.12917.
158. Association between periodontitis and chronic kidney disease by functional atherosclerosis status among older Japanese individuals: A cross-sectional study / Shimizu Y., Yamanashi H., Kitamura M. et. al. *J. Clin. Periodontol.* 2023. Vol. 50, № 4. P. 430-439. DOI: 10.1111/jcpe.13755.
159. Association between periodontitis and inflammatory comorbidities: The common role of innate immune cells, underlying mechanisms and

- therapeutic targets / Wu Q., Zhang W., Lu Y. et. al. *Int. Immunopharmacol.* 2024. Vol. 128. P. 111558. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.111558.
160. Association between subclinical atherosclerosis and oral inflammation: A cross-sectional study / Papi P., Pranno N., Di Murro B. et. al. *J. Periodontol.* 2023. Vol. 94, № 4. P. 477-486. DOI: 10.1002/JPER.22-0026.
161. Association of Dental Infections with Intracranial Atherosclerotic Stenosis / Sen S., Meyer J., Mascari R. et. al. *Cerebrovasc. Dis.* 2024. Vol. 53, № 1. P. 28-37. DOI: 10.1159/000530829.
162. Association of periodontitis and tooth loss with extent of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus / Shen M., Li Z., Li H. et. al. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2023. Vol. 14. P. 1243992. DOI: 10.3389/fendo.2023.1243992.
163. Association of Systemic Sclerosis and Periodontitis with Vitamin D Levels / Isola G., Palazzo G., Polizzi A. et al. *Nutrients.* 2021. Vol. 13, № 2. P. 705. DOI: 10.3390/nu13020705.
164. Australian Atherosclerosis Society Position Statement on Lipoprotein(a): Clinical and Implementation Recommendations / Ward N. C., Watts G. F., Bishop W. et. al. *Heart Lung Circ.* 2023. Vol. 32, № 3. P. 287-296. DOI: 10.1016/j.hlc.2022.11.015.
165. Bandrivsky Y. L., Bandrivska O. O., Bandrivska N. N. Biological variation indices of protein metabolism of oral fluid and blood serum in patients with generalized periodontitis with different blood group membership. *Abstracts for pre-selection for the RECOOP: Annual Scientific Review CMJ.* 2016. April. P. 85.
166. Bhattacharya P., Kanagasooriyan R., Subramanian M. Tackling inflammation in atherosclerosis: Are we there yet and what lies beyond? *Curr. Opin Pharmacol.* 2022. Vol. 66. P. 102283. DOI: 10.1016/j.coph.2022.102283.
167. Bibliometric research on analysis of links between periodontitis and cardiovascular diseases / Tang K., Wu Y., Zheng Q., Chen X. *Front.*

- Cardiovasc. Med.* 2023. Vol. 10. P. 1255722. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1255722.
168. Bioinformatics analysis and reveal potential crosstalk genetic and immune relationships between atherosclerosis and periodontitis / Dong W., Gong Y., Yang B., Li B. *Sci. Rep.* 2023. Vol. 13, № 1. P. 10381. DOI: 10.1038/s41598-023-37027-x.
169. Bułdak Ł. Cardiovascular Diseases-A Focus on Atherosclerosis, Its Prophylaxis, Complications and Recent Advancements in Therapies. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, № 9. P. 4695. DOI: 10.3390/ijms23094695.
170. C1q Tumor Necrosis Factor-Related Protein 1: A Promising Therapeutic Target for Atherosclerosis / Zhang Z. Z., Wang G., Yin S. H., Yu X. H. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2022. Vol. 79, № 3. P. 273-280. DOI: 10.1097/FJC.0000000000001186.
171. Cardoso E. M., Reis C., Manzanares-Céspedes M. C. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgraduate medicine.* 2018. Vol. 130, № 1. P. 98-104.
172. Causal relationship between circulating lipid traits and periodontitis: univariable and multivariable Mendelian randomization / Hu G., Song C., Yang Y., et al. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2023. Vol. 14. P. 1214232. DOI: 10.3389/fendo.2023.1214232.
173. Chaturvedi S. Diagnosis and Management of Large Artery Atherosclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2023. Vol. 29, № 2. P. 486-500. DOI: 10.1212/CON.0000000000001212.
174. Chen Z., Lehertshuber C., Schunkert H. Genome Editing in Dyslipidemia and Atherosclerosis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2023. Vol. 1396. P. 139-156. DOI: 10.1007/978-981-19-5642-3_10.
175. Coly P. M., Boulanger C. M. Role of extracellular vesicles in atherosclerosis: An update. *J. Leukoc. Biol.* 2022. Vol. 111, № 1. P. 51-62. DOI: 10.1002/JLB.3MIR0221-099R.

176. Comparative evaluation of serum high-density lipoprotein and low-density lipoprotein levels and glycated hemoglobin levels and periodontal status in type 2 diabetic patients: A pilot project / Shetty S., Thoudam B. D., Thokchom N. et. al. *J. Oral Maxillofac. Pathol.* 2022. Vol. 26, № 3. P. 421. DOI: 10.4103/jomfp.jomfp_412_21.
177. Consensus document on Lipoprotein(a) from the Italian Society for the Study of Atherosclerosis (SISA) / Chiesa G., Zenti M. G., Baragetti A. et al. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2023. Vol. 33, № 10. P. 1866-1877. DOI: 10.1016/j.numecd.2023.07.019.
178. Coronary atherosclerosis and periodontitis have similarities in their clinical presentation / Barbosa De Accioly Mattos M., Bernardo Peixoto C., Geraldo de Castro Amino J. et al. *Front Oral Health.* 2024. Vol. 4. P. 1324528. DOI: 10.3389/froh.2023.1324528.
179. Covington L. L., Breault L. G., Hokett S. D. The application of Periodontal Screening and Recording (PSR) in a military population. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2003. Vol. 15. P. 36-51
180. Cranberry: Chemical Composition, Antioxidant Activity and Impact on Human Health: Overview / Nemzer B. V., Al-Taher F., Yashin A. et. al. *Molecules.* 2022. Vol. 27, № 5. P. 1503. DOI: 10.3390/molecules27051503.
181. Dankevych-Kharchyshyn I. S., Shkrebnjuk R. Yu. Interrelation of paradont tissue diseases with cardiovascular pathology (Literature review). *Pharma Innovation J.* 2018. Vol. 7, № 7. P. 275-277.
182. Dasseni N. Aterosclerosi e infiammazione: non più solo teoria, ma reale prospettiva [Atherosclerosis and inflammation: no longer just theory, but a real perspective.]. *Recenti Prog. Med.* 2023. Vol. 114, № 1. P. 782-791. DOI: 10.1701/3939.39227.
183. Dietary Evodiamine Inhibits Atherosclerosis-Associated Changes in Vascular Smooth Muscle Cells / Zha Y., Yang Y., Zhou Y., et. al. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24, № 7. P. 6653. DOI: 10.3390/ijms24076653.

184. Doran A. C. Inflammation Resolution: Implications for Atherosclerosis. *Circ. Res.* 2022. Vol. 130, № 1. P. 130-148. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319822.
185. Effect of endodontic treatment on endothelial dysfunction and subclinical atherosclerosis-a prospective intervention study / Chauhan N., Mittal S., Tewari S. et al. *Clin. Oral. Investig.* 2023. Vol. 27, № 9. P. 5617-5625. DOI: 10.1007/s00784-023-05183-z.
186. Effect of periodontal disease on oxidative stress markers in patients with atherosclerosis / Sari A., Davutoglu V., Bozkurt E. et. al. *Clin. Oral Investig.* 2022. Vol. 26, № 2. P. 1713-1724. DOI: 10.1007/s00784-021-04144-8.
187. Endothelial Cells Induced Progenitors Into Brown Fat to Reduce Atherosclerosis / Park K., Li Q., Lynes M. D. et. al. *Circ. Res.* 2022. Vol. 131, № 2. P. 168-183. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319582.
188. Experimental Periodontitis Deteriorated Atherosclerosis Associated With Trimethylamine N-Oxide Metabolism in Mice / Xiao L., Huang L., Zhou X., et. al. *Fron. Cell. Infec. Microbiol.* 2022. Vol. 11. P. 820535. DOI: 10.3389/fcimb.2021.820535.
189. Fan J., Watanabe T. Atherosclerosis: Known and unknown. *Pathol. Int.* 2022. Vol. 72, № 3. P. 151-160. DOI: 10.1111/pin.13202.
190. Feingold K. R., Grunfeld C. The Effect of Inflammation and Infection on Lipids and Lipoproteins. *Endotext* [Internet] / eds. K. R. Feingold et al. South Dartmouth (MA) : MDText.com, Inc., 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326741/>
191. Four-Octyl itaconate ameliorates periodontal destruction via Nrf2-dependent antioxidant system / Xin L., Zhou F., Zhang C. et. al. *Int. J. Oral. Sci.* 2022. Vol. 14, № 1. P. 27. DOI: 10.1038/s41368-022-00177-1.
192. Ghorbani P., Rezaei Esfahrood Z., Foroughi M. Paraoxonase-1, a novel link between periodontitis and ischemic heart disease: A case-control

- study. *Dent. Med. Probl.* 2023. Vol. 60, № 1. P. 55-59. DOI: 10.17219/dmp/152181.
193. Gowdak L. H. W. Atherosclerosis, Inflammation, and Genetics - And you Thought it Was Just LDL-cholesterol. *Arq. Bras. Cardiol.* 2020. Vol. 114, № 2. P. 273-274. DOI: 10.36660/abc.20200038.
194. Gut microbiome and metabolites, the future direction of diagnosis and treatment of atherosclerosis? / Cao H., Zhu Y., Hu G. et al. *Pharmacol. Res.* 2023. Vol. 187. P. 106586. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106586.
195. Hafiane A., Daskalopoulou S. S. Targeting the residual cardiovascular risk by specific anti-inflammatory interventions as a therapeutic strategy in atherosclerosis. *Pharmacol. Res.* 2022. Vol. 178. P. 106157. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106157.
196. Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol 2000.* 2022. Vol. 89, № 1. P. 9-18. DOI: 10.1111/prd.12430.
197. Heparan Sulfate Glycosaminoglycan Is Predicted to Stabilize Inflammatory Infiltrate Formation and RANKL/OPG Ratio in Severe Periodontitis in Humans / Duplancic R., Roguljic M., Bozic D., Kero D. *Bioengineering* (Basel). 2022. Vol. 9, № 10. P. 566. DOI: 10.3390/bioengineering9100566.
198. Host-derived salivary biomarkers in diagnosing periodontal disease: systematic review and meta-analysis / de Lima C. L., Acevedo A. C., Grisi D. C. et al. *J. Clin. Periodontol.* 2016. Vol. 43, № 6. P. 492-502.
199. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention / Kong P., Cui Z. Y., Huang X. F. et al. *Signal Transduct Target Ther.* 2022. Vol. 7, № 1. P. 131. DOI: 10.1038/s41392-022-00955-7.
200. Interleukin-12 and Interleukin-23 Blockade in Leukocyte Adhesion Deficiency Type 1 / Moutsopoulos N. M., Zerbe C. S., Wild T. et al. *New Engl. J. Med.* 2017. Vol. 376, № 12. P. 1141-1146.

201. Interleukin-17 Links Inflammatory Cross-Talks Between Comorbid Psoriasis and Atherosclerosis / Wang Y., Zang J., Liu C. et. al. *Front. Immunol.* 2022. Vol. 13. P. 835671. DOI: 10.3389/fimmu.2022.835671.
202. Interleukin-1 β and C-reactive Protein Level in Plasma and Gingival Crevicular Fluid in Adolescents With Diabetes Mellitus / Li X., Wang X., Wu D. et. al. *J. Peking University Health Scis.* 2018. Vol. 50, № 3. P. 538-542.
203. Interleukin-1 β rs1143627 polymorphism with susceptibility to periodontal disease / Huang W., He B. Y., Shao J. et al. *Oncotarget.* 2017. Vol. 8, № 19. P. 31406-31414.
204. Is the relationship between periodontitis and hyperlipidemia mediated by lipoprotein-associated inflammatory mediators? / Fentoğlu Ö., Tözüm Bulut M., Doğan B. et al. // *J. Periodontal. Implant. Sci.* 2020. Vol. 50, № 3. P. 135-145. DOI: 10.5051/jpis.2020.50.3.135.
205. Issaranggun Na Ayuthaya B., Everts V., Pavasant P. The immunopathogenic and immunomodulatory effects of interleukin-12 in periodontal disease. *Eur. J. Oral Sci.* 2018. Vol. 126, № 2. P. 75-83.
206. Iwashita M. Association between Periodontal Disease and Arteriosclerosis-Related Diseases. *J. Atheroscler. Thromb.* 2023. Vol. 30, № 11. P. 1517-1524. DOI: 10.5551/jat.RV22010.
207. Korte D. L., Kinney J. Personalized medicine: an update of salivary biomarkers for periodontal diseases. *Periodontol.* 2016. Vol. 70, № 1. P. 26-37.
208. Li Q., Ouyang X., Lin J. The impact of periodontitis on vascular endothelial dysfunction. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2022. Vol. 12. P. 998313. DOI: 10.3389/fcimb.2022.998313.
209. Lipoprotein(a) levels in a global population with established atherosclerotic cardiovascular disease / Nissen S. E., Wolski K., Cho L. et. al. *Open Heart.* 2022. Vol. 9, № 2. P. e002060. DOI: 10.1136/openhrt-2022-002060.

210. Lipoprotein(a): A Genetically Determined, Causal, and Prevalent Risk Factor for Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association / Reyes-Soffer G., Ginsberg H. N., Berglund L. et al. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2022. Vol. 42, № 1. P. e48-e60. DOI: 10.1161/ATV.000000000000147.
211. Macrophages: A communication network linking *Porphyromonas gingivalis* infection and associated systemic diseases / Lin J., Huang D., Xu H. et al. *Front. Immunol.* 2022. Vol. 13. P. 952040. DOI: 10.3389/fimmu.2022.952040.
212. Mapping the link between cardiac biomarkers and chronic periodontitis: A clinico-biochemical study / Boyapati R., Vudathaneni V., Nadella S. B. et al. *J. Indian. Soc. Periodontol.* 2020. Vol. 24, № 4. P. 309-315. DOI: 10.4103/jisp.jisp_417_19.
213. Measurement of atherosclerosis markers in individuals with periodontitis / Soronzonbold A., Munkhkherlen E., Batchuluun K. et al. *J. Periodontal. Implant. Sci.* 2023 Jun 12. DOI: 10.5051/jpis.2204360218. Epub ahead of print.
214. Mechanistic insight into premature atherosclerosis and cardiovascular complications in systemic lupus erythematosus / Liu Y., Yu X., Zhang W. et al. *J. Autoimmun.* 2022. Vol. 132. P. 102863. DOI: 10.1016/j.jaut.2022.102863.
215. Merchant A. T., Virani S. S. Evaluating Periodontal Treatment to Prevent Cardiovascular Disease: Challenges and Possible Solutions. *Current Atherosclerosis Reports.* 2017. Vol. 19, № 1. P. 4.
216. Meta-Analysis of Assessment of Total Oxidative Stress and Total Antioxidant Capacity in Patients with Periodontitis / Mohideen K., Chandrasekaran K., Veeraraghavan H. et al. *Dis. Markers.* 2023. Vol. 2023. P. 9949047. DOI: 10.1155/2023/9949047.
217. Metagenomic Analysis to Uncover the Subgingival and Atherosclerotic Plaque Microbiota in Patients with Coronary Artery Disease

- / Rao A., Lokesh J., D'Souza C. et al. *Indian J. Microbiol.* 2023. Vol. 63, № 3. P. 281-290. DOI: 10.1007/s12088-023-01082-9.
218. Microcirculation and somatosensory profiling of patients with periodontitis: a preliminary case control report / Fan R., Gou H., Wang X. et al. *Clin. Oral Investig.* 2021. Vol. 25, № 3. P. 1223-1233. DOI: 10.1007/s00784-020-03427-w.
219. Mitroulis I., Hajishengallis G., Chavakis T. Bone marrow inflammatory memory in cardiometabolic disease and inflammatory comorbidities. *Cardiovasc. Res.* 2023 Jan 19:cvad003. DOI: 10.1093/cvr/cvad003. Epub ahead of print.
220. Nanomedicine for Diagnosis and Treatment of Atherosclerosis / Cheng J., Huang H., Chen Y., Wu R. *Adv. Sci. (Weinh).* 2023. Vol. 10, № 36. P. e2304294. DOI: 10.1002/advs.202304294.
221. Oral pathogen aggravates atherosclerosis by inducing smooth muscle cell apoptosis and repressing macrophage efferocytosis / Xie H., Qin Z., Ling Z. et al. *Int. J. Oral. Sci.* 2023. Vol. 15, № 1. P. 26. DOI: 10.1038/s41368-023-00232-5.
222. Oral Porphyromonas gingivalis infection affects intestinal microbiota and promotes atherosclerosis / Park S., Kim I., Han S. J. et al. *J. Clin. Periodontol.* 2023. Vol. 50, № 11. P. 1553-1567. DOI: 10.1111/jcpe.13864.
223. Pathogenetic mechanisms of comorbidity of systemic diseases and periodontal pathology / O. M. Nemesh, Z. M. Honta, O. M. Slaba, I. V. Shylyivskyi. *Wiadomosci Lekarskie.* 2021. Vol. 74, № 5. P. 1262-1267.
224. Peptides as Therapeutic Agents for Atherosclerosis / White C. R., Palgunachari M., Wolkowicz P., Anantharamaiah G. M. *Methods Mol. Biol.* 2022. Vol. 2419. P. 89-110. DOI: 10.1007/978-1-0716-1924-7_6.
225. Periodontal Disease Associated With Interstitial Myocardial Fibrosis: The Multiethnic Study of Atherosclerosis / Doughan M., Chehab O., de Vasconcellos H. D. et al. *J. Am. Heart Assoc.* 2023. Vol. 12, № 3. P. e8146. DOI: 10.1161/JAHA.122.027974.

226. Periodontal Disease in Young Adults as a Risk Factor for Subclinical Atherosclerosis: A Clinical, Biochemical and Immunological Study / Cicmil S., Cicmil A., Pavlic V. et al. *J. Clin. Med.* 2023. Vol. 12, № 6. P. 2197. DOI: 10.3390/jcm12062197.
227. Periodontal disease measures and risk of incident peripheral artery disease: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / Arsiwala L. T., Mok Y., Yang C. et al. *J. Periodontol.* 2022. Vol. 93, № 7. P. 943-953. DOI: 10.1002/JPER.21-0342.
228. Periodontal diseases and atherosclerosis (literature review) / Dankevych-Kharchyshyn I. S., Vynogradova O. M., Malko N. V. et al. *Wiadomosci Lekarskie.* 2019. Vol. 72, № 3. P. 462-465.
229. Periodontal diseases as a source of halitosis: a review of the evidence and treatment approaches for dentists and dental hygienists / De Geest S., Laleman I., Teughels W. et al. *Periodontology.* 2016. Vol. 71, № 1. P. 213-227.
230. Periodontal Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease / Priyamvara A., Dey A.K., Bandyopadhyay D. et al. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2020. Vol. 22, № 7. P. 28.
231. Periodontal status and the incidence of selected bacterial pathogens in periodontal pockets and vascular walls in patients with atherosclerosis and abdominal aortic aneurysms / Kręgielczak A., Dorocka-Bobkowska B., Słomski R. et al. *PLoS One.* 2022. Vol. 17, № 8. P. e0270177. DOI: 10.1371/journal.pone.0270177.
232. Periodontal Status, C-Reactive Protein, NT-proBNP, and Incident Heart Failure: The ARIC Study / Molinsky R. L., Yuzefpolskaya M., Norby F. L. et al. *JACC Heart Fail.* 2022. Vol. 10, № 10. P. 731-741. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.05.008.
233. Periodontal therapy and endothelial function in coronary artery disease: A randomized controlled trial / Saffi M., Rabelo-Silva E. R., Polanczyk C. A. et al. *Oral Dis.* 2018. Vol. 24, № 7. P. 1349-1357.

234. Periodontal treatment on patients with cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis / Roca-Millan E., González-Navarro B., Sabater-Recolons M. M. et al. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Buccal.* 2018. Vol. 23, № 6. P. e681-e690.
235. Periodontitis and Atherosclerosis Project-Tokyo and Chiba Consortiums Effects of periodontal treatment on carotid intima-media thickness in patients with lifestyle-related diseases: Japanese prospective multicentre observational study / Kudo C., Shin W. S., Sasaki N. et al. *Odontology.* 2018. Vol. 106, № 3. P. 316-327.
236. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: A critical appraisal / Carra M. C., Rangé H., Caligiuri G., Bouchard P. *Periodontol 2000.* 2023. Nov 23. DOI: 10.1111/prd.12528.
237. Periodontitis exacerbates atherosclerosis through *Fusobacterium nucleatum*-promoted hepatic glycolysis and lipogenesis / Zhou L. J., Lin W. Z., Meng X. Q. et. al. *Cardiovasc. Res.* 2023. Vol. 119, № 8. P. 1706-1717. DOI: 10.1093/cvr/cvad045.
238. Periodontitis in individuals with few remaining teeth and a high gingival bleeding index increases the probability of dyslipidemia / Gomes-Filho I. S., Freitas T. O. B., Cruz S. S. D. et al. *J. Periodontol.* 2023. Vol. 94, № 10. P. 1243-1253. DOI: 10.1002/JPER.23-0091.
239. Periodontitis is associated with subclinical cerebral and carotid atherosclerosis in hypertensive patients: A cross-sectional study / Vázquez-Reza M., López-Dequidt I., Ouro A. et. al. *Clin. Oral. Investig.* 2023. Vol. 27, № 7. P. 3489-3498. DOI: 10.1007/s00784-023-04958-8.
240. Periodontopathic Microbiota and Atherosclerosis: Roles of TLR-Mediated Inflammation Response / Zou Y., Huang Y., Liu S. et. al. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2022. Vol. 2022. P. 9611362. DOI: 10.1155/2022/9611362.
241. Periostin in the relation between periodontal disease and atherosclerotic coronary artery disease: A pilot randomized clinical study / Padial-Molina M.,

- Gonzalez-Perez G., Martin-Morales N. et al. *J. Periodontal. Res.* 2023. Dec 22. DOI: 10.1111/jre.13229. Online ahead of print.
242. Peripheral arterial disease (PAD) - A challenging manifestation of atherosclerosis / Nordanstig J., Behrendt C. A., Bradbury A. W. et al. *Prev. Med.* 2023. Vol. 171. P. 107489. DOI: 10.1016/j.ypmed.2023.107489.
243. Perrotta I. Atherosclerosis: From Molecular Biology to Therapeutic Perspective. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, № 7. P. 3444. DOI: 10.3390/ijms23073444.
244. Prediction of Periodontal Inflammation via Metabolic Profiling of Saliva / Kuboniwa M., Sakanaka A., Hashino E. et al. *J. Dent. Res.* 2016. Vol. 95, № 12. P. 1381-1386.
245. Presence of periodontal pathogenic bacteria in blood of patients with coronary artery disease / Corredor Z., Suarez-Molina A., Fong C. et al. *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12, № 1. P. 1241. DOI: 10.1038/s41598-022-05337-1.
246. Prevalence of the generalized periodontitis in patients with different groups blood in depending on age and periodontal biotype / Bandrivsky Yu. L., Bandrivska O. O., Shkrebnjuk R. Yu., Dyryk V. T. *Wiadomości Lekarskie.* 2020. Vol. 73, № 1. P. 119-122.
247. Proteoglycans in the periodontium: A review with emphasis on specific distributions, functions, and potential applications / Chen Y., Guan Q., Han X. et al. *J. Periodontal. Res.* 2021. Vol. 56, № 4. P. 617-632. DOI: 10.1111/jre.12847.
248. Public Awareness of the Association between Periodontal Disease and Systemic Disease / Alsalleeh F., Alhadlaq A. S., Althumiri N. A. et al. *Healthcare (Basel).* 2022. Vol. 11, № 1. P. 88. DOI: 10.3390/healthcare11010088.
249. Qu H. The association between oxidative balance score and periodontitis in adults: a population-based study. *Front. Nutr.* 2023. Vol. 10. P. 1138488. DOI: 10.3389/fnut.2023.1138488.

250. Rao A., Kumar B. K. Role of periodontal pathogens in atherosclerotic plaque development and progression: An overview. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2023. Vol. 70, № 4. P. 272-277. DOI: 10.1556/030.2023.02145.
251. Regeneration processes of alveolar bone and microvascular changes after the application of platelet-rich fibrin / Matsumura-Matsuo M., To M., Okudera T., Matsuo M. *J. Oral Biosci.* 2023. Vol. 65, № 3. P. 218-225. DOI: 10.1016/j.job.2023.05.004.
252. Regular dental visits, periodontitis, tooth loss, and atherosclerosis: The Ohasama study / Yamada S., Komiyama T., Ohi T. et. al. *J. Periodontol Res.* 2022. Vol. 57, № 3. P. 615-622. DOI: 10.1111/jre.12990.
253. Renvert S., Persson G. R. Treatment of periodontal disease in older adults. *Periodontol.* 2016. Vol. 72, № 1. P. 108-119.
254. Risk Factors and Immunoinflammatory Mechanisms Leading to Atherosclerosis: Focus on the Role of Oral Microbiota Dysbiosis / Ricciardi R. M., Cipollone A., D'Ardes D. et al. *Microorganisms.* 2023. Vol. 11, № 6. P. 1479. DOI: 10.3390/microorganisms11061479.
255. Risk of Peripheral Arterial Occlusive Disease with Periodontitis and Dental Scaling: A Nationwide Population-Based Cohort Study / Yeh Y. T., Tseng Y. S., Wu Y. L. et. al. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022. Vol. 19, № 16. P. 10057. DOI: 10.3390/ijerph191610057.
256. Role of Gut Microbiome in Atherosclerosis: Molecular and Therapeutic Aspects / Salazar J., Morillo V., Suárez M. K. et. al. *Curr. Cardiol. Rev.* 2023. Vol. 19, № 4. P. e020223213408. DOI: 10.2174/1573403X19666230202164524.
257. Role of nonsurgical periodontal therapy on leptin levels and total antioxidant capacity in chronic generalised periodontitis patients - A clinical trial / Nisha S., Bettahalli Shivamallu A., Prashant A. et. al. *J. Oral Biol. Craniofac. Res.* 2022. Vol. 12, № 1. P. 68-73. DOI: 10.1016/j.jobcr.2021.10.002.

258. Ruddy T. D., Kadoya Y., Small G. R. Targeting atherosclerosis with antihypertensive therapy. *J. Nucl. Cardiol.* 2023. Vol. 30, № 4. P. 1627-1629. DOI: 10.1007/s12350-023-03272-w.
259. Rudick C. P., Lang M. S., Miyamoto T. Understanding the pathophysiology behind chairside diagnostics and genetic testing for IL-1 and IL-6. *Oral Dis.* 2019. Vol. 25, № 8. P. 1879-1885.
260. Saliva and serum biomarkers in periodontitis and coronary artery disease / Lahdentausta L., Paju S., Mäntylä P. et al. *J. Clin. Periodontol.* 2018. Vol. 45, № 9. P. 1045-1055.
261. Salivary and Serum Markers Related to Innate Immunity in Generalized Aggressive Periodontitis / Lira-Junior R., Öztürk V. Ö., Emingil G. et al. *J. Periodontol.* 2017. Vol. 88, № 12. P. 1339-1347.
262. Salivary Antioxidant Profile in Patients with Systemic Sclerosis and Periodontitis / Sredojevic S. I., Dolijanovic S. P., Dozic I. et al. *Mediators Inflamm.* 2023. Vol. 2023. P. 7886272. DOI: 10.1155/2023/7886272.
263. Salivary Lipid Peroxidation in Patients With Generalized Chronic Periodontitis and Acute Coronary Syndrome / Nguyen T. T., Ngo L. Q., Promsudthi A., Surarit R. *J. Periodontol.* 2016. Vol. 87, № 2. P. 134-141.
264. Serum lipopolysaccharide neutralizing capacity in ischemic stroke / Leskelä J., Pietiäinen M., Safer A. et al. *PLoS One.* 2020. Vol. 15, № 2. P. e0228806. DOI: 10.1371/journal.pone.0228806.
265. Serum lipoprotein subfractions are associated with the periodontal status: Results from the population-based cohort SHIP-TREND / Kapp M., Holtfreter B., Kocher T. et al. *J. Clin. Periodontol.* 2023 Dec 14. DOI: 10.1111/jcpe.13902.
266. State of microcirculation and free-radical processes of periodontal tissues in smoking dependent patients with chronic generalized periodontitis associated with chronic hyperacid gastritis / Romanova I. G., Zolotukhina O. L., Romanov G. O. et al. *Wiad. Lek.* 2022. Vol. 75, № 1, pt. 2. P. 156-163.

267. Strauch K. A., Robbins M. R. Scaling and Root Planing in a Patient with Atherosclerosis, Arrhythmia, and Anticoagulation. *Dent. Clin. North. Am.* 2023. Vol. 67, № 3. P. 393-396. DOI: 10.1016/j.cden.2023.02.003.
268. Systemic disease or periodontal disease? Distinguishing causes of gingival inflammation: a guide for dental practitioners. Part 1: immune-mediated, autoinflammatory, and hereditary lesions / Hirschfeld J., Higham J., Chatzistavrianou D. et al. *Brit. Dent. J.* 2019. Vol. 227, № 11. P. 961-966.
269. Systemic Metabolic Signatures of Oral Diseases / Salminen A., Määttä A. M., Mäntylä P. et. al. *J. Dent. Res.* 2024. Vol. 103, № 1. P. 13-21. DOI: 10.1177/00220345231203562.
270. Temporal Trends in Lipoprotein(a) Concentrations: The Atherosclerosis Risk in Communities Study / Deshotels M. R., Sun C., Nambi V., et al. *J. Am. Heart Assoc.* 2022. Vol. 11, № 21. P. e026762. DOI: 10.1161/JAHA.122.026762.
271. The association between high-density lipoproteins and periodontitis / Ehteshami A., Shirban F., Bagherniya M. et al. *Curr. Med. Chem [Internet]*. 2023 Jul 26. DOI: 10.2174/0929867331666230726140736.
272. The effectiveness of the use of polypeptide drugs and their effect on the metabolic parameters of oral fluid in patients with generalized periodontitis in depending on blood type / Bandrivsky Yu. L., Bandrivska O. O., Malko N. V. et al. *Pharmacia.* 2022. Vol. 69, № 2. P. 429-435.
273. The effects of severe periodontitis on arterial stiffness using cardio-ankle vascular index in patients with type 2 diabetes / Torumtay Cin G., Fenkci S. M., Kiliç I. D. et. al. *J. Periodontal. Res.* 2024. Vol. 59, № 1. P. 74-83. DOI: 10.1111/jre.13202.
274. The impact of non-surgical therapy of periodontal disease on surrogate markers for cardiovascular disease: A literature review / D'Isidoro O., Perrotti V., Hui W. L. et al. *Am. J. Dent.* 2019. Vol. 32, № 4. P. 191-200.
275. The role of bacteriophages in periodontal health and disease / Pinto G., Silva M. D., Peddey M. et al. *Future Microbiol.* 2016. Vol. 11. P. 1359-1369.

276. The role of periodontal pathology and oral cavity condition in the occurrence of general somatic diseases / Z. M. Honta, I. V. Shylyivskiy, O. M. Nemesh, Kh. B. Burda. *Запорізький медичний журнал*. 2023. № 1. С. 50-55.
277. The Roles of Neutrophils Linking Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases / Irwandi R. A., Chiesa S. T., Hajishengallis G. et al. *Front. Immunol.* 2022. Vol. 13. P. 915081. DOI: 10.3389/fimmu.2022.915081.
278. The Roles of Periodontal Bacteria in Atherosclerosis / Huang X., Xie M., Lu X. et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24, № 16. P. 12861. DOI: 10.3390/ijms241612861.
279. Thompson D. Integrative oral medicine: Dentistry's role in improving health outcomes. *J. Esthet. Restor. Dent.* 2023. Vol. 35, № 5. P. 758-772. DOI: 10.1111/jerd.13083.
280. Tissue engineering in periodontology: Biological mediators for periodontal regeneration / Carmagnola D., Pellegrini G., Dellavia C. et al. *Int. J. Artificial Organs.* 2019. Vol. 42, № 5. P. 241-257.
281. Triglyceride Glucose Index for the Prediction of Subclinical Atherosclerosis and Arterial Stiffness: A Meta-analysis of 37,780 Individuals / Sajdeya O., Beran A., Mhanna M. et al. *Curr. Probl. Cardiol.* 2022. Vol. 47, № 12. P. 101390. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101390.
282. Unexpected Relationships: Periodontal Diseases: Atherosclerosis-Plaque Destabilization? From the Teeth to a Coronary Event / Czerniuk M. R., Surma S., Romańczyk M. et al. *Biology (Basel)*. 2022. Vol. 11, № 2. P. 272. DOI: 10.3390/biology11020272.
283. Wojtas M., Lausch A. J., Sone E. D. Glycosaminoglycans accelerate biomimetic collagen mineralization in a tissue-based in vitro model. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2020. Vol. 117, № 23. P. 12636-12642. DOI: 10.1073/pnas.1914899117.

284. Xu J., Duan X. Association between periodontitis and hyperlipidaemia: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2020. Vol. 47, № 11. P. 1861-1873. DOI: 10.1111/1440-1681.13372.
285. Yamamoto M., Sugano M., Itabe H. The etiological consideration of oxidized low-density lipoprotein in periodontitis. *J. Oral. Biosci.* 2023. Vol. 65, № 1. P. 19-23. DOI: 10.1016/j.job.2022.09.006.
286. Zeng Y., Cao S., Chen M. Integrated analysis and exploration of potential shared gene signatures between carotid atherosclerosis and periodontitis. *BMC Med. Genomics.* 2022. Vol. 15, № 1. P. 227. DOI: 10.1186/s12920-022-01373-y.
287. Zhu X., Huang H., Zhao L. PAMPs and DAMPs as the Bridge Between Periodontitis and Atherosclerosis: The Potential Therapeutic Targets. *Front. Cell. Dev. Biol.* 2022. Vol. 10. P. 856118. DOI: 10.3389/fcell.2022.856118.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А1

Список публікацій здобувача за темою дисертації:

1. Periodontal diseases and atherosclerosis (literature review) / Dankevych-Kharchyshyn I. S., Vynogradova O. M., Malko N. V. et. al. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019. Vol. 72, № 3. P. 462-465.

DOI:10.36740/WLek201903127. URL:<https://www.researchgate.net/publication/335328101/> (Здобувач брала участь у плануванні досліджень, провела огляд пацієнтів, клінічні дослідження, здійснила аналіз та узагальнення отриманих даних. Внесок Виноградової О. М. – планування досліджень. Внесок Малко Н. В. та інших – проведення огляду пацієнтів та клінічних досліджень).

2. Данькевич-Харчишин І. С., Пупін Т. І., Бандрівська Н. Н. Ефективність лікувально-профілактичних заходів при курації генералізованого пародонтиту початкового-І ступеня у хворих на атеросклероз за даними параклінічних досліджень. *Український стоматологічний альманах*. 2023. № 4. С. 16-22.

URL: <https://dental-almanac.org/index.php/journal/article/view/626>

(Здобувач брала участь у плануванні досліджень, провела огляд та лікування пацієнтів, здійснила аналіз та узагальнення отриманих даних. Внесок Пупіна Т. І. – планування досліджень, Внесок Бандрівської Н. Н. – проведення досліджень).

3. Данькевич-Харчишин І. С., Риберт Ю. О., Бандрівська Н. Н. Динаміка ліпідних і імунологічних параметрів під час курації генералізованого пародонтиту початкового-І ступеня у хворих на атеросклероз. *Вісник стоматології*. 2023. Т. 125, № 4. С. 10-15.

URL: <http://www.visnyk.od.ua/index.php/mainjournal/article/view/416>

(Здобувач брала участь у плануванні досліджень, провела огляд пацієнтів, лабораторне дослідження, здійснила аналіз та узагальнення отриманих

даних. Внесок Риберта Ю. О. – планування досліджень, Внесок Бандрівської Н. Н. – проведення досліджень).

4. Данькевич-Харчишин І. С. Визначення ліпідного метаболізму у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. *Клінічна стоматологія*. 2022. № 4. С. 15-20. DOI: 10.11603/2311-9624.2022.4.13586.

URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/kl-stomat/article/view/13586>

5. Данькевич-Харчишин І. С. Аналіз результатів цифрового дослідження оклюзійних співвідношень у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу. *Клінічна стоматологія*. 2023. № 4. С. 51-59. DOI: 10.11603/2311-9624.2022.4.13586.

URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/kl-stomat/article/view/13586>

6. Данькевич-Харчишин І. С. Поширеність основних стоматологічних захворювань у пацієнтів з атеросклерозом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019. № 5. С. 272-275.

DOI: 10.26693/jmbs04.05.272. URL: <https://jmbs.com.ua/archive/4/5/272>

7. Данькевич-Харчишин І. С., Кардашевська О. І., Мандич О. В. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих з атеросклерозом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. № 2. С. 173-181.

DOI: 10.26693/jmbs07.02.173. URL: <https://jmbs.com.ua/archive/7/2/173>

(Здобувач брала участь у плануванні досліджень, провела огляд пацієнтів, лабораторне дослідження, здійснила аналіз та узагальнення отриманих даних. Внесок Кардашевської О. І. – планування досліджень, Внесок Мандича О. В. – проведення клінічних досліджень).

8. Пат. 133552 Україна, МПК А61К 6/00, А61Q 11/00, А61L 27/22, А61Р 1/02. Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонтит / Бандрівський Ю. Л., Данькевич-Харчишин І. С., Бандрівська О. О.; патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. № u201811379; заявл. 19.11.2018; опубл. 10.04.2019, Бюл. № 7.

URL: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=25743>

2 (Особистий внесок здобувача – проведення патентного пошуку, оформлення патенту. Внесок Бандрівського Ю. Л. та Бандрівської О. О. – проведення патентного пошуку, оформлення патенту).

9. Данькевич-Харчишин І. С. Вміст глікозаміногліканів у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. European scientific congress: II International scientific and practical conference. Madrid, 2023. P. 51-53.

URL: <https://sci-conf.com.ua/ii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-european-scientific-congress-20-22-03-2023-madrid-ispaniya-arhiv/>

10. Данькевич-Харчишин І. С. Концентрація прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу. *Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених* : Всеукраїнська науково-практична конференція.

Рівне, 2024. С. 146-148. URL: <https://sites.google.com/view/rivnestom/%D0%B3%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%BD%D0%B0>

11. Dankevych-Kharchyshyn I. S., Shkrebnjuk R. Yu. Interrelation of paradont tissue diseases with cardiovascular pathology (Literature review). *Pharma Innovation J.* 2018. Vol. 7, № 7. P. 275-277.

URL: <https://www.thepharmajournal.com/archives/> (Здобувач приймала участь у плануванні досліджень, провела аналіз науково-фахової літератури та здійснила узагальнення отриманих даних. Внесок Шкрєбнюк Р. Ю. – планування досліджень).

ДОДАТОК А2

Відомості про апробацію результатів дисертації :

1. II Міжнародна науково-практична конференція. «European scientific congress» 2023, Мадрид, Іспанія – публікація тез.

2. Всеукраїнська науково-практична конференція «Сучасні перспективи розвитку стоматології через призму наукових досліджень молодих вчених» 2024, Рівне, Україна – публікація тез

ДОДАТОК Б
ПАТЕНТ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

ДОДАТОК Б1



ДОДАТОК В

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

Додаток В1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
з науково-педагогічної роботи
ЛНМУ імені Данила Галицького
доц. Солойинко І.І.



«05» Березня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи «Оптимізація діагностики та лікування
захворювань тканин пародонта у хворих з атеросклерозом»
аспірантки Данькевич-Харчишин Ірини Степанівни

Ми, що нижче підписалися, члени комісії: завідувач кафедри к.мед.н., доцент Пупін Т.І., д.мед.н., професор Мартовлос О.І., к.мед.н., доцент Мороз К.А. склали даний акт про те, що на кафедрі терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького протягом 2022-2024 років впроваджено в навчальний процес результати дисертаційної роботи аспірантки Данькевич-Харчишин І.С.

У курс лекцій та практичних занять лікарів-інтернів та лікарів-слухачів було впроваджено наступне: дані про особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики захворювань тканин пародонта у хворих із атеросклерозом.

На практичних заняттях впроваджено схему місцевого лікування із застосування препаратів з підвищеною концентрацією активних інгредієнтів, у тому числі активного кисню і лактоферину, що поєднувалось із застосуванням лазерного фотофорезу у хворих із запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі атеросклерозу.

Голова комісії:

к.мед.н., доцент Пупін Т.І.

Члени комісії:

д.мед.н., професор Мартовлос О.І.

к.мед.н., доцент Мороз К.А.

ДОДАТОК В2

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор закладу вищої освіти з наукової роботи Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д-р.бюл. наук, професор



Іван КЛИЦЬ

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** «Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонтит»
2. **Установа-розробник:** Державний вищий навчальний заклад Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, МОЗ України
3. **Автори:** Бандрівський ЮЛ, Данькевич-Харчишин ІС, Бандрівська ОО,
4. **Джерело інформації:** Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонтит. Патент України №133552. 2019. 10 квітня.
5. **Впроваджено** в лекційний курс та програму семінарських занять студентів IV – V курсів стоматологічного факультету на кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
6. **Термін впровадження:** 2022 - 2023 р.р.
7. **Ефективність впровадження:** дані одержані автором дають змогу удосконалювати знання студентів по застосуванню поліпептидних препаратів у лікуванні захворювань тканин пародонта на тлі загальносоматичної патології.
8. **Зауваження та пропозиції:** немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри терапевтичної стоматології
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д-р мед. наук, професор

Михайло ЛУЧИНСЬКИЙ

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор
 Стоматологічного медичного центру
 ЛНМУ імені Данила Галицького
 Шибінський В.Я.
 “ 20 24 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Застосування лікувально-профілактичних заходів при курації генералізованого пародонтиту початкового – I ступеня у хворих на атеросклероз
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69 а, м. Львів.
3. Автори: Данькевич-Харчишин І.С., Пупін Т.І., Бандрівська Н.Н.
4. Джерело інформації: Ефективність лікувально-профілактичних заходів при курації генералізованого пародонтиту початкового – I ступеня у хворих на атеросклероз за даними параклінічних досліджень. Український стоматологічний альманах /Данькевич-Харчишин ІС, Пупін ТІ, Бандрівська НН. // Український стоматологічний альманах, 2023.- № 4. - С.16-22.
5. Впроваджено по РПВ р.п. Стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького
6. Терміни впровадження: 2022 р.-2024 р.
7. Ефективність впровадження: результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес відділення терапевтичної стоматології № 1.
8. Зауваження, пропозиції: немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення
 терапевтичної стоматології № 1

 Свищ М. П.

"20" березня 20 24 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: «Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонтит»
2. Установа-розробник: Державний вищий навчальний заклад Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, МОЗ України, Бандрівський Ю.Л., Данишевський І.С., Бандрівська О.О.
3. Джерело інформації: Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонтит. Патент України №133552. 2019. 10 квітня.
4. Впроваджено в КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка»
5. Термін впровадження з 2022 по 2024
6. Загальна кількість спостережень 36
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження: Ефективність відповідає вказаним критеріям

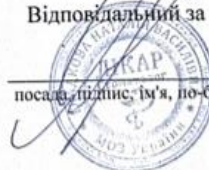
Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Підвищення ефективності застосування поліпептидних препаратів у хворих на генералізований пародонтит.	78%	76%

8. Зауваження, пропозиції: Зауважень немає. Застосування поліпептидних препаратів підвищує ефективність лікування захворювань пародонта.

«12» березня 2024 р.

Відповідальний за впровадження

Н.В.Гладкова
посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище





АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: «Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонтит»
2. Установа-розробник: Державний вищий навчальний заклад Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, МОЗ України, Бандрівський Ю.Л, Данькевич-Харчишин І.С, Бандрівська О.О.
3. Джерело інформації Спосіб покращення гігієнічного стану порожнини рота з застосуванням поліпептидних середників у хворих на генералізований пародонтит. Патент України №133552. 2019. 10 квітня.
4. Впроваджено в КП «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка»
5. Термін впровадження з 2022 по 2024
6. Загальна кількість спостережень 32
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Підвищення ефективності застосування поліпептидних препаратів у хворих на генералізований пародонтит.	78%	74%

8. Зауваження, пропозиції: Зауважень немає. Застосування поліпептидних препаратів підвищує ефективність лікування захворювань пародонта.

«22» березня 2024 р.

Відповідальний за впровадження
 Яковчук Вероніка Михайлівна О.Т.
 (посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище)