

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ГНІДЬ МАРІЯ РОМАНІВНА

УДК: 616.311.2+616.314.17/.19)-002-06:616.72-002.78]-036-07

ДИСЕРТАЦІЯ

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ
НА ПОДАГРУ**

22 «Охорона здоров'я»

221 «Стоматологія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD)

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

_____ М.Р. Гнідь

Науковий керівник: Пупін Тарас Ілліч, кандидат медичних наук, доцент

Львів – 2023

АНОТАЦІЯ

Гнідь М.Р. Клініко-лабораторне обґрунтування профілактики та лікування захворювань тканин пародонта у хворих на подагру. – 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, 2023.

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального завдання сучасної стоматології – клініко-лабораторне обґрунтування ефективності профілактики та лікування захворювань пародонта у хворих на подагру за результатами клінічних, біохімічних, імунологічних та фізико-хімічних досліджень крові та ротової рідини.

За результатами проведеного обстеження у хворих на подагру встановлено захворювання пародонта у $87,33 \pm 2,72\%$ обстежених, що було у 1,3 рази більше, ніж у пацієнтів без ревматологічної патології ($67,50 \pm 5,27\%$, $p < 0,001$). Вивчення структури хвороб пародонта продемонструвало достовірно вищий відсоток важких форм деструктивно-запальних захворювань: генералізований пародонтит II ступеня виявлено у $28,00 \pm 3,68\%$ обстежених, генералізований пародонтит III ступеня – у $27,33 \pm 3,68\%$ осіб (проти $20,00 \pm 4,50$ та $12,50 \pm 3,72$ у групі порівняння відповідно, $p < 0,001$).

Аналіз розповсюдженості захворювань пародонта показав, що у віці 30-39 років у хворих із подагрою поширеність захворювань пародонта досягала $67,57 \pm 7,80\%$, а із зростанням віку до 50 років було виявлено найвищий відсоток уражень тканин пародонта – $94,92 \pm 2,88\%$, $p < 0,01$.

Для визначення алгоритму лікувально-профілактичних заходів хворим із

захворюваннями пародонта проводили пародонтальний скринінг-тест (PSR – Periodontal Screening and Recording, AAP і ADA, 1992). У віковій групі 30-39 років показник тесту PSR у хворих на подагру складав $2,48 \pm 0,08$ бали, що згідно критеріїв оцінки даного індексу, вказувало на ознаки запального процесу у пародонті: кровоточивість ясен, наявність над'ясенних та під'ясенних відкладень, що потребувало професійної гігієни ротової порожнини, усунення місцевих ретенційних факторів та рекомендацій щодо індивідуальної гігієни. Із збільшенням віку до 40-49 років у осіб основної групи значення індексу зросло до $3,57 \pm 0,13$ бали, що вказувало на потребу у пародонтологічному лікуванні, тоді як аналогічний показник групи порівняння ($2,96 \pm 0,10$ бали, $p < 0,01$), знаходився у межах потреби у профілактичних заходах. У віковій групі 50-59 років хворих із подагрою цифровий показник індексу PSR становив $4,41 \pm 0,16$ бали, що підтверджувало потребу у комплексному пародонтологічному лікуванні. Середнє значення індексу PSR у хворих на подагру було $3,49 \pm 0,12$ бали, що вказувало на наявність пародонтальних кишень > 3 мм та необхідність пародонтологічного лікування.

З метою оцінки ступеню запального процесу ясен використовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА, Parma, 1960). У хворих основної групи віком 30-39 років показник РМА складав $39,45 \pm 8,23\%$ ($20,12 \pm 4,04$ у групі порівняння) і відповідав середньому ступеню запального процесу. У віковому діапазоні 40-49 років у хворих на подагру індекс РМА становив $63,13 \pm 10,16$, що вказувало на важкий ступінь запалення в тканинах пародонта. У віковій категорії 50-59 років стан тканин пародонта у хворих основної групи суттєво погіршився, на що вказував показник індексу РМА – $72,33 \pm 12,55\%$ (проти $59,89 \pm 8,63$ у групі порівняння), який відповідав важкому ступеню запального процесу. Середнє значення індексу РМА у хворих на подагру становило $58,30 \pm 10,31\%$ ($38,21 \pm 6,31$ у групі порівняння) і відповідало середньому ступеню запального процесу в яснах.

Ступінь кровоточивості ясен оцінювали за допомогою індексу кровоточивості ясенних сосочків (РВІ – Papilla Bleeding Index, Mühlemann & Saxer, 1977) залежно від стану тканин пародонта. У хворих основної групи показник індексу РВІ при гінгівіті складав $0,99 \pm 0,15$ бали. При генералізованому пародонтиті початкового – I ступеня у хворих на подагру цифрове значення індексу РВІ дорівнювало $2,43 \pm 0,28$ бали, та перевищувало показник групи порівняння у 1,8 рази ($1,31 \pm 0,19$ бали, $p < 0,01$). Суттєве посилення кровоточивості ясен спостерігали у хворих із подагрою: при II ступені генералізованого пародонтиту значення індексу РВІ становило $3,45 \pm 0,36$ бали ($2,16 \pm 0,21$ у групі порівняння), при III ступені генералізованого пародонтиту – $4,06 \pm 0,41$ бали ($2,80 \pm 0,27$ у групі порівняння).

За результатами проведеного нами опитування, регулярний догляд за ротовою порожниною здійснювало $35,33 \pm 3,92\%$ хворих на подагру. Нерегулярно чистили зуби приблизно однакова кількість респондентів обох груп ($46,00 \pm 4,08\%$ у основній та $48,75 \pm 5,62\%$ у порівняльній групі відповідно, $p < 0,05$). Відсутній гігієнічний догляд відзначали $18,67 \pm 3,68\%$ хворих основної групи та $11,25 \pm 3,55\%$ осіб групи порівняння, що було у 1,6 рази менше ($p > 0,05$). Нерегулярний догляд за порожниною рота у хворих основної групи можна пояснити частими періодами загострення подагричного артриту та больовим синдромом кистей рук під час чищення зубів.

Оцінку гігієнічного стану порожнини рота проводили за допомогою спрощеного індексу гігієни ротової порожнини (ОНІ-S – Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964). У віці 30-39 років у хворих на подагру значення індексу ОНІ-S становило $1,58 \pm 0,17$ балів, що відповідало верхній межі середнього рівня гігієни порожнини рота. У віці 40-49 років та 50-59 років зафіксовано дуже поганий рівень гігієни порожнини рота ($2,63 \pm 0,25$ бали та $3,41 \pm 0,44$ бали, відповідно). Референтне значення індексу ОНІ-S у хворих на подагру становило $2,54 \pm 0,29$ бали та відповідало дуже поганій

гігієні порожнини рота. У осіб без ревматичної патології показник ОНІ-S становив $1,41 \pm 0,15$ бали, що відповідало середньому рівню гігієнічного стану ротової порожнини ($p < 0,001$).

У хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою встановлено суттєві порушення пуринового і білкового обміну в сироватці крові, виявлено найвищий рівень маркеру обміну пуринів – сечової кислоти ($0,62 \pm 0,13$ ммоль/л). Рівень сечовини – маркеру метаболізму білків, у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри, складав $9,21 \pm 2,04$ ммоль/л і був у 1,3 рази вищим за аналогічний показник осіб, не обтяжених ревматологічною патологією ($6,89 \pm 1,23$ ммоль/л, $p < 0,01$).

Дослідження маркерів імунозапальної реакції у хворих на подагру та генералізований пародонтит показало достовірне підвищення С-реактивного білка у сироватці крові ($5,44 \pm 1,23$ мг/л), що підтверджувало існування латентного запалення. Зростання активності ІЛ- 1β , ІЛ-6 та ФНП- α – важливих факторів ініціації запального процесу, які викликають вивільнення широкого спектра медіаторів запалення і розвитку хронічного аутоімунного процесу, підтвердило наявність персистуючої субклінічної активації аутозапальних механізмів у хворих на подагру. У хворих із пародонтитом на тлі подагри спостерігали наявність ознак ендотеліальної дисфункції, для якої характерним є зниження вмісту метаболітів NO (NO_2 , NO_3 , $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) та підвищення концентрації ендотеліну-1.

У хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри спостерігали негативні зміни у ліпидограмах, що проявлялося підвищенням рівня загального холестерину до $7,07 \pm 1,17$ ммоль/л, ліпопротеїдів низької щільності до $5,02 \pm 0,89$ ммоль/л, що було вище норми у 1,9 рази, та суттєвим зниженням ліпопротеїдів високої щільності ($1,05 \pm 0,15$). Коефіцієнт атерогенності у хворих основної групи склав $6,86 \pm 1,18$ і вказував про порушення співвідношення між так званим «добрим» та

«поганим» холестерином (норма < 3). Встановлена у хворих на подагру дисліпідемія вказувала на високий ризик розвитку атеросклерозу у даної категорії пацієнтів.

У хворих на подагру виявлено гіпосалівацію, підвищення в'язкості ротової рідини та дестабілізацію кислотно-лужної рівноваги за типом функціонального ацидозу, що підтверджувалось скаргами хворих на дискомфорт та сухість в порожнині рота.

Для лікування генералізованого пародонтиту 70 чоловіків, хворих на подагру з генералізованим пародонтитом початкового – I та II ступеня важкості, було розподілено на 2 групи. У основній групі (35 осіб) пацієнтів лікували згідно розпрацьованої нами лікувально-профілактичної схеми. У групі контролю (35 осіб) для лікування генералізованого пародонтиту використовували традиційні методи відповідно до загальноприйнятих протоколів.

Загальне лікування хворих проводили у співпраці з лікарями-ревматологами і було скероване на підвищення резистентності організму, забезпечення протизапального впливу, нормалізацію тканинного обміну та виведення з організму надлишку сечової кислоти. Хворим основної групи додатково призначали препарати: «Монморол» (ТОВ Нутрімед, Україна); «Біотрит-дента» (НПА Одеська біотехнологія, Україна); препарат «Ацерола С-500» з біофлавоноїдами (ТОВ Нутрімед, Україна).

Лікувально-профілактичні заходи у хворих основної групи проводили з урахуванням частоти сезонних загострень подагри.

На першому етапі, у всіх групах спостереження, проводили навчання пацієнтів раціональній гігієні порожнини рота, професійну гігієну, скейлінг та полірування поверхні коренів зубів (SRP – scaling & root planning). Також проводили обов'язкову санацію порожнини рота із усуненням чинників, що сприяють утворенню зубної бляшки, травматичної оклюзії та ліквідацію

супраконтатів, при наявності патологічної рухомості зубів проводили тимчасове шинування.

Хворим основної групи після професійної гігієни, скейлінгу та полірування поверхні коренів зубів пропонували полоскання розчином «Біодент-3» та проводили аплікації гелю «Abigel».

Оцінку ефективності комплексу лікувально-профілактичних заходів проводили через 1, 6 та 12 місяців.

За даними клінічних і лабораторних досліджень, у основній групі на всіх етапах спостерігали зменшення гіперемії, запалення та кровоточивості ясен, зменшення глибини пародонтальних кишень. У термін спостереження через 12 місяців після лікування та профілактики у основній групі виявили високий відсоток осіб із «нормалізацією» запального процесу в тканинах пародонта ($65,71 \pm 8,14\%$), що було у 2,09 рази більше, ніж у групі контролю ($31,43 \pm 7,96\%$, $p < 0,01$). У $22,86 \pm 7,20\%$ осіб основної групи відзначали «покращення», що було у 2 рази більше, ніж у контрольній групі ($11,43 \pm 1,46\%$, $p > 0,05$).

Таким чином, запропонований лікувально-профілактичний комплекс дав можливість досягти ремісії генералізованого пародонтиту, що також підтверджувалось позитивною динамікою низки параметрів імунізаційної реакції, маркерів пуринового та білкового обміну, фізико-хімічних показників ротової рідини у найближчі та у віддалені терміни спостереження.

Ключові слова: подагра, гіперурикемія; захворювання пародонта; білковий, пуриновий обмін; ліпідограма; імунізаційна реакція, ендотеліальна дисфункція; кров, ротова рідина.

SUMMARY

Gnid M.R. Clinical and laboratory substantiation of prevention and treatment of periodontal tissue diseases in patients with gout. – 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, 2023.

The dissertation presents a theoretical generalization and a new solution to the current task of modern dentistry - clinical and laboratory substantiation of the effectiveness of the prevention and treatment of periodontal tissue diseases in patients with gout based on the results of clinical, biochemical, immunological and physicochemical examinations of both blood and oral fluid.

Our findings reveal that $87,33\pm 2,72\%$ of patients with gout exhibited pathological changes in their periodontal tissues, a rate 1.3 times higher than in patients without rheumatological conditions ($67,50\pm 5,27\%$, $p<0,001$). We also discovered a significantly higher occurrence of advanced periodontal tissue damage, including stage II generalized periodontitis in $28,00\pm 3,68\%$ of patients, stage III in $27,33\pm 3,68\%$ ($20,00\pm 4,50$ та $12,50\pm 3,72$ in the comparison group, respectively).

Furthermore, our investigation into the relationship between age and periodontal pathology uncovered compelling trends. In patients with gout in 30-39 age a prevalence of periodontal diseases was $67,57\pm 7,80\%$, which surged in age 50 to $94,92\pm 2,88\%$, $p<0,01$.

To establish a tailored approach to periodontal care, we employed a Periodontal Screening and Recording test (PSR, AAP and ADA, 1992). In the age group of 30-39 years, the PSR test indicator in patients with gout was $2,48\pm 0,08$ points, which, according to the evaluation criteria of this index, indicated signs of

the inflammatory process in the periodontium: bleeding gums, the presence of supragingival and subgingival deposits, which required professional oral hygiene, elimination of local retention factors and recommendations for individual hygiene. With increasing age up to 40-49 years in the main group, the value of the index increased to $3,57 \pm 0,13$ points, which indicated the need for periodontal treatment, while a similar indicator of the comparison group ($2,96 \pm 0,10$ points, $p < 0,01$), was within the limits of the need for preventive measures. In the age group of 50-59 patients with gout, the digital indicator of the PSR index was $4,41 \pm 0,16$ points and testified to the need for complex periodontal treatment. The average value of the PSR index in patients with gout was $3,49 \pm 0,12$ points, which indicated the presence of periodontal pockets >3 mm and the need for periodontal treatment.

The papillary-marginal-alveolar index (PMA, Parma, 1960) was used to assess the degree of inflammation of the gums. In patients of the main group aged 30-39 years, the PMA indicator was $39,45 \pm 8,23\%$ ($20,12 \pm 4,04$ in the comparison group) and corresponded to the average degree of the inflammatory process. In the age range of 40-49 years, the PMA index was $63,13 \pm 10,16$ in patients with gout, which indicated a severe degree of inflammation in periodontal tissues. In the age group of 50-59 years, the condition of periodontal tissues in patients of the main group significantly worsened, as indicated by the PMA index – $72,33 \pm 12,55\%$ ($59,89 \pm 8,63$ in the comparison group), which corresponded to a severe degree of inflammatory process. The average value of the PMA index in patients with gout was $58,30 \pm 10,31\%$ ($38,21 \pm 6,31$ in the comparison group) and corresponded to the average degree of the inflammatory process in the gums.

Examining gum bleeding using the papillae bleeding index (PBI Mühlemann & Saxer, 1977) in relation to periodontal health. The main group, index indicator PBI was $0,99 \pm 0,15$ points in patients with gingivitis. Those with initial stage I generalized periodontitis and gout had an PBI score of $2,43 \pm 0,28$ points, 1.8 times higher than the comparative group ($1,31 \pm 0,19$ points, $p < 0,01$). As

generalized periodontitis advanced, gum bleeding increased significantly in gout patients, with stage II reaching $3,45\pm0,36$ ($2,16\pm0,21$ in the comparison group, respectively) points and stage III at $4,06\pm0,41$ ($2,80\pm0,27$ in the comparison group, respectively) points.

According to the results of our survey, $35,33\pm3,92\%$ of gout patients performed regular oral care. Approximately the same number of respondents of both groups brushed their teeth irregularly ($46,00\pm4,08\%$ in the main and $48,75\pm5,62\%$ in the comparison group, respectively, $p<0,05$). Lack of hygienic care was noted by $18,67\pm3,68\%$ of patients in the main group and $11,25\pm3,55\%$ of people in the comparison group, which was 1,6 times less ($p>0,05$). Irregular care of the oral cavity in patients of the main group can be explained by frequent periods of exacerbation of gouty arthritis and pain in the hands while brushing teeth.

Oral hygiene status was assessed using the simplified oral hygiene index (OHI-S, Green-Vermillion, 1964). At the age of 30-39, the value of the OHI-S index was $1,58\pm0,17$ points in patients with gout, which corresponded to the upper limit of the average level of oral hygiene. At the age of 40-49 years and 50-59 years, a very poor level of oral hygiene was recorded ($2,63\pm0,25$ points and $3,41\pm0,44$ points, respectively). The reference value of the OHI-S index in patients with gout was $2,54\pm0,29$ points and corresponded to very poor oral hygiene. In persons without rheumatic pathology, the OHI-S index was $1,41\pm0,15$ points, which corresponded to the average level of oral hygiene ($p<0,001$).

Our findings reveal that folks with generalized periodontitis linked to gout have some serious disruptions in their purine and protein metabolism. We found that uric acid levels, a purine metabolism marker, were pretty high at $0,62\pm0,13$ mmol/L. As for urea, a protein metabolism marker, those with generalized periodontitis and gout had levels of $9,21\pm2,04$ mmol/L, which were 1,3 times higher than folks without rheumatological issues ($6,89\pm1,23$ mmol/L, $p<0,01$).

Our research into markers of immune-inflammatory responses showed a significant increase in C-reactive protein levels in blood serum ($5,44 \pm 1,23$ mg/L), indicating latent inflammation in these individuals. Elevated levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α , crucial players in sparking inflammation, suggested persistent subclinical activation of autoinflammatory mechanisms in gout patients. We also observed endothelial dysfunction in these patients, marked by a drop in nitric oxide metabolites (NO₂, NO₃, NO₂+NO₃) and an increase in endothelin-1 concentration.

There were noticeable negative changes in lipid profiles too. Total cholesterol levels spiked to $7,07 \pm 1,17$ mmol/L, and low-density lipoproteins reached $5,02 \pm 0,89$ mmol/L, which was 1,9 times above the normal range, and significant decrease in high-density lipoproteins ($1,05 \pm 0,15$). The atherogenic index, reflecting the balance between «good» and «bad» cholesterol, shot up to $6,86 \pm 1,18$ (norm < 3) in the gout group. Established dyslipidemie in patients with gout indicated a high risk of developing atherosclerosis in this group.

We also found issues in the oral cavity's homeostasis among gout patients, including signs of reduced salivation, increased saliva viscosity, and disruptions in acid-base balance resembling functional acidosis. These issues often led to complaints of dryness in the mouth and discomfort.

For the treatment of generalized periodontitis in 70 male gout patients, with stage I-II generalized periodontitis was split them into two groups. The main group (35 people) was selected according to the treatment and prevention scheme developed by us. In the control group (35 people), traditional methods were used for the treatment of generalized periodontitis in accordance with generally accepted protocols.

For general treatment, in collaboration with rheumatologists and was aimed at increasing the body's resistance, providing anti-inflammatory effects, normalizing tissue metabolism and removing excess uric acid from the body. Patients of the main group were additionally prescribed the following supplements: «Monmorol» (LLC

Nutrimed, Ukraine); «Biotrit-denta» (NPA Odessa Biotechnology, Ukraine); «Acerola C-500» with bioflavonoids (LLC Nutrimed, Ukraine).

Treatment and prevention measures in patients of the main group were carried out taking into account the frequency of seasonal exacerbations of gout.

We implemented comprehensive treatment during gout remission, considering the frequency of seasonal gout flare-ups, and combined preventive and therapeutic approaches. Collaboration with rheumatologists was vital, focusing on enhancing the body's resistance, anti-inflammatory interventions, tissue metabolism normalization, and uric acid elimination.

At the initial stage, all groups received training on proper oral hygiene, including demonstrations of brushing techniques, visual inspection for quality and guidance on selecting suitable toothbrushes, toothpaste, dental floss, and interdental brushes. Professional hygiene, including ultrasonic scaling and root planing (SRP) according to the protocol, was also performed.

Patients of the main group, after professional hygiene, scaling and polishing of the surface of the roots of the teeth, were offered rinsing with «Biodent 3» solution and applications of «Abigel» gel were performed.

The effectiveness of the complex of treatment and preventive measures was evaluated after 1, 6 and 12 months.

According to the data from clinical and laboratory research, we observed consistent improvements in the main group across all observation stages. This included reductions in gum redness, inflammation, bleeding, and a decrease in pocket depth, indicating the resolution of the inflammatory and degenerative process. During the observation period 12 months after the treatment of generalized periodontitis in the main group, a high percentage of individuals with «normalization» of the inflammatory process in the periodontal tissues ($65,71 \pm 8,14\%$) was found, which was 2,09 times more than in the control group ($31,43 \pm 7,96\%$, $p < 0,01$). $22,86 \pm 7,20\%$ of

people in the main group noted "improvement", which was 2 times more than in the control group ($11,43 \pm 1,46\%$, $p > 0,05$).

Thus, the proposed treatment-prophylactic complex made it possible to achieve remission of generalized periodontitis, which was also confirmed by the positive dynamics of a number of parameters of the immune-protective reaction, markers of purine and protein metabolism, physico-chemical indicators of oral fluid, in the near and distant periods of observation.

Key words: gout, hyperuricemia, periodontal disease, protein metabolism, purine metabolism, lipid profile, immune-inflammatory response, endothelial dysfunction, blood, oral fluid.

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Пупін ТІ, Мороз КА, Виноградова ОМ, Гнідь РМ, Гнідь МР, Сагайдак ТВ. Генералізований пародонтит і подагра: порівняння патогенетичних механізмів розвитку (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2021;(1):44–53.
(Особистий внесок: провела збір та аналіз науково-фахової літератури, підготувала матеріал до друку).
2. Гнідь МР. Поширеність захворювань тканин пародонта у хворих на подагру. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021; 21(3):151-154.
(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження та написанні статті, самостійно провела збір клінічного матеріалу, підготувала матеріал до друку).
3. Гнідь МР. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на подагру. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022; 22(2):41-43.
(Особистий внесок: проаналізувала літературні джерела, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку).
4. Гнідь МР, Пупін ТІ, Виноградова ОМ, Гнідь РМ, Мінько ЛЮ, Слобода МТ. Дослідження маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022; 7(5(39)):165-168.
(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, самостійно провела збір клінічного матеріалу, підготувала матеріал до друку).
5. Гнідь МР. Дослідження маркерів імунозапальної реакції у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри. Актуальні проблеми

сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023; 23(2):108-110.

(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, самостійно провела збір клінічного матеріалу, провела оцінку результатів, підготувала матеріал до друку).

6. Гнідь МР, Виноградова ОМ. Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Сучасна Стоматологія. 2023;(3):14-18.

(Особистий внесок: проаналізувала літературні джерела, провела статистичну обробку, підготувала матеріал для друку).

7. Гнідь МР. Фактори ризику виникнення захворювань пародонта у хворих на подагру. XXXIV Міжнародна науково-практична інтернет – конференція «Інновації в науці: сучасні виклики». Вінниця. 07.10.2019:38-40.

(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, провела збір та аналіз наукових літературних джерел, підготувала матеріал до друку).

8. Gnid M, Sahaidak T, Gnid R. The state of oral hygiene in patients with gout. III International Scientific and Practical Conference «INNOVATIONS AND PROSPECTS IN MODERN SCIENCE». 2023 03 13-15, Stockholm, Sweden. P.17-18.

(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, підготувала матеріал до друку).

9. Gnid M, Pupin T, Vynogradova O, Minko L, Gnid R. Analysis of lipidograms of patients with generalized periodontitis associated with gout. VIII Międzynarodową Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Lekarzy Dentystów «Między funkcja a estetyka»; 2023 05 12-13, Warszawa, Poland.P. 53.

(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, провела статистичну обробку, підготувала матеріал для друку).

ЗМІСТ

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ..... | 19 |
| ВСТУП..... | 20 |
| РОЗДІЛ 1 НОВІТНІ АСПЕКТИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ТА РЕВМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)..... | 27 |
| 1.1 Сучасний погляд на взаємозв'язок захворювань пародонта та коморбідної патології..... | 27 |
| 1.2 Особливості етіопатогенетичних механізмів подагри та генералізованого пародонтиту..... | 33 |
| 1.3 Комплексний підхід до профілактики та лікування захворювань пародонта | 43 |
| РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ..... | 53 |
| 2.1 Характеристика груп дослідження | 53 |
| 2.2 Клініко-рентгенологічні методи дослідження..... | 54 |
| 2.3 Біохімічні методи дослідження..... | 60 |
| 2.3.1 Дослідження маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою..... | 61 |
| 2.3.2 Дослідження маркерів імунозапальної реакції та ендотеліальної дисфункції у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри..... | 61 |
| 2.3.3 Дослідження ліпідного профілю сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою..... | 62 |
| 2.4 Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини..... | 63 |

| | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.5 | Схема комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на подагру..... | 63 |
| 2.6 | Статистичні методи дослідження..... | 69 |
| РОЗДІЛ 3 СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ..... | | |
| | ПОДАГРУ..... | 71 |
| 3.1 | Поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта у хворих на подагру..... | 71 |
| 3.2 | Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на подагру | 76 |
| 3.3 | Стан гігієни порожнини рота у хворих на подагру | 83 |
| 3.4 | Особливості клінічного перебігу хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на подагру..... | 86 |
| РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СИРОВАТКИ КРОВІ ТА РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ПОДАГРОЮ..... | | |
| | ПОДАГРОЮ..... | 93 |
| 4.1 | Дослідження маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою..... | 94 |
| 4.2 | Дослідження маркерів імунозапальної реакції та ендотеліальної дисфункції у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри | 96 |
| 4.3 | Дослідження ліпідного профілю сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою | 103 |
| 4.4 | Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини у хворих із генералізованим пародонтитом, асоційованим з подагрою..... | 106 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| РОЗДІЛ 5 ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАЛЬНО – ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ У ОСІБ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА НА ТЛІ ПОДАГРИ..... | 114 |
| 5.1 Результати оцінки ефективності комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на подагру за даними клінічного обстеження | 114 |
| 5.2 Динаміка маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові після лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру..... | 121 |
| 5.3 Динаміка маркерів імунозапальної реакції сироватки крові після лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру..... | 123 |
| 5.4 Динаміка фізико-хімічних показників ротової рідини хворих на подагру у результаті комплексного лікування генералізованого пародонтиту..... | 127 |
| АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ..... | 131 |
| ВИСНОВКИ..... | 145 |
| СПИСОК ДЖЕРЕЛ..... | 147 |
| ДОДАТКИ..... | 180 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

| | |
|-------|----------------------------------------------------------------------------|
| ГІ | – гігієнічний індекс |
| ГП | – генералізований пародонтит |
| ДВНЗ | – державний вищий навчальний заклад |
| ЗП | – захворювання пародонта |
| ЛНМУ | – Львівський національний медичний університет |
| ЛПНЩ | – ліпопротеїди низької щільності |
| ЛПВЩ | – ліпопротеїди високої щільності |
| СРБ | – С-реактивний білок |
| ФПДО | – факультет післядипломної освіти |
| ХРХС | – хронічна ревматоїдна хвороба серця |
| ХС | – холестерин |
| ОHI-S | – Oral Hygiene Index-Simplified (спрощений індекс гігієни Green-Vermilion) |
| PBI | – Papilla Bleeding Index (індекс кровоточивості ясенних сосочків) |
| PMA | – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс |
| PSR | – Periodontal Screening and Recording (пародонтальний скринінг тест) |

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. У структурі стоматологічної захворюваності патологія тканин пародонта посідає одне з провідних місць і по соціально-економічній значущості належить до актуальних проблем сучасної медицини [26, 43, 60, 67, 94, 120]. Згідно даних фахової літератури, поширеність захворювань тканин пародонта становить 85-90%, і зумовлена низкою мікробіологічних, біохімічних, імунологічних і функціональних порушень, мікроциркуляторних та метаболічних розладів, що призводять до порушення практично всіх видів обміну речовин: білкового, ліпідного, мінерального, вуглеводного та порушення трофіки і прогресуючої деструкції пародонтальних тканин [93, 113, 134, 141]. Серед стоматологічної патології за поширеністю, інтенсивністю та руйнівними наслідками для зубощелепного апарату, превалює генералізований пародонтит, етіопатогенез якого, згідно фахових джерел, визначається двома типами чинників: індукуючими зовнішніми і системними [45, 60, 114, 167, 169]. Наявність супутньої соматичної патології, зокрема, серцево-судинних, ендокринних, ревматологічних захворювань, є вагомим предиктором, що визначає прогноз захворювань пародонтального комплексу [5, 17, 19, 22, 77, 82, 85, 91, 119, 129, 148, 178, 220]. За коморбідного перебігу можливе взаємообтяження спільних патогенетичних механізмів, що може ускладнити статус обох захворювань і негативно вплинути на ефективність їх лікування [12, 35, 53, 58, 62, 158].

Вищенаведене ставить вивчення патогенетичних взаємозв'язків патології пародонта і внутрішніх органів, з розробкою на цій основі комплексних підходів до їх лікування, у число найбільш актуальних медико-соціальних проблем [22, 51, 58, 62, 125].

Численними науковими дослідженнями доведено, що розвиток запально-дистрофічного процесу в комплексі тканин пародонта відбувається за впливу низки екологічних, соціальних та біологічних негативних факторів зовнішнього середовища, професійних шкідливих чинників, хронічних інтоксикацій, стресового навантаження та нераціонального харчування тощо [33, 44, 45, 46, 167, 169]. Патологію пародонта пов'язують з хворобами метаболізму, що порушують гомеостатичну рівновагу в організмі, та сприяють аутосенсibiliзації і розвитку імунопатологічних процесів [5, 14, 137, 224].

Упродовж останнього десятиріччя в Україні та у світі спостерігається неухильний ріст ревматологічних захворювань, зокрема, подагри [104, 182]. Подагра є важливою соціально-економічною проблемою у світі, що зумовлює зниження і втрату працездатності, обмеження професійної діяльності, погіршення якості життя хворих. Подагру, за патофізіологічним механізмом розвитку, визначають, як аутозапальний синдром внаслідок активації інфламасом, а також, як метаболічне порушення, що характеризується накопиченням уратів, як наслідок гіперурикемії, з їх артикулярною та екстраартикулярною кристалізацією та хронічним запаленням, яка зумовлена зовнішніми чинниками і/або генетичними факторами. [76, 200, 202, 206, 215, 222, 223, 241, 243].

Серед численних повідомлень, присвячених вивченню взаємозв'язків між патологією пародонта і загальносоматичними захворюваннями, не актуалізована інформація щодо впливу на стан пародонта поширеного ревматологічного захворювання – подагри. Це визначило актуальність теми і стало підґрунтям до проведення нашого дослідження з метою підвищення ефективності профілактики та лікування захворювань пародонта у хворих на подагру шляхом створення актуальних лікувально-профілактичних схем, спрямованих на зменшення впливу патогенетичних чинників формування

захворювання, на підставі результатів клінічних, фізико-хімічних, біохімічних та імунологічних досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно плану 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; шифр роботи ІН.30.000.004.20.

Мета і завдання дослідження. Мета дослідження – підвищення ефективності профілактики та лікування захворювань пародонта у хворих на подагру шляхом створення індивідуалізованих лікувально-профілактичних схем, спрямованих на зменшення впливу патогенетичних чинників формування захворювання, на підставі результатів клінічних, біохімічних, імунологічних та фізико-хімічних досліджень.

Згідно з поставленою метою визначені до вирішення наступні **завдання**:

1. Вивчити поширеність, інтенсивність та особливості клінічного перебігу захворювань тканин пародонта у хворих на подагру;
2. Дослідити маркери імунозапальної реакції (СРБ, ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α) та ендотеліальної функції (метаболітів NO (NO₂, NO₃, NO₂+NO₃) і ендотеліну-1) у сироватці крові хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри;
3. Оцінити показники пуринового (сечова кислота) та білкового (сечовина) обміну сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою;
4. Вивчити ліпідний профіль сироватки крові хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою;

5. Дослідити фізико-хімічні властивості ротової рідини у даної категорії пацієнтів (швидкість слиновиділення, в'язкість ротової рідини та рівень рН);

6. Опрацювати та апробувати схеми комплексного лікування та профілактики захворювань пародонта у хворих на подагру із застосуванням запропонованих лікарських композицій, оцінити їх ефективність на підставі клінічних, біохімічних, імунологічних та фізико-хімічних досліджень.

Об'єкт дослідження – запально-дистрофічні процеси в тканинах пародонта у хворих на подагру.

Предмет дослідження – фактори ризику виникнення патології тканин пародонта у хворих на подагру.

Методи дослідження: Клінічні та рентгенологічні – для оцінки стану тканин пародонта і ефективності запропонованого лікування; імунологічні – для визначення концентрації маркерів імунозапальної реакції (IL-1 β , IL-6, СРБ) у сироватці крові хворих на подагру; біохімічні – для визначення показників пуринового (сечова кислота) та білкового (сечовина) обміну сироватки крові; для уточнення динаміки параметрів ендотеліальної функції (NO₂, NO₃, NO₂+NO₃) у сироватці крові; для дослідження ліпідного профілю сироватки крові (холестерин, ЛПНЩ, ЛПВЩ); фізико-хімічні – для вивчення реологічних властивостей ротової рідини (швидкість слиновиділення, в'язкість ротової рідини та рівень рН); статистичні – для оцінки визначення середніх величин і середньої похибки та вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів.

Здійснено аналіз поширеності та інтенсивності перебігу захворювань пародонта у хворих на подагру.

Оновлено наукові дані щодо пародонтологічного статусу хворих на подагру з урахуванням даних папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА), індексу кровоточивості ясенних сосочків (РВІ, Muhlemann), індексу

гігієни порожнини рота (Green-Vermilion, OHI-S), скринінг-індексу PSR (Periodontal Screening and Recording).

Визначено маркери імунозапальної реакції та особливості ендотеліальної функції, проаналізовано ліпидограми, простежено динаміку показників пуринового і білкового обміну у сироватці крові хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри. Досліджено фізико-хімічні властивості ротової рідини у даної категорії пацієнтів.

Доведено та обґрунтовано ефективність застосування запропонованого алгоритму лікування і профілактики генералізованого пародонтиту із застосуванням місцевих та загальних заходів у хворих на подагру.

Практичне значення отриманих результатів.

Отримані результати вивчення поширеності та інтенсивності захворювань пародонта у хворих на подагру можуть бути корисними, як для лікарів-стоматологів, так і для ревматологів та сімейних лікарів. Досліджені маркери крові та ротової рідини запропоновані в якості критеріїв оцінки ефективності лікування та профілактики патології пародонта у хворих на подагру.

Результати наукових досліджень впроваджені в клінічну практику терапевтичних відділень, стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького, обласних стоматологічних поліклінік Рівненської, Волинської областей, міських стоматологічних поліклінік Луцька та Рівного.

Матеріали роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького та на кафедрі терапевтичної стоматології «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

Особистий внесок здобувача.

Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням автора, яка провела патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової

літератури за темою дисертації. Вибір теми, формування мети і завдання дослідження, вибір обсягу і методів дослідження здійснено разом з науковим керівником, завідувачем кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології факультету післядипломної освіти, кандидатом медичних наук, доцентом Пупіном Т.І.. Автор особисто провела клінічні та статистичні дослідження, здійснила аналіз та узагальнення отриманих результатів.

Відбір та обстеження хворих на подагру, дисертант проводила на базі ревматологічного відділення КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня». Автор самостійно проводила збір матеріалу для лабораторних досліджень на кафедрі терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО в стоматологічному медичному центрі ЛНМУ імені Данила Галицького, лабораторні біохімічні дослідження виконала спільно з співробітниками кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО ЛМНУ імені Данила Галицького.

За консультативної допомоги наукового керівника сформульовано основні висновки роботи, підготовлено до друку наукові статті та тези, оформлено дисертацію.

У друкованих працях разом із співавторами, участь дисертанта є визначальною, матеріали і висновки належать здобувачеві.

Апробація результатів дослідження.

Основні положення та результати дисертаційної роботи викладено і обговорено на засіданні кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №11 від 6 жовтня 2023 року).

Результати досліджень оприлюднені на вітчизняних та закордонних науково-практичних конференціях: XXXIV Міжнародна науково-практична інтернет – конференція «Інновації в науці: сучасні виклики» (Україна, Вінниця, 2019); III International Scientific and Practical Conference «INNOVATIONS AND

PROSPECTS IN MODERN SCIENCE». (Sweden, Stockholm, 2023); VIII Międzynarodową Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Lekarzy Dentystów « Między funkcja a estetyka» (Poland, Warszawa 2023).

Публікації.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 9 наукових праць, з них – 6 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України та 3 – у збірниках матеріалів наукових конференцій.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація викладена на 190 сторінках друкованого тексту, з яких 146 сторінок основного тексту. Робота складається із вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, додатків. Перелік використаної літератури містить 276 літературних найменувань, з яких 102 – зарубіжні джерела. Роботу ілюстровано 18 таблицями та 24 рисунками.

РОЗДІЛ 1

НОВІТНІ АСПЕКТИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ТА РЕВМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасний погляд на взаємозв'язок захворювань пародонта та коморбідної патології

Захворювання тканин пародонта залишаються однією з гострих проблем сучасної медицини [26, 43, 60, 67, 93]. Серед стоматологічної патології за поширеністю, інтенсивністю та руйнівними наслідками для зубощелепного апарату, превалює генералізований пародонтит, етіопатогенез якого, згідно фахових джерел, визначається двома типами чинників: індукуючими зовнішніми і системними [61, 94, 113, 141]. Згідно наукових даних, у 90%-95% випадків захворювання пародонта поєднується із соматичною патологією. При коморбідному перебігу генералізованого пародонтиту можливий взаємовплив і взаємопідсилення спільних патогенетичних механізмів, що може ускладнити перебіг обох захворювань і негативно вплинути на ефективність їх лікування [82, 123, 134, 155, 157].

Вищенаведене ставить вивчення патогенетичних взаємозв'язків запально-дистрофічних уражень пародонта і внутрішніх органів та розробку на цій основі комплексних підходів до їх лікування у число найбільш актуальних медико-соціальних проблем [22, 51, 53, 58, 62, 158].

Численними дослідженнями доведено, що розвиток запально-дистрофічного процесу в пародонтальному комплексі відбувається за впливу низки екологічних, соціальних та біологічних детермінант, як от, негативних факторів зовнішнього середовища, професійних шкідливих чинників, хронічних інтоксикацій, стресового навантаження, нераціональне харчування

тощо [22, 51, 53, 58, 62, 158]. Патологію пародонта пов'язують з хворобами метаболізму, що порушують гомеостатичну рівновагу в організмі, та сприяють аутосенсibiliзації і розвитку імунopatологічних процесів [5, 14, 137, 224].

У роботі Глуценко Т.А. [5] простежений тісний взаємозв'язок між патологією тканин пародонта та метаболічним синдромом. Автором встановлено, що поширеність захворювань пародонта у осіб з метаболічним синдромом складала 82%, а у їх структурі переважав генералізований пародонтит. Спостережено, що вже після 25 років у хворих з метаболічними порушеннями виявляли значний відсоток розвинених форм ураження зубоутримуючого апарату, які швидко прогресували із зростанням віку. Досліджено негативні зміни фізико-хімічних властивостей ротової рідини у осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому. Імунологічними дослідженнями виявлено порушення неспецифічних факторів захисту ротової порожнини у хворих із патологією пародонта та метаболічним синдромом. Інтенсифікація продукції IgM та IgG при зниженні вмісту sIgA та IgA у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічних порушень вказує на присутність функціонального напруження гуморальної ланки імунітету у відповідь на антигенну стимуляцію пародонтопатогенною мікрофлорою та свідчить про персистуючий процес і довготривалість антигенного навантаження. Досліджено суттєві порушення цитокінової регуляції у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому: переважання прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 та ФНП- α над протизапальними інтерлейкінами IL-4, ТФР- β 1.

Численними дослідженнями доведено патогенетичну єдність генералізованого пародонтиту та атеросклерозу з ураженням аорти, коронарних артерій, периферійних судин. Науковці розглядають запально-дистрофічні захворювання пародонта, як фактор ризику судинної патології [77, 82, 148]. Низка дослідників пов'язує несприятливий прогноз у перебігу

гострого інфаркту міокарда з обтяженням фону ішемічної хвороби серця з генералізованим пародонтитом [19, 64, 85, 145, 160, 185, 226]. В свою чергу, мікроциркуляторні порушення в тканинах пародонта, що часто зумовлені серцево-судинною патологією, суттєво впливають на клінічний перебіг запальних і запально-дистрофічних захворювань пародонта [20, 237, 273].

У своїй праці, Скибчик О.В. виявила, що розповсюдженість захворювань тканин пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця становить 93% [140]. Серед хворих на генералізований пародонтит III ступеня важкості найчастіше спостерігали більш важкі клінічні форми ішемічну хворобу серця, зокрема стенокардію напруження функціонального класу II і III, дифузний кардіосклероз та гіпертонічну хворобу III стадії. Клінічний перебіг генералізованого пародонтиту на тлі ішемічну хворобу серця характеризувався вираженішими дистрофічно-запальними змінами у тканинах пародонта, зокрема, більшими показниками глибини пародонтальних кишень. Мікробіологічними дослідженнями доведено, що мікробіом пародонтальних кишень у хворих на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця характеризувався більш високою частотою висівання анаеробних пародонтопатогенних мікроорганізмів. Встановлено, що пародонтопатогени *Agg. Actinomycetemcomitans*, *P. Intermedia*, *Fusobacterium spp.* Найбільш асоційовані із ішемічною хворобою серця. Виявлено взаємозв'язок показників ліпідного спектру крові із генералізованим пародонтитом у хворих на ішемічну хворобу серця, зокрема виразністю дисліпідемії із прогресуванням генералізований пародонтити. Концентрація показників загального холестерину, ліпопротеїди низької щільності та коефіцієнту атерогенності у сироватці крові достовірно збільшуються із зростанням ступеня важкості пародонтиту, згідно висновків автора .

Артеріальна гіпертензія спричиняє лімфостаз і підвищену проникність капілярної стінки, які супроводжуються вираженим набряковим синдромом і

кровоточивістю ясен [25, 82, 106, 273].

Науковцями встановлений кореляційний зв'язок між захворюваннями тканин пародонта та патологією ендокринної системи. Згідно даних Репецької О.М., у хворих, що страждають на генералізований пародонтит, обтяжений гіпофункцією щитовидної залози, спостерігаються патологічні зміни мінерального та білкового гомеостазу сироватки крові та ротової рідини, посилення екскреції мінеральних компонентів, особливо кальцію і фосфору. Порухення обміну мінеральних речовин призводить до того, що у всіх хворих з дифузним токсичним зобом навіть на ранній стадії захворювання є зниження мінеральної щільності кісткової тканини [128-130]. На думку Щерби В.В. та Корди М.М., при гіперфункції прищитоподібних залоз також розвивається низка метаболічних та судинних порушень, що спричиняє зниження кісткової маси та розвиток вторинного остеопорузу [170]. За результатами наукових досліджень Мінько Л.Ю. виявлено, що генералізований пародонтит на тлі первинного гіперпаратиреозу має більш виражену клінічну поліморфність: хронічний перебіг зі слабо вираженим запаленням, рецесією ясен, швидким прогресуванням, значною деструкцією кісткової тканини, травматичну оклюзію, вищий ступінь рухомості зубів з їх передчасною втратою, порівняно з хворими без соматичної патології [105]. Численні дослідження присвячені вивченню кореляційного зв'язку між цукровим діабетом, який вважають неінфекційною епідемією XXI століття, та патологією пародонта [17, 178, 186]. Згідно даних Шеребнюк Р.Ю., у хворих на цукровий діабет I типу, ускладнений кардіоміопатією, поширеність генералізованого пародонтиту становила 71,78%, що було у 1,3 рази більше, ніж у осіб без соматичної патології. Автором простежено взаємозв'язок між тривалістю основного захворювання та важкістю перебігу патології пародонта: зі збільшенням тривалості цукрового діабету до 6 років початкові форми пародонтиту у пацієнтів не діагностувались, але зростала кількість хворих з розвинутими формами даного захворювання. При наявності ендокринної

патології більше 10 років генералізований пародонтит II – III ступенів важкості діагностували з однаковою частотою – 43,24% відповідно [127].

Беззаперечним є взаємозв'язок між порожниною рота і травною системою, тому патологічні зміни в тканинах пародонта є наслідком низки захворювань шлунково-кишкового тракту: гастриту, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічного панкреатиту тощо [22, 194]. Виникнення захворювань пародонта при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки закономірно пов'язують з інфікуванням *Helicobacter pylori*. Науковцями встановлена пряма залежність між вираженістю дистрофічно-запальних змін у пародонтальному комплексі при пародонтиті та ступенем інфікування *Helicobacter pylori* організму у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки [17, 177]. Також, за даними Фурдичко А.І., ризик виникнення захворювань тканин пародонта підвищується при захворювань гепатобіліарної системи [154].

За даними проведеного Шевчук М.М. [166] дослідження встановлено, що поширеність захворювань тканин пародонта у хворих Львівської обласної клінічної лікарні на серцево-судинну, неврологічну, гастроентерологічну та ревматологічну патологію становила, у середньому, 76 % та була найвищою у хворих на ревматологічні захворювання – 84%. Показовим є взаємозв'язок між різними соматичними патологіями та порушеннями мікроциркуляції в тканинах пародонта, а саме зниження тривалості вакуумної проби до менш ніж 20 секунд. Найбільш суттєвий дисбаланс у системі імунзапальної відповіді визначали у хворих на дистрофічно-запальні захворювання пародонта за даними показників у біологічних рідинах. У хворих із захворюваннями тканин пародонта при різних соматичних захворюваннях виявляли достовірне зниження ендотеліальної функції, яка характеризувалась зменшенням рівнів метаболітів NO у крові та ротовій рідині. Зростання активності стрес-факторів α -амілази, концентрацій глюкози та кортизолу у

хворих із захворюваннями пародонта у крові та ротовій рідині вказували на зниження стресостійкості організму і були об'єктивними маркерами стресогенного впливу на організм, зумовленого взаємообтяжуючим впливом соматичною і пародонтологічної патології .

Низка робіт присвячена вивченню особливостей перебігу захворювань тканин пародонта при ревматологічній патології [92, 211, 212]. Проведений Мигалем О.О. аналіз діагностичної структури та розповсюженості дистрофічно-запальних захворювань пародонта у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця засвідчив високий рівень ураження тканин пародонта у даної категорії пацієнтів. За даними автора, дистрофічно-запальні зміни в тканинах пародонта у хворих із хронічною ревматоїдною хворобою серця проявлялись застійною гіперемією ясенного краю, наявністю над'ясенних та під'ясенних зубних відкладень, пародонтальними кишнями із втратою висоти епітеліального прикріплення, оголенням шийок і коренів зубів, рухомістю зубів. Прогресування патологічного процесу у тканинах пародонта супроводжувалось зростанням рівня оксипроліну у всіх хворих. Результати мікробіологічного дослідження продемонстрували полімікробний характер вмісту пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на фоні хронічною ревматоїдною хворобою серця, особливостями якого були переважання гемолітичної стрептококової флори та наявність грибкових культур [102].

Ковалишин Х.В. [73] встановила, що у хворих на ревматоїдний артрит спостерігаються суттєві запально-дистрофічно зміни в пародонтальному комплексі із частими загостреннями. Було досліджено зниження рентгенологічних індексів гоніону та антигоніону, порушення показників кальцій-фосфорного гомеостазу, активності маркерів кісткового ремоделювання – лужної та кислої фосфатаз, дисбаланс прооксидантної-антиоксидантної системи у ротовій рідині та зміни рівня дезоксипіридиноліну у сечі. На основі

денситометричних досліджень встановлено зниження мінеральної щільності кісткової тканини в усіх хворих із генералізованим пародонтитом I і II ступеня, асоційованим з ревматоїдним артритом .

Встановлено численні взаємозв'язки між функціональними структурами зубо-щелепної системи та ревматичними захворюваннями [7, 8, 92, 210]. У хворих на ревматоїдний артрит при візуальному стоматологічному огляді зубних рядів відмічено наявність дефектів твердих тканин зубів за типом некаріозних уражень, швидке руйнування зубів внаслідок карієсу та його ускладнень. За допомогою ортопантомографії виявлена загальна тенденція до рівномірного зниження висоти міжальвеолярних перетинок [9, 34, 211, 218].

Таким чином, наявність у хворих соматичної патології, що послаблює захисні сили організму, створює умови для негативних впливів на пародонт, як з боку наявної в порожнині рота мікрофлори, так і екзогенних пародонтопатогенних факторів [33, 45, 114, 158, 167, 176, 183, 198, 208, 227, 272]. Перебіг захворювань пародонта на тлі коморбідної патології організму людини є складним та недостатньо вивченим і потребує подальшого розпрацювання методів лікування та застосування реабілітаційно-профілактичних заходів для попередження подальшого погіршення стану функціонування зубощелепної системи [1, 17, 35, 143, 178, 186, 194, 125, 168].

1.2 Особливості етіопатогенетичних механізмів подагри та генералізованого пародонтиту

Ревматологічні захворювання чинять руйнівний вплив на загальний стан здоров'я, призводять до втрати працездатності та посідають друге місце по інвалідизації населення після серцево-судинної патології [73, 172, 212, 218, 220, 225].

Серед численних повідомлень, присвячених вивченню взаємозв'язків між патологією пародонта і загальносоматичними захворюваннями, не актуалізована інформація щодо впливу на стан пародонта поширеного ревматологічного захворювання – подагри. Це стало підставою до проведення аналізу наявних літературних даних щодо патогенетичних механізмів, які формуються при подагрі, і їх порівняння з такими при генералізованому пародонтиті.

Подагра (МКХ-10: М10 Подагра) – хронічне прогресуюче захворювання, пов'язане з порушенням пуринового обміну, що характеризується підвищенням рівня сечової кислоти у крові (гіперурикемією) і відкладанням у тканинах опорно-рухового апарату та внутрішніх органів натрієвої солі сечової кислоти (уратів) з розвитком гострого артрити та утворенням подагричних вузликів (тофусів) [73, 182, 202, 206].

Поширеність подагри у світі становить від 0,3 до 1,7%; в Україні – 0,4% дорослого населення. Хворіють переважно чоловіки, пік захворювання – 35-55 років. Жінки хворіють рідше, переважно у віці 55-70 років [76, 200, 243].

Подагра належить до давно відомих захворювань, однак причини її розвитку та патогенез вивченні в недостатній мірі. Виникнення первинної подагри пов'язують зі спадково зумовленими дефектами у структурі і діяльності ферментів, які контролюють пуриновий обмін; спадковими порушеннями екскреторної функції нирок. Вторинна подагра може виникнути як один із паранеопластичних синдромів і як негативний побічний ефект хіміотерапії, при яких відбувається масивний розпад ядерних субстанцій. Детермінантами загострення подагри вважають дієту з високим вмістом пуринів, алкоголь, надмірну або ж, навпаки, недостатню фізичну активність [104, 223, 241, 244, 250, 251].

Особливістю подагри, що спостерігається в останні десятиліття, є активне зростання поширеності, особливо у молодому віці, раннє

формування ускладнень, залучення у патологічний процес серцево-судинної системи і нирок. У більшості випадків причиною смерті хворих на подагру є серцево-судинні ускладнення, пов'язані з атеросклерозом [162, 214, 252, 263].

В основі подагри лежить порушення пуринового обміну – одного з найважливіших метаболічних циклів, який пов'язаний з обміном нуклеїнових кислот у вільному стані чи у складі нуклеопротеїнів і займає ведуче місце у синтезі і розпаді білків [254].

Тривалий час подагру асоціювали, здебільшого, тільки з подагричним артритом. Сьогодні ж гіперурикемію (підвищення рівня сечової кислоти в крові понад 0,42 мм/л у чоловіків і 0,36 мм/л у жінок) при подагрі розглядають, як один з компонентів метаболічного синдрому, що виявляють у $\frac{3}{4}$ хворих [76, 187, 215].

Подагра перебігає у вигляді нападів подагричного артриту, у генезі якого лежить кристаліндукуюче запалення [202, 253, 260].

Кристали моноурату натрію, утворення яких починається при перевищенні рівня сечової кислоти в сироватці крові 0,4 ммоль/л, відкладаються в синовіальних оболонках суглобів, фагоцитуються макрофагами, що призводить до вивільнення ІЛ-1 β , інформаційної молекули імунної системи, яка є важливим фактором ініціації гострого подагричного артриту, а також регулює проліферацію клітин, диференціювання та апоптоз. Саме цей прозапальний цитокін може викликати вивільнення широкого спектра медіаторів запалення, зокрема фактору некрозу пухлини (ФНП- α), які безпосередньо відповідають за приплив нейтрофілів до синовії і розвитку хронічного аутоімунного асептичного запалення в синовіальних оболонках [257, 259].

Кристаліндукуюче запалення також розвивається у нирковій тканині, що може призвести до зморщування нирок із розвитком хронічної ниркової недостатності (подагричні нирки), а також в інтимі судин, що зумовлює розвиток дисфункції ендотелію [133, 258, 261, 266].

Попри відмінність причинного фактора, спільність запалення у тканинах пародонта і тканинах суглобів, нирок, ендотелію при подагрі є цілком природньою, оскільки кристали моноурату натрію індукують відповідь неспецифічної ланки вродженого імунітету, подібну до мікробного процесу [137, 167, 174, 256].

Основним етіологічним чинником захворювань пародонта є мікробний біофільм, при цьому ступінь важкості, швидкість прогресування пародонтиту і прогноз його лікування залежить від стану захисних сил організму, які можуть як обмежувати, так і сприяти деструктивним процесам у пародонті [114, 176, 195, 198, 272].

Пусковим механізмом запальної реакції при пародонтиті є ушкодження клітин і мікросудин порожнини рота компонентами зубної бляшки, що призводить до цілої низки реакцій з виділенням вільнорадикальних продуктів, протеолітичних ферментів, ейкозаноїдів. Особливою, як і при подагричному запаленні, є роль цитокінів, які керують біологічною активністю у вогнищі запалення і значною мірою визначають швидкість розвитку, інтенсивність і поширеність будь-якого запального процесу [4, 59, 183].

Згідно сформульованій в останні роки цитокіновій концепції, активація пародонтопатогенними мікроорганізмами моноцитів і макрофагів на рівні зубоясенного з'єднання збільшує продукцію цими клітинами прозапальних цитокінів, які володіють властивістю стимулювати запальну реакцію. Підвищений викид цитокінів прозапальної ланки призводить до дисбалансу прозапального (IL-1 β , IL-6, IL-8, ФНПа) і протизапального цитокінового пулу (IL-4, IL-10). Ушкоджувальна дія прозапальних цитокінів призводить до розвитку самопідтримувального запального процесу в пародонті, що зумовлює порушення регенерації тканин пародонта, утворення пародонтальної кишені і резорбції альвеолярної кістки [150, 151, 191].

Численними науковими дослідженнями встановлено збільшення кількості прозапальних і зниження кількості протизапальних цитокінів у пацієнтів із запально-дистрофічними захворюваннями пародонта. Між ними існує кореляційний зв'язок. Збільшення продукції прозапальних цитокінів, які регулюють запальну відповідь на всіх рівнях, є реакцією на запальні і деструктивні процеси у пародонтальних тканинах. Ці зміни ініціюються тривалим запальним процесом. При хронічному пародонтиті прослідковується пряма залежність концентрації цитокінів від ступеня патологічного процесу у пародонті [124, 181, 184, 193, 196]. На початкових стадіях патологічний процес у тканинах пародонта перебігає у формі гострого ексудативного запалення з поєднанням явищ альтерації, ексудації та проліферації, але при цьому не відбувається пошкодження тканин і відновлення гомеостазу, тому що процес набуває ознак хронічного запалення. Такий процес виникає внаслідок тривалої дії мікрофлори на тканини пародонта, що призводить до порушень імунної системи з відповідними морфологічними змінами тканин у зоні запалення, внаслідок цього виникають деструктивні зміни в періодонті та альвеолярній кістці. При пародонтиті запалення втрачає свою біологічну доцільність як захисно-приспосувальна реакція. Результат захворювання залежить від загальної реактивності організму в цілому і визначається компенсаторними можливостями тканин пародонта, станом захисних функціональних механізмів опорного апарату зуба [95, 124, 135, 136].

Запалення рідко розглядають як локалізований процес, оскільки можливою є системна десимінація локально утворених медіаторів запалення. Тому запальні процеси, при їх одночасному існуванні, можуть впливати один на одного. Загострення, а також збереження латентного запалення при подагрі можуть таким чином зумовити загострення і підтримувати запалення тканин пародонта, сповільнювати їх відновлення при лікуванні [123, 126].

Водночас мікрофлора пародонтальних кишень може потрапити у загальне кровоносне русло і впливати на віддалені системні органи [78, 80]. Зокрема існують дані, що пародонтопатогени, зокрема *Porphyromonas gingivalis*, беруть участь у розвитку атеросклерозу, що підтверджується їх наявністю в атеросклеротичних бляшках коронарних артерій [185, 198, 237, 272].

Протягом останнього десятиріччя активно вивчається роль гіперурикемії, як незалежного чинника ризику розвитку кардіоваскулярної патології, підвищення серцево-судинної і загальної смертності [76, 162, 255, 263]. Ефект сечової кислоти у розвитку кардіоваскулярного ризику пов'язують з ендотеліальною дисфункцією, у виникненні якої ключову роль відводять блокуванню продукції оксиду нітрогену (NO) в результаті чого знижується його системна вазодилататорна дія. Оксид нітрогену (NO), який вивільняється ендотелієм судин у відповідь на будь-який стимул, є унікальним регулятором гомеостазу. Завдяки вазорелаксуючій дії, NO протистоїть чинникам вазоконстрикції (ендотеліну-1 і ангіотензину), забезпечуючи судинний тонус, адекватний до наявних потреб. Порушення балансу вазодилататори/вазоконстриктори лежить в основі формування ендотеліальної дисфункції [174, 247, 248].

Блокаду синтезу NO у хворих з гіперурикемією пов'язують з гіперпродукцією вільних радикалів. Сечова кислота є сильним відновлювачем (діє як антиоксидант) і забезпечує 60 – 70% усієї антиоксидантної ємності плазми крові. Однак, при окисненні пуринових субстратів до сечової кислоти під дією ферменту ксантинооксидази, в інтрацелюлярному просторі утворюється велика кількість вільних радикалів кисню [256].

Якщо продукція вільних радикалів кисню знаходиться поблизу синтезованого NO, то ці два радикали реагують між собою з утворенням пероксинітрату ONOO⁻. Як наслідок – оксид нітрогену інактивується, а

утворений пероксинітрат ONOO^- , який є дуже сильним оксидантом, поглиблює існуючий оксидативний стрес, зумовлюючи підвищене окиснення ліпопротеїдів низької щільності в стінці артерій, що призводить до розвитку раннього атеросклерозу. Така подвійна прооксидантно /антиоксидантна роль сечової кислоти характеризується окремим терміном «парадокс сечової кислоти» [66, 255].

Ушкодження ендотелію судин кристалами сечової кислоти зумовлює активацію прозапальних цитокінів, які, будучи головними факторами формування запальної відповіді, одночасно здатні підвищувати прокоагуляційну властивість крові, впливати на метаболізм ліпідів, викликати навантаження, такими є насамперед коронарні судини [257, 258].

На теперішній час ендотеліальну дисфункцію, яку вважають основою патогенезу атеросклерозу, розглядають не тільки як маркер кардіологічних порушень, але і як системний патологічний стан, що дає можливість екстраполювати ендотеліальні порушення судин на мікроциркулярне русло зубощелепної системи [59, 271].

Дослідження судинних змін при пародонтиті створило підґрунтя для концепції про ініціальну, тригерну роль функціональних змін судин пародонта, які виникають під впливом медіаторів запалення і проявляються в зміні реактивності і тонуусу судинної стінки, і які послідовно у динаміці захворювання змінюються органічними ураженнями атеросклеротичного характеру з повною втратою здатності до пристосувальних, компенсаторних реакцій [65].

Центральну роль впливу інфекції/запалення пародонта, як детермінанти розвитку атеросклерозу, пояснюють положенням «активації ендотелію судин» у такій інтерпретації: циркулюючі ендотоксини бактерій зубного біофільму викликають зміни цитокінової регуляції; утворені в надлишковій кількості прозапальні цитокіни і хемокіни змінюють регуляцію

поверхневих рецепторів клітин ендотеліальної вистилки і призводять до вираженої адгезії молекул. В результаті моноцити периферичної крові затримуються і в наступному адгезуються до ендотелію судин, мігрують в субендотеліальний простір і стають тканинними макрофагами. Макрофаги захоплюють холестерин у вигляді окиснених ліпопротеїдів низької щільності, перетворюються у пінисті клітини, які підлягають апоптичному розпаду з депонуванням ліпідів в субендотеліальному просторі. Таким чином відбувається формування атеросклеротичних бляшок, які стають ділянками хронічного запалення [131, 132].

Порушення мікроциркуляції призводить до різкого погіршення трофіки пародонтальних тканин: значно порушується постачання мікроелементів, амінокислот, вітамінів, кисню. За умов гіпоксії для забезпечення клітин енергією хоча б на мінімальному рівні, замість ефективного способу її отримання в результаті окисно-відновних процесів, включаються примітивні способи вироблення енергії за допомогою вільнорадикального окиснення [133, 271].

Джерелом активних форм кисню при запаленні також є їх викид в оточуючі структури активованими нейтрофілами. Гіперпродукція вільних радикалів у цьому випадку носить адаптивний характер, оскільки вони виконують захисну функцію, здійснюючи лізис патогенних мікроорганізмів. Водночас, надмірна активація вільнорадикальних процесів передбачає можливість порушення редокс-залежних шляхів регуляції клітин через виснаження антиоксидантних систем. Стан дисбалансу між активними формами кисню і наявністю та активністю антиоксидантних систем визначають як оксидативний стрес, який є важливим біохімічним порушенням при низці патологічних станів і захворювань у тому числі і захворюваннях пародонта [247, 265].

При зниженні спроможності фізіологічних антиоксидантних систем вільнорадикальне окиснення, окремим проявом якого є переокисне окиснення ліпідів біологічних мембран, розвивається лавиноподібно, що призводить до деструкції клітинних мембран і загибелі клітин з вивільненням ендогенних токсинів. Порушується клітинний поділ і накопичуються токсичні продукти переокисної денатурації ліпідів і білків. Активація вільнорадикального окиснення в епітеліальному шарі і глибших структурах пародонта може стати одним з факторів, які пригнічують резистентність останнього до несприятливих впливів, що створює умови до практично безперешкодного розповсюдження запального процесу на альвеолярну кістку [33, 136, 183].

Тривале накопичення сечової кислоти сприяє утворенню тофусів, які складаються з кристалів моноурату натрію у матриксі ліпідів, білків та полісахаридів. Локально у межах цих тофусів виробляються кістково-резорбтивні остеокласти, які призводять до прогресування ерозії кісток [206, 215, 223]. Пошкодження кістки та хрящової тканини зумовлює підвищений рівень прозапальних цитокінів, що виникає під час спалахів подагричного артриту. За даними літератури у хворих на подагру виявляють порушення метаболічних процесів кісткової тканини, що характеризується тенденцією до остеопенії, недостатньою мінералізацією кісткового матриксу з порушенням його архітектоніки [239, 240, 241].

Як один з ключових механізмів змін кісткової тканини при пародонтиті розглядають гіперекспресію прозапальних цитокінів в ясенній рідині внаслідок переключення імунної відповіді на Th1-тип реагування і падіння активності В-лімфоцитів. Значимими за ефектом дії на кісткову тканину є IL-1 β , IL-6 і TNF- α , які відіграють важливу роль у регуляції функції остеокластів, внаслідок чого збільшується швидкість остеокластичного розсмоктування, знижується активність остеобластів, виникає дисбаланс між

резорбцією і формуванням кісткової тканини. Посилення катаболічних процесів і ослаблення біосинтезу, насамперед органічної основи тканин пародонта, призводять до руйнування всіх елементів пародонтального комплексу [181, 184, 191].

Одна з провідних ролей у запаленні при коморбідній патології належить С-реактивному білку, який виступає зв'язуючим елементом між місцевим запальним процесом та системною відповіддю макроорганізму. Дослідження С-реактивного білку у сироватці крові широко застосовується у клінічній практиці, його називають основним білком гострої фази. Концентрація цього білка при бактеріальній інфекції, при пошкодженнях тканин стрімко зростає, тоді як у здорової людини рівень С-реактивного білку знаходиться у слідових кількостях [47, 87]. Рівень С-реактивного білку ініціюють антигени бактеріальної, вірусної, грибової, пухлинної природи. Науковими дослідженнями встановлено, що синтез С-реактивного білку відбувається в гепатоцитах під дією цитокінів «першого покоління», які володіють прозапальними властивостями [124, 166]. Основною функцією С-реактивного білку є знешкодження патогенних чинників у вогнищах запалення та відновлення порушених функцій. Дані фахової літератури свідчать, що С-реактивного білку є не тільки маркером запалення, але його зростання в сироватці крові може свідчити про розвиток серцево-судинних захворювань. Тому він відіграє важливу роль у патогенезі процесів судинного ураження [138, 155, 264]. При генералізованому пародонтиті також підвищується рівень С-реактивного білку. Ступінь збільшення цього маркера залежить від тяжкості захворювання, від маси тіла, віку, а також рівня холестерину в крові. Вчені вказують на зменшення його рівня відразу після лікування генералізованого пародонтиту, а також через шість місяців після проведеного курсу лікування [102, 228, 265].

Альвеолярний паросток є наймолодшим кістковим утворенням в онтогенетичному розвитку людини, тому альвеолярна кістка є більш уразливою до впливу зовнішніх і внутрішніх факторів [32, 34, 57, 79, 90, 116]. На формуванні органічного міжклітинного матриксу кістки остеобластами може позначитися системне порушення білкового обміну при подагрі. Вплинути на метаболізм кісткової тканини також може часте застосування хворими на подагру глюкокортикоїдів, які мають різноплановий вплив на кальцієвий метаболізм і функцію клітин кісткової тканини: гальмують синтез колагену I типу, прискорюють розпад білків, зумовлюють посилення утворення остеокластів і резорбції кістки [115, 152, 153, 162].

Аналіз даних фахової літератури, дозволяє зробити висновок, що при подагрі, як метаболічному захворюванні, пов'язаному з порушенням обміну білків, формується хронічне автоімунне запалення і оксидативний стрес, що зумовлює високий ризик розвитку атеросклерозу; формуються умови, що можуть вплинути на кістковий метаболізм [162, 182, 214, 252, 266, 267, 268, 269, 270]. Таким чином, сформовані при подагрі патогенетичні механізми створюють умови як до розвитку, так і до обтяження деструктивно-запальних уражень пародонта.

1.3 Комплексний підхід до профілактики та лікування захворювань пародонта

Сучасні протоколи профілактики та лікування захворювань пародонта включають терапевтичні, хірургічні, ортодонтичні, фізіотерапевтичні та ортопедичні заходи. Основна мета комплексного лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта спрямована на тривалу стабілізацію патологічного процесу в тканинах пародонта, усунення запалення, патологічної рухомості зубів, травматичної оклюзії, прогресування

дистрофічних змін кісткової тканини. Терапевтичні заходи повинні базуватися як на місцевій, так і загальній терапії [50, 53, 58]. На сьогодні доведено, що зубні відкладення є провідним чинником у розвитку патології пародонта. Стан гігієни ротової порожнини відіграє важливу роль у виникненні захворювань пародонта, тому в плані лікування слід передбачати професійну гігієну та застосування засобів, спрямованих на покращення показників пародонтальних індексів, усунення симптомів захворювання, нормалізацію стану тканин пародонта [110, 229].

Місцеве лікування включає: зняття зубних відкладень; навчання правильному догляду та підтриманню гігієни ротової порожнини; зняття запального процесу в тканинах пародонта; усунення передчасних контактів методом вибіркового пришліфування твердих тканин зубів; проведення місцевої протизапальної та імуностимулюючої терапії [49, 88, 228]. Загальні заходи включають імуностимулюючу терапію, вітамінотерапію та ін. Отже, комплексне лікування захворювань пародонта об'єднує етіотропну, патогенетичну і симптоматичну терапію [13, 16, 18, 21, 143]. Найперше слід виконати низку заходів, спрямованих на механічне видалення над'- і під'ясенних зубних відкладень, грануляційної тканини з використанням місцевої медикаментозної терапії. Метою місцевого лікування генералізованого пародонтиту є усунення місцевих подразників, ліквідація запального процесу, усунення основних симптомів захворювання. У хворих на генералізований пародонтит рівень гігієни є незадовільним, тому професійна гігієна ротової порожнини та підбір індивідуальних засобів гігієни є обов'язковим етапом лікування [110, 159]. Професійну гігієну рекомендовано здійснювати за допомогою ультразвукового наконечника і спеціально адаптованих насадок для видалення твердих зубних відкладень. Найкращих результатів можна досягнути, поєднавши ручний і механічний скейлінг [29, 30]. Для початкової та підтримувальної терапії можна

використовувати модернізовану ультразвукову систему – «Vector», ультразвукову систему для мінімального інвазивного лікування генералізованого пародонтиту, мікроінвазивного препарування твердих тканин зуба та фінішної обробки реставрацій. Особливістю даної системи є те, що робоча насадка рухається виключно паралельно до поверхні зуба, не травмуючи навколишні тканини. Іншим позитивним моментом у системі «Vector» є наявність спеціальних робочих суспензій – абразивної та полірувальної, які забезпечують непряму передачу ультразвукової енергії на операційне поле через гідрооболонку. Згідно досліджень Денеги І.С. та співавт., у насадках системи «Vector» на відміну від звичайних ультразвукових інструментів працює вся поверхня і зубний камінь не відколюється, а знімається пошарово з одночасним поліруванням поверхні часточками суспензії гідроксиапатиту. Це сприяє тому, що пародонтальна кишеня інтенсивно обробляється і промивається без утворення контамінованого мікроорганізмами аерозолю, а поверхня кореня стає гладкою та чистою [49, 50].

Для нехірургічного лікування пародонтиту в сучасній, доказовій стоматології, використовується методика скейлінгу та полірування коренів зубів (SRP – scaling and root planing), що полягає у видаленні поверхневого шару цементу з метою вирівнювання нерівностей, усуненні інфікованого цементу, елімінації бактерій і їх токсинів, а також видаленні залишків зубного каменю, а в результаті – забезпечення твердої та гладкої поверхні кореня [31, 234, 274].

За даними літератури, медикаментозні засоби для місцевої терапії можна використовувати у вигляді полокань, ірригацій, ротових ванночок, інстиляцій у пародонтальні кишені, лікувальних пов'язок, ін'єкцій, а також вводити лікувальні середники з допомогою фізіотерапевтичних методів [16, 18, 242]. Засоби для медикаментозної терапії призначають із метою антибактеріальної і

протизапальної дії, для відновлення гомеостазу, для стимуляції процесів регенерації [53, 58, 69, 70]. Медикаментозні засоби для місцевої терапії застосовують під час проведення первинного пародонтологічного огляду, при цьому слід враховувати індивідуальний підхід до кожного пацієнта та не забувати про безпечність та ефективність препаратів.

Важливим етапом місцевого лікування пародонтиту залишається антибактеріальна терапія. З антисептиків широко застосовують хлоргексидин, декамін, етоній, фуразолідон, перекис водню, розчин хлораміну та ін. Однак, деякі з них мають недостатню антибактеріальну ефективність і побічні дії, подразнюючу дію, можуть забарвлювати зуби, пломби і слизову оболонку, викликати неприємний смак і розлад смакової чутливості, десквамацію епітелію ротової порожнини. Крім того, не всі антисептики активні по відношенню до грибів [71, 86].

Згідно опублікованої праці Герелюка В. І. та співавторів, важливе значення при комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту має вплив терапевтичних заходів на мікроциркуляцію ясен і обмін ліпідів. Доведено, що застосування текому знижує вміст ліпопротеїдів у яснах, нормалізує активність макрофагоцитів, знижує адгезивні властивості ендотеліоцитів капілярів, моноцитів та нейтрофілів крові, що зумовлює покращення стану мікроциркуляції в яснах, продовжує тривалість ремісії та сприяє стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонта [35].

Наукові дані засвідчують, що вітамін С впливає на утворення колагену та підтримує щільність судинної стінки, також він стимулює слиновиділення, позитивно впливає на імунну систему, бере участь в утворенні колагену, який необхідний для кровоносних судин, шкіри, ясен, хрящів, кісток [88, 201]. Препарат Ацерола С-500 з біофлавоноїдами (ТОВ Нутрімед, Україна), містить сік ацероли висушений, збагачений вітаміном С, що відповідає 500 мг L-аскорбінової кислоти, та цитрусовими біофлавоноїдами, що

відповідають 11,25 мг гесперидину. Ацерола також відома, як барбадоська вишня, є одним із найбагатших природних джерел аскорбінової кислоти у світі. Натуральний вітамін С з ацероли краще засвоюється та має вищий профіль безпеки ніж синтетична аскорбінова кислота, є потужним антиоксидантом, володіє загальнозміцнюючими властивостями [161].

Вітамін С часто призначають разом з вітаміном Р, який стабілізує проникність капілярів, підвищує окисно-відновні процеси в організмі та сприяє накопиченню аскорбінової кислоти в тканинах. Місцево застосовують 0,5% розчин рутину (вітамін Р) у поєднанні з 5% розчином аскорбінової кислоти у вигляді аплікацій чи інстиляцій у пародонтальні кишені. Можливе використання 1% розчину галаскорбіну – комплексу натрієвих солей галової та аскорбінової кислот. Вітамін РР – нікотинова кислота, використовується для лікування судинної патології різного генезу. При пародонтиті на тлі фонової патології (серцево-судинні та ревматологічні захворювання) рекомендовано призначати вітаміни Е та D [16, 88, 117, 233].

За даними Богату І.С., препарати рослинного походження набувають широкого використання у традиційній медицині. Лікарські рослини містять значну кількість біологічно активних речовин, серед яких флавоноїди, полісахариди, органічні кислоти, алкалоїди, таніди, каротиноїди тощо, що чинять широкий спектр терапевтичної дії: протизапальну, капіляростабілізуючу, антиоксидантну, ранозагоюючу, антидисбіотичну тощо. Для лікування патології тканин пародонта на тлі соматичної патології широко застосовуються фітопрепарати, до складу яких входять наступні лікарські рослини: ромашка лікарська, нагідки лікарські, дуб звичайний, чистотіл великий, арніка гірська, евкالیпт кулястий, шавлія лікарська, перстач прямостоячий, каланхое, обліпіха крушиновидна, звіробій звичайний, подорожник великий, біла верба тощо [14].

Одним з представників препаратів на рослинній основі є «Біотрит-дента» (НПА Одеська біотехнологія, Україна) – засіб на основі біотриту, отриманого з паростків пшениці спеціальними біотехнологіями, що дозволяють зберегти біологічно активні речовини. Володіє антитоксичною та антиоксидантною дією. Містить лецитин (джерело фосфору та стимулятор мінералізації кісткової тканини), кальцію цитрат, аскорбінову кислоту та натрій фтористий [48].

Цікавим є застосування екстрактів фруктів та ягід у медицині. Вітчизняний препарат «Монморол» (Nutrimed, Україна) на основі концентрованого порошку терпкої чорної американської вишні сорту Монморансі (*Prunus serotina*) та сухого екстракту кори верби (*Salix alba*) містить науково обгрунтовану комбінацію речовин рослинного походження, які мають доведену гіпоурикемічну та протизапальну дію. Чорні терпки американські вишні містять поліфеноли, органічні сполуки з антиоксидантними властивостями, які борються з вільними радикалами, захищають суглоби, та покращують кровообіг [275]. У 2008 році в «Journal of Agricultural and Food Chemistry» було опубліковано дослідження N. P. Seeram, проведене для тестування антиоксидантної активності різних фруктових екстрактів, таких як вишня, чорний гранат, асаї, чорниця, журавлина тощо. Досліджувалася здатність екстрактів інгібувати низьку щільність окислення ліпопротеїдів-холестерину і загальний вміст поліфенолів. Дослідження продемонструвало, що чорний вишневий екстракт був у топі антиоксидантної активності [264]. Екстракт сухої верби є природнім протизапальним та знеболюючим агентом за рахунок наявності у складі саліцину та інших похідних саліцилової кислоти. На даний час особлива увага науковців приділяється саме екстракту кори верби, як фітоанальгетика з протизапальною дією, який є ефективною та безпечною альтернативою нестероїдним протизапальним препаратам. Саліцин з кори білої верби перетворюється на саліцилову кислоту у печінці та вважається, що він

має менше побічних ефектів, ніж нестероїдні протизапальні препарати. Таким чином, екстракт білої верби впливає на одну з ключових ланок патологічного процесу, як подагри, так і пародонтиту – хронічне запалення, і має синергічний вплив із сухим екстрактом терпкої вишні Монморансі [232].

У патенті на корисну модель «Композиційного біопрепарату для лікування запалення тканин пародонта і корекції асоційованих гастроудоденальних розладів кишечника у дітей» винахідників Мельник В.С. та співавторів., як пребіотична складова і одночасно носій у композиційному біопрепараті був використаний водний нативний екстракт вишень (*Prunus cerasus*), який характеризується синергічною антимікробною ефективністю і стимулює ріст відібраних штамів лактобактерій. За даними авторів, придатними також є інші носії фруктово-овочевого походження з доведеною протизапальною і синергічною дією на ріст бактерій, а саме: водний екстракт ягід чорниці (*Vaccinium myrtillus* L.), багатих на фенольні сполуки і антоціани; готовий продукт – овочевий сік (компоненти – перець, морква, помідори) при фіксованому навантаженні бактеріальної біомаси на кожні 100 мл суміші 10 КУО мікроорганізмів; яблучно-пектиновий концентрат, отриманий шляхом дезінтегрування яблук, екстрагування у водному середовищі, фракціонування та висушування з наступним перемелюванням та просіюванням [96].

Отже, фітотерапія є потенційно ефективним конкурентом синтезованих лікарських засобів та може бути застосована як доповнення до процедур професійної гігієни порожнини рота в комплексному лікуванні запальних та запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта на тлі коморбідної патології [204, 231 236, 238, 262].

Складність лікування захворювань пародонта полягає в тому, що відомі і стандартні методи (антибактеріальна терапія і курси місцевої терапії) не завжди дають позитивний результат і тривалий період ремісії [13, 16, 122,

143, 165, 188]. Тому для покращення якості лікувальної допомоги пацієнтам з патологією пародонта на тлі коморбідної патології необхідно впроваджувати у стоматологічну практику нові інноваційні лікувально-профілактичні алгоритми.

Висновки до розділу 1.

Захворювання тканин пародонта залишаються однією з гострих проблем стоматології, незважаючи на потужний арсенал сучасних лікувально-профілактичних заходів. Згідно останніх епідеміологічних досліджень, на патологію пародонта страждає все більше осіб молодого працездатного віку, так і літніх людей у цілому світі. Генералізований пародонтит посідає чільне місце у структурі захворювань пародонта, його вважають мультифакторною патологією, предикторами розвитку якої є пародонтопатогенні мікроорганізми, утворення мікробної біоплівки, відповідь імунної системи організму та генетичні фактори ризику. До місцевих пародонтопатогенних чинників належать фактори впливу умовно-патогенної та специфічної мікрофлори зубної бляшки на тлі зниження реактивності місцевого імунітету ротової порожнини, надмірне механічне навантаження на тканини пародонта, анатомопографічні особливості ротової порожнини, травматична оклюзія, неадекватне терапевтичне та ортопедичне лікування. Загальними детермінантами виникнення патології пародонта вважаються несприятливий вплив навколишнього середовища, хронічний стрес, нераціональне харчування, шкідливі звички та коморбідна патологія. Загальносоматичні захворювання призводять до глибоких змін внутрішнього середовища організму і, як наслідок, структурних уражень тканин пародонта. При цьому, ступінь ураження пародонтальних тканин знаходиться у прямій залежності від важкості і тривалості перебігу фонової патології. Супутні захворювання

шляхом негативного впливу на систему захисту організму людини обтяжують перебіг захворювань тканин пародонта.

Згідно даних фахової літератури, гіперурикемія при подагрі може бути фактором ризику формування деструктивно-запального процесу у пародонті, про що свідчить єдність низки патогенетичних механізмів розвитку цих захворювань. Зокрема, загальними явищами у пацієнтів з подагрою та пародонтитом є прозапальний стан, ендотеліальна дисфункція, підвищений рівень циркулюючих прозапальних цитокінів. Ендотеліальна дисфункція і хронічне персистуюче запалення – це взаємопов'язані процеси, які можуть відігравати вагомую роль у розвитку і прогресуванні як подагри, так і пародонтиту. При коморбідному перебігу ці механізми можуть потенціювати один одного, створюючи хибне коло. Системний прозапальний стан може підтримувати запалення в тканинах пародонта та сповільнювати їх відновлення при лікуванні.

Лікування захворювань пародонта, особливо на тлі коморбідної патології – складний і тривалий процес, який охоплює як загальні методи впливу на патофізіологічні процеси, що відбуваються в організмі, так і місцеві – терапевтичні, ортопедичні, і, при потребі, хірургічні заходи. Основне завдання пародонтологічної допомоги хворим із ревматологічною патологією – оптимізація умов збереження зубо-щелепного апарату, відновлення його фізіологічних функцій, та профілактика загострень як патології пародонта, так і фонового захворювання, що потребує мультидисциплінарного підходу до терапії даної коморбідної патології.

Результати досліджень, які наведено у даному розділі, опубліковано у даних працях:

1. Гнідь М.Р. Фактори ризику виникнення захворювань пародонта у хворих на подагру. XXXIV Міжнародна науково-практична інтернет

- конференція «Інновації в науці: сучасні виклики». Вінниця. 07.10.2019 :38-40. [40]
2. Пупін ТІ, Мороз КА, Виноградова ОМ, Гнідь РМ, Гнідь МР, Сагайдак ТВ. Генералізований пародонтит і подагра: порівняння патогенетичних механізмів розвитку (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2021;(1):44–53. [126]

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика груп дослідження

З метою вивчення поширеності та особливостей клінічного перебігу захворювань пародонта на тлі подагри нами було обстежено 230 осіб, з них 150 хворих з діагнозом «подагра». Усі обстежені були чоловіками віком від 30 до 59 років, що пов'язано з гендерно-віковими особливостями поширеності подагри. Дослідження було виконано з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсинської декларації з біомедичних досліджень, де людина виступає об'єктом, та наступних її переглядів (Сеул, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007) і рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМН України (2002) та позитивним висновком комісії з питань етики ЛНМУ імені Данила Галицького (витяг з протоколу № 2 від 17 лютого 2020 р.). Порушень морально-етичних норм під час проведення дослідження не виявлено. Лабораторії, в яких виконані обстеження – сертифіковані.

З числа обстежених 125 хворих знаходилися на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня». Інші 105 пацієнтів звернулися по стоматологічну допомогу з різних причин на кафедру терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Було сформовано 2 групи: основну, до якої увійшли 150 хворих на подагру, та порівняльну, яку склали 80 осіб, не обтяжених ревматологічною патологією.

Розподіл груп за віком було здійснено згідно рекомендацій ВООЗ (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Вікові групи обстежених (%)

| Група обстежених | | Вік (роки) | | | Всього |
|------------------|------|------------|-------|-------|--------|
| | | 30-39 | 40-49 | 50-59 | |
| Основна група | абс. | 39 | 53 | 58 | 150 |
| | % | 26,00 | 35,33 | 38,67 | 100 |
| Група порівняння | абс. | 17 | 28 | 35 | 80 |
| | % | 21,25 | 35,00 | 43,75 | 100 |

Найменший відсоток у обох групах спостереження припав на віковий інтервал 30-39 років: 26,00 % у основній групі та 21,25 % у групі порівняння. Приблизно однакова кількість осіб знаходилась у віці 40-49 років у двох групах (35,33 % та 35,00 % відповідно). Найчисельнішим був віковий діапазон 50-59 років (38,67% у основній групі та 43,75% у порівняльній групі).

На кожного обстеженого заповнювали реєстраційну карту персонального обліку з урахуванням рекомендацій ВООЗ. Карта містила дані щодо об'єктивного дослідження, інформацію про стан твердих та м'яких тканин порожнини рота, гігієнічний стан ротової порожнини, супутню патологію.

2.2 Клінічно-рентгенологічні методи дослідження

Обстеження починали зі збору анамнезу (професія, основні суб'єктивні скарги хворих на біль, кровоточивість ясен підчас чищення зубів, виділення гнійного ексудату, печіння, свербіж, гіперчутливість твердих тканин, визначали наявність шкідливих звичок та регулярність виконання індивідуальної гігієни). Використовували дані медичних оглядів у лікаря-ревматолога, на підставі матеріалів «медичної карти» ревматологічного хворого, епікризи лікування основного захворювання, включаючи результати

лабораторних та рентгенологічних обстежень. Критерієм включення до груп спостереження була письмова інформована згода на обстеження і лікування згідно протоколу клінічного дослідження, схваленого комісією з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Клінічне обстеження проводили згідно зі стандартною схемою, яка включала збір анамнезу і вивчення скарг хворих. Діагноз захворювань пародонта ставили відповідно до класифікації М.Ф. Данилевського (1994) [46].

Дані, отримані у ході збору анамнезу і клінічного обстеження, вносили до медичної (індивідуальної) стоматологічної карти хворого.

При опитуванні пацієнтів з'ясовували приблизний час початку захворювання пародонта, частоту загострень і їх зв'язок із загостреннями основного захворювання. З'ясовували, чи хворим раніше проводили лікування захворювань пародонта і які заходи та лікарські препарати при цьому застосовували.

Особливу увагу звертали на стан гігієни порожнини рота: з'ясовували регулярність проведення пацієнтом гігієнічних заходів, використовувані ним предмети і засоби догляду за порожниною рота.

При клінічному обстеженні оцінювали стан твердих тканин зубів, ясен: колір, розмір, контур, консистенцію, наявність або відсутність ексудату, абсцесів, нориць, стан слизової оболонки порожнини рота. Детально обстежували язик, який є чутливим індикатором стану всього організму; визначали розмір язика, колір, характер поверхні, стан сосочків.

У ході обстеження зубів встановлювали їх положення, прикус, ступінь стертості, чутливість, рухомість, стан зубних протезів.

При інструментальному обстеженні оцінювали кровоточивість ясен, їх консистенцію, глибину зондування ясенної боріздки і/або пародонтальної кишені, рухомість зубів.

Глибину пародонтальних кишень визначали каліброваним пародонтальним зондом від краю ясни до дна пародонтальної кишені. Інструмент розміщували паралельно довгій осі зуба, щільно притискаючи його до поверхні зуба. З кожної із сторін – вестибулярної і оральної – реєстрували показники, отримані у трьох точках: дистально, по середній лінії і медіально, дані вносили в пародонтальну карту.

Рецесію ясен (відстань від емалево-цементної межі зуба до маргінальної ділянки ясен) визначали з вестибулярної і оральної сторони за допомогою пародонтального зонда і виражали у мм.

Стан пародонта «нормальний» визначали за критеріями D.A.Kerr, M.M.Ash (цитування по Г.Н. Пахомову) [24]:

- колір рівномірний блідо-рожевий, за винятком ділянок фізіологічної пігментації;
- форма сосочків відповідає міжзубним проміжкам та закінчується у вигляді леза ножа, щільно прилягає до поверхні зубів;
- міжзубні сосочки, вільні та фіксовані, ясна достатньо щільні на усьому протязі;
- епітелій прикріплюється до емалі зуба, або у ділянці емалево-цементного з'єднання, а також до цементу, але не нижче 1 мм від краю емалі;
- глибина ясенної боріздки не більше 2 мм.

Для з'ясування ступеня і характеру резорбції альвеолярного відростка проводили рентгенологічне дослідження внутрішньоротовим методом за допомогою ортопантомографії (апарат фірми «Planmeca», Фінляндія). При оцінці рентгенологічної картини враховували висоту і форму вершин міжальвеолярних перетинок, наявність кортикальної пластинки, характер малюнка губчастої речовини альвеолярної кістки та стан періодонтальної щілини [108].

Діагноз «генералізований пародонтит початкового ступеня» встановлювали у разі виявлення остеопоротичних явищ у ділянці верхівок міжальвеолярних перетинок з порушенням цілісності компактної пластинки та розширенням періодонтальної щілини тільки у верхівках міжальвеолярних перетинок. При порушенні цілісності кортикальної пластинки, резорбції альвеолярної кістки у межах верхньої третини міжальвеолярних перетинок на тлі зниження щільності кісткової тканини та розширення періодонтальної щілини діагностували «генералізований пародонтит I ступеня», «генералізований пародонтит II ступеня» рентгенологічно визначався деструкцією кортикальної пластинки та резорбцією міжальвеолярних перетинок у межах від 1/3 до 2/3 їх висоти, розширенням періодонтальної щілини та дифузними змінами щільності губчастої речовини альвеолярної кістки. Генералізований пародонтит III ступеня рентгенологічно підтверджувався руйнування кортикальної пластинки, резорбцією альвеолярної кістки на 2/3 і більше висоти міжальвеолярних перетинок, наявність кісткових кишень та дифузними змінами щільності губчастої речовини альвеолярної кістки. [60].

Для виявлення ранніх ознак запалення у тканинах пародонта використовували індекс кровоточивості ясенних сосочків РВІ (Papilla Bleeding Index, Mühlemann & Saxer, 1977) [24]. За наявністю симптому кровоточивості можна визначити початкові ознаки запалення тканин пародонта. Для виявлення кровоточивості ясен використовували спеціальний зонд із тупим кінцем, який вводили в ясенну борозну, а через декілька секунд спостерігали за появою крові. Обстежували ясна у ділянках 16, 12, 24, 32, 36, 44 зубів. Критерії оцінки:

0 – немає кровоточивості;

I ступінь – при зондуванні ясенної борозни з'являється точковий крововилив;

II ступінь – поява плями;

III ступінь – міжзубний проміжок заповнений кров'ю;

IV ступінь – сильна кровотеча, кров заповнює ясенну борозну відразу після зондування.

Індекс РВІ розраховували за формулою 2.1:

$$\text{РВІ} = \frac{\sum \text{індексів всіх квадрантів}}{4} \quad (2.1)$$

З метою оцінки запального процесу ясен використовували індекс РМА (папілярно – маргінально – альвеолярний індекс, Parma, 1960) [61].

Для цього обробляли ясна біля усіх зубів ватним тампоном із йодовмісним розчином та оцінювали ступінь запалення за такими критеріями: відсутність запалення – 0; наявність ознак запалення в ділянці міжзубного сосочка (Р) – 1 бал; наявність ознак запалення маргінальної ділянки ясен (М) – 2 бали; наявність ознак запалення ділянки альвеолярних ясен (А) – 3 бали. Розраховували індекс за формулою (2.2):

$$\text{РМА} = \frac{\sum \text{балів}}{3 \times \text{кількість зубів}} \times 100\%, \quad (2.2)$$

де: \sum балів – сума найвищих балів в ділянці кожного зуба.

Значення індексу РМА оцінювали у відсотках, де інтенсивність запального процесу дорівнювала:

< 25% – легка ступінь гінгівіту;

25-50% – середня ступінь гінгівіту;

> 50% – важка ступінь гінгівіту.

Для визначення спрощеного індексу гігієни ротової порожнини (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964) [108] проводили забарвлення вестибулярної поверхні 16, 11, 26, 31 і язикової поверхні 46, 36 зубів йодовмісним розчином. На відповідних поверхнях досліджуваних зубів визначали індекс зубного нальоту і індекс зубного каменю, які виражали у балах:

0 – відсутність відкладень;

1 – відкладення вкривають менше 1/3 поверхні зуба;

2 – відкладення вкривають від 1/3 до 2/3 поверхні зуба;

3 – відкладення вкривають більше 2/3 поверхні зуба;

При нерівномірному розташуванні відкладень оцінювали ту поверхню зуба, на якій було більше відкладень.

Розрахунок проводили за формулою 2.3:

$$\text{ОНІ - S} = \frac{\text{сума оцінок біля кожного зуба}}{6} \quad (2.3)$$

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.

Для оцінки важкості ушкодження тканин пародонта та визначення рекомендованого обсягу спеціалізованого пародонтологічного лікування визначали пародонтальний скринінг-індекс (PSR – Periodontal Screening and Recording, AAP і ADA, 1992) [194]. Для визначення індексу PSR зубні ряди ділили на секстанти, по три на кожній щелепі (фронтальний і два бокових). Проводили зондування навколо усіх зубів спеціально маркованим пародонтальним зондом (чорна мітка знаходиться на відстані від 3,5 до 5,5 мм від кінчика зонда). Оцінка індексу проводиться за наступною схемою:

0 – нема кровоточивості та зубного каменю, чорну мітку зонда видно на 100%;

1 – кровоточивість, нема зубного каменю, чорну мітку зонда видно на 100%;

2 – кровоточивість, зубний камінь, чорну мітку зонда видно на 100%;

3 – мітку зонда видно тільки частково, глибина зондування 3,5-5,5 мм;

4 – мітку зонда при зондуванні не видно, глибина зондування >6 мм.

Після огляду кожного зуба в схему з секстантами вносили по одному найвищому показнику для кожного секстанта окремо.

Рекомендований обсяг лікування визначали по максимальному показнику пародонтального скринінг-індексу:

індекс 0 – первинна профілактика;

індекс 1 – професійна гігієна ротової порожнини;

індекс 2 – професійна гігієна ротової порожнини,
протизапальна терапія;

індекс 3 – розширити діагностику, комплексне лікування;

індекс 4 – необхідні заходи ідентичні індексу 3.

2.3 Біохімічні методи дослідження

Для дослідження біохімічних показників у всіх досліджуваних осіб забирали венозну кров в об'ємі 6-8 мл в пробірки з гепарином натрію. Для відокремлення формених елементів від плазми, кров центрифугували для отримання сироватки крові. Кров для аналізу забирали ранком, натще, за добу до цього хворих попереджали про необхідність повного виключення з раціону гострої, смаженої, жирної і високопуринової їжі [149].

2.3.1 Дослідження маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрю

Визначення вмісту сечовини проводили діацетилмонооксимним методом із використанням стандартного набору Agappe Diagnostics India Ltd. У цьому методі діацетилмонооксим у присутності кислоти гідролізується та утворює лабільний діацетил, який реагує з сечовиною, забарвлюючи розчин у жовтий колір. Потім для вимірювання сечовини застосовують колориметр довжиною хвилі 520 нм [149].

Оцінку концентрації сечової кислоти проводили уреазним методом з використанням стандартного набору Agappe Diagnostics India Ltd, який містить буферний реагент і кольоровий реагент. Перекис водню, що виділяється під дією урикази, реагує з пероксидазою та 4-ААР, утворюючи забарвлений продукт. Поглинання кольорового продукту вимірюють за допомогою колориметра при 548 нм. Вміст сечової кислоти виражали у ммоль/л [84].

2.3.2 Дослідження маркерів імунзапальної реакції та ендотеліальної дисфункції у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри

Концентрацію С-реактивного білка, як маркера системного запалення, визначали твердофазним імуноферментним методом з використанням реактивів фірми ДАКО (Данія) і виражали у мг/л [47].

Вміст прозапальних цитокінів – ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α визначали методом тристадійного сандвіч-варіанту твердофазового імуноферментного аналізу з використанням наборів реактивів до відповідних цитокінів компанії «Вектор-Бест, Україна» згідно з інструкціями виробника до кожного із зазначених цитокінів і виражали у пг/мл [87].

Концентрацію рівня кінцевих метаболітів азоту (NO₂, NO₃) – стабільних метаболітів оксиду нітрогену (NO), визначали за допомогою методу, який ґрунтується на відновленні нітратів до нітритів з їх визначенням за реакцією з допомогою реактиву Гріса. Розрахунок кількості нітритів здійснювався за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту і виражали у мкмоль/л [27].

Вміст ендотеліну-1 визначали імуноферментним методом з використанням реактивів Endothelin-ELISA kit Biomedica (Австрія) і виражали у пмоль/л [87].

2.3.3 Дослідження ліпідного профілю сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою.

Ліпідний спектр крові визначали за рівнем загального холестерину ферментативним фотометричним тестом «Chod-PAP», заснованим на принципі ферментативного гідролізу і окиснення і виражали у ммоль/л.

Рівні холестерину (ХС), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і холестерину-ліпопротеїнів високої щільності (ЛПНЩ) визначали ферментативним методом на біохімічному аналізаторі «Bayer» (Німеччина) з використанням реактивів «DiaSys» (Німеччина) і виражали у ммоль/л [84].

2.4 Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини

Для вивчення гомеостазу ротової порожнини досліджували швидкість слиновиділення, в'язкість і кислотність ротової рідини [175, 180].

Для визначення швидкості слиновиділення нестимульовану змішану слину збирали ранком натще шляхом спльовування протягом 20 хв у мірні пробірки. Швидкість слиновиділення вимірювали в мл/хв.

Ротову рідину для лабораторних досліджень збирали ранком натще, шляхом спльовування у мірні пробірки, без стимуляції. Проби ротової рідини центрифугували при 3000 об./хв впродовж 15 хвилин. Досліджували супернатант [27].

В'язкість ротової рідини визначали з допомогою віскозиметра Освальда з капіляром довжиною 10,0 см і діаметром 0,4 мм. Результати

дослідження виражали в мПас. Для дослідження брали 5,0 мл щойно зібраної ротової рідини. Величину в'язкості обчислювали за формулою:

$$n_p = n_0 \frac{P_p \cdot t_p}{P_0 \cdot t_0} \quad (2.4)$$

де: p_0 , t_0 , n_0 – густина, час витікання і в'язкість води;

p , t , n - густина, час витікання і в'язкість ротової рідини.

Визначення рН ротової рідини здійснювали за допомогою універсального індикаторного паперу фірми «Мадаус» (Німеччина) на основі змін кольору паперових смужок (діагностична шкала – від 5,7 до 7,4) [81, 55].

2.5 Схема комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.

З урахуванням результатів проведених клінічних та лабораторних досліджень, був розроблений алгоритм профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих із подагрю. Комплекс включав декілька етапів, послідовність яких була зумовлена клінічними проявами обох патологій.

Для лікування генералізованого пародонтиту 70 чоловіків, хворих на подагру з генералізованим пародонтитом початкового-I та II ступеня важкості, було розподілено на 2 групи. У основній групі (35 осіб) пацієнтів лікували згідно розпрацьованої нами лікувально-профілактичної схеми. У групі контролю (35 осіб) для лікування генералізованого пародонтиту використовували традиційні методи відповідно до загальноприйнятої схеми (згідно «Протоколів МОЗ України» надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія», Наказ МОЗ України №566 від 23.11.2004 р.). Передумовою пародонтологічного лікування було отримання інформованої згоди на комплекс лікувально-профілактичних заходів та досліджень.

Загальне лікування хворих проводили у співпраці з лікарями-ревматологами і було скероване на підвищення резистентності організму, забезпечення протизапального впливу, нормалізацію тканинного обміну та виведення з організму надлишку сечової кислоти.

Обов'язковою складовою алгоритму були рекомендації щодо контролю рівня сечової кислоти в крові, модифікації способу життя (помірна фізична активність, несилові види спорту: ходьба, скандинавська ходьба, плавання) та дієтотерапія (дієта з обмеженням вживання пуриновмісних продуктів, виключення алкоголю, вживання чистої води до 2 л. на день), узгоджені з лікарем-ревматологом.

Для загального лікування у розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс для хворих основної групи були включені наступні препарати:

- препарат «Монморол» (ТОВ Нутрімед, Україна) на основі концентрованого порошку терпкої чорної американської вишні сорту Монморансі (*Prunus serotina*) та сухого екстракту кори верби (*Salix alba*). Монморол містить науково обгрунтовану комбінацію речовин рослинного походження, які мають доведену гіпоурикемічну та протизапальну дію. Чорні терпкі американські вишні містять поліфеноли, органічні сполуки з антиоксидантними властивостями, які борються з вільними радикалами, захищають суглоби, та покращують кровообіг. Монморол у поєднанні з традиційною гіпоурикемічною терапією сприяє швидшому зниженню рівня сечової кислоти та досягненню стійкого і довготривалого міжрецидивного періоду. Призначали приймати по 1 капсулі 2 р. на день незалежно від прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю води [232].

- «Біотрит-дента» (НПА Одеська біотехнологія, Україна) – препарат на основі біотриту, отриманого з паростків пшениці спеціальними біотехнологіями, що дозволяють зберегти біологічно активні речовини.

Володіє антитоксичною та антиоксидантною дією. Містить лецитин (джерело фосфору та стимулятор мінералізації кісткової тканини), кальцію цитрат, аскорбінову кислоту, натрій фтористий, антисептик декаметоксин. Додатково стимулює імунітет на клітинному та системному рівні, усуває кровоточивість ясен, сприяє тривалій ремісії захворювань пародонта. Призначали по 1 таблетці (600мг) 2 рази на день, курс – 1 місяць [48].

- для підвищення імунітету та стимуляції саливації рекомендували препарат Ацерола С-500 з біофлавоноїдами (ТОВ Нутрімед, Україна). Засіб містить сік ацероли висушений, збагачений вітаміном С, що відповідає 500 мг L-аскорбінової кислоти, та цитрусовими біофлавоноїдами, що відповідають 11,25 мг гесперидину. Ацерола, також відома, як барбадоська вишня, є одним із найбагатших природних джерел аскорбінової кислоти у світі. Натуральний вітамін С з ацероли краще засвоюється та має вищий профіль безпеки ніж синтетична аскорбінова кислота, є потужним антиоксидантом, володіє загальнозміцнюючими властивостями. Призначали по 1 капсулі 2 рази на добу після їжі, запиваючи достатньою кількістю води [161].

Місцеву терапію, у всіх групах спостереження, розпочинали з навчання раціональної гігієни порожнини рота (демонстрація техніки та візуального контролю за якістю чищення зубів; інструктаж з підбору відповідної зубної щітки, зубної пасти; навчання користування дентальними флосами та інтердентальними йоршиками), проводили професійну гігієну, скейлінг та полірування поверхні коренів зубів (SRP – scaling & root planning) [31]. Контроль гігієнічного стану ротової порожнини проводили за допомогою індикаторних речовин з метою візуалізації біоплівки Mira-2-Ton (Miradent, Німеччина). Для зняття зубних відкладень використовували ультразвуковий скейлер Piezon Master (EMS, Швейцарія), ручні скейлери, повітряноабразивний наконечник AIR-Flow Handi (EMS, Швейцарія) з порошками на основі гліцину (AIR-Flow polishing soft, EMS, Швейцарія) та

еритритолу (AIR-Flow subgingival plus, EMS, Швейцарія) для ефективного видалення біоплівки, пігментованого нальоту, слабомінералізованих зубних відкладень, що було безпечним при частому використанні та забезпечувало відсутність ризику пошкодження м'яких тканин, структури емалі, дентину і цементу. Для проведення інструментального скейлінгу використовували зоноспецифічні кюрети Грейсі (Hu-friedy). Процедуру закінчували поліруванням зубів гумовими чашечками з полірувальною пастою Proxit RDA 7 (Ivoclar Vivadent, Швейцарія) із наступним їх покриттям фторвмісним лаком Fluor Protector N (Ivoclar Vivadent, Швейцарія). Перед та після процедури проводили антисептичну обробку 0,12% розчином хлоргексидину біглюконату «Хлоргекседин Дента» (Дентафарм, Україна).

Також проводили обов'язкову санацію порожнини рота із усуненням чинників, що сприяють утворенню зубної бляшки, травматичної оклюзії та ліквідацію супраконтактів, при наявності патологічної рухомості зубів проводили тимчасове шинування.

Хворим основної групи, враховуючи важкий загальний стан та швидку втомлюваність, нехірургічне пародонтологічне лікування проводили поквандрантно у декілька візитів та, додатково, після професійної гігієни, скейлінгу та полірування поверхні коренів зубів пропонували полоскання розчином «Біодент-3» та проводили аплікації гелю «Abigel». Після нанесення гелю застерігали утримуватися від вживання їжі та води упродовж 3 годин.

Лікувально-профілактичні заходи у хворих основної групи проводили з урахуванням частоти сезонних загострень подагри, рекомендували повторні відвідування, що 3 місяці, пацієнтам з нерегулярним чищенням зубів, незадовільним індексом гігієни та кровоточивістю відвідування призначали 1 раз на місяць і в даних випадках використовували неагресивні методики: тільки порошок гліцину та ультразвук низької інтенсивності. Перед відвідуванням спільно з

лікарями-ревматологами призначали обов'язковий контроль рівня сечової кислоти в крові та, за потреби, його корекцію препаратами включеними до нашого лікувально-профілактичного комплексу: «Монморол» (по 1 капсулі 2 рази на день), «Біотрит-дента» (по 1 таблетці (600мг) 2 рази на день), «Ацерола С-500» (по 1 капсулі 2 рази на добу після їжі).

У розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс для місцевої терапії і домашнього використання були включені:

- протизапальний еліксир Біодент-3 (НПА Одеська біотехнологія, Україна). Біодент-3 – екстракт з паростків пшениці. Також до його складу входять екстракт м'яти, цитрат натрію, фториди, ментол. Субстанція біотриту має протизапальну, ремінералізуючу, регенеративну та адаптогенну. Регулярне застосування Біодент-3 дозволяє знизити ймовірність карієсу і пародонтиту, прискорити лікування запально-дистрофічних процесів у пародонті, підвищити опірність організму до інфекцій та шкідливих факторів навколишнього середовища. Хворим основної групи рекомендували полокати ротову порожнину еліксиром Біодент-3 (1 ч.л. еліксиру розвести у $\frac{1}{4}$ склянці води) після кожного прийому їжі протягом 1 місяця [48].

– протизапальний гель для аплікацій Abigel (Latus, Україна). До складу гелю Abigel входять екстракт кори дуба та піхтова олія, які чинять протизапальну, антисептичну, кровоспинну дію та забезпечують швидку регенерацію ушкоджених тканин пародонта. Особливістю даного гелю є його швидке всмоктування при нанесенні. Рекомендували наносили гель тонким шаром на поверхню ясен, не закривати рот протягом 3-4 хвилин та не вживати їжу протягом години після процедури. Призначали використання Abigel у домашніх умовах 2 рази на день протягом 14 днів [69].

Схема лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих основної групи представлена на рисунку 2.1.

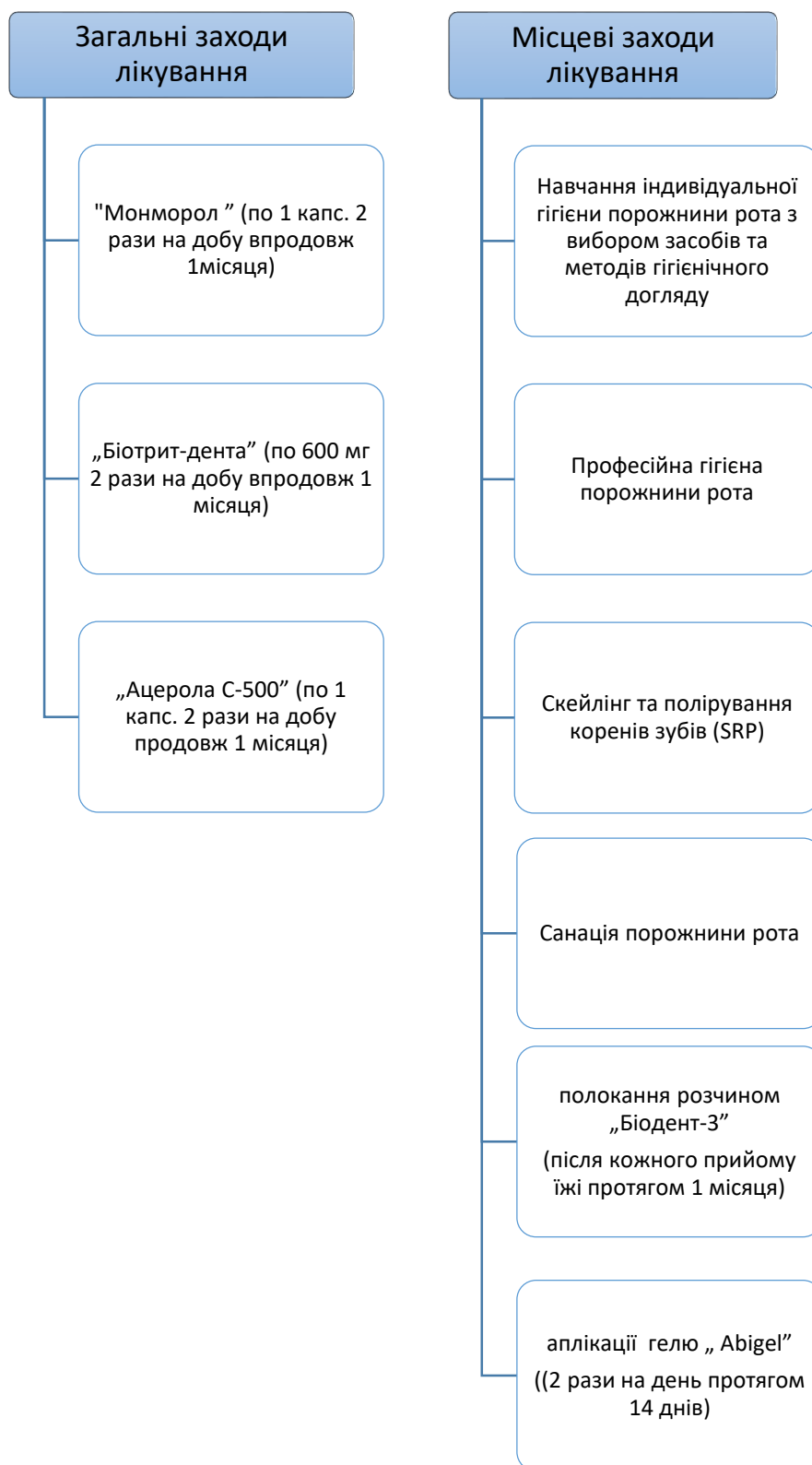


Рисунок 2.1 – Схема лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих основної групи.

Оцінку ефективності комплексу лікувально-профілактичних заходів проводили через 1, 6 та 12 місяців.

2.6 Статистичні методи дослідження.

Для оцінки ступеня вірогідності отриманих результатів дослідження використовували варіаційно-статистичний метод аналізу за допомогою Microsoft Excel. 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. За вірогідні відмінності приймали значення ($p < 0,05$) [6, 52, 109, 118].

Середнє арифметичне варіаційного ряду визначали за формулою (2.4):

$$M = \sum X_i / n \quad (2.4),$$

де: M – середнє арифметичне;

$\sum X_i$ – сума всіх варіант сукупності;

n – кількість спостережень.

Середнє квадратичне відхилення визначали за формулою (2.5):

$$\sigma = \sqrt{\sum (x_i - x)^2 / n - 1} \quad (2.5),$$

де: σ – середнє квадратичне відхилення;

$\sum (x_i - x)^2$ – сума квадратів відхилень окремих значень варіант від середньої арифметичної;

$n - 1$ – число ступенів свободи.

Визначення похибки для середнього арифметичного проводили за формулою (2.6):

$$S_x = \pm(\sigma / \sqrt{n}) \quad (2.6),$$

де:

S_x – похибка середнього арифметичного;

σ – середнє квадратичне відхилення;

n – кількість спостережень.

Розрахунок середньої похибки для процентних показників проводили за формулою (2.7):

$$M_p = \sqrt{\pm(P(100-P)/n)} \quad (2.7),$$

де: M_p – середня похибка процентного показника;

P – середнє арифметичне в процентному значенні;

n – кількість спостережень.

Оцінку достовірності розбіжностей між середніми арифметичними вибірових сукупностей визначали за допомогою критерію t (2.8):

$$t = (M_1 - M_2) / \sqrt{S_{x1}^2 + S_{x2}^2} \quad (2.8),$$

де: t – критерій точності;

M – середнє арифметичне;

S_x – похибка середнього арифметичного відхилення.

РОЗДІЛ 3

СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

3.1 Поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта у хворих на подагру

Визначення поширеності захворювань пародонта було здійснено у 230 осіб. Усі обстежені були чоловіками віком від 30 до 59 років, що пов'язано з гендерно-віковими особливостями поширеності подагри. Для досягнення поставленої мети було сформовано 2 групи обстеження: основну, до якої увійшли 150 хворих з діагнозом «подагра», та порівняльну, яку склали 80 осіб, не обтяжених ревматологічною патологією. Клінічне обстеження проводили згідно стандартної схеми, яка включала збір анамнезу та аналіз скарг хворих.

Результати дослідження поширеності захворювань пародонта представлено у таблиці 3.1.

У основній групі захворювання пародонта спостерігали у $87,33 \pm 2,72\%$ обстежених, що було у 1,3 рази більше, ніж у групі порівняння ($67,50 \pm 5,27\%$, $p < 0,001$). Відсоток осіб з інтактним пародонтом склав лише $12,67 \pm 2,72\%$ у хворих на подагру, проте у групі пацієнтів без ревматологічної патології даний показник був у 2,6 рази вищим ($32,50 \pm 5,27\%$, $p < 0,001$).

Отже, на першому етапі дослідження виявлено достовірно вищу поширеність захворювань пародонта у чоловіків з подагрою, порівняно з такими без ревматологічної патології, що вказувало на можливий зв'язок між цими двома коморбідними станами.

Таблиця 3.1 – Поширеність захворювань пародонта у групах спостереження ($M \pm m$)

| Стан тканин пародонта | Основна група n = 150 | | Група порівняння n = 80 | |
|------------------------|--------------------------|-------------|----------------------------|------------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Інтактний пародонт | 19 | 12,67±2,72* | 26 | 32,50±5,27 |
| Захворювання пародонта | 131 | 87,33±2,72* | 54 | 67,50±5,27 |

Примітки: * $p < 0,001$ - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння.

Згідно результатів вивчення структури захворювань зубоутримуючого апарату (рис. 3.1 та табл. 3.2), у хворих на подагру спостерігали достовірно вищий відсоток дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта: генералізований пародонтит (ГП) II ступеня виявлено у 28,00±3,68% обстежених, ГП III ступеня – у 27,33±3,68 % осіб, у 4,00±1,61% осіб основної групи спостережено пародонтоз.

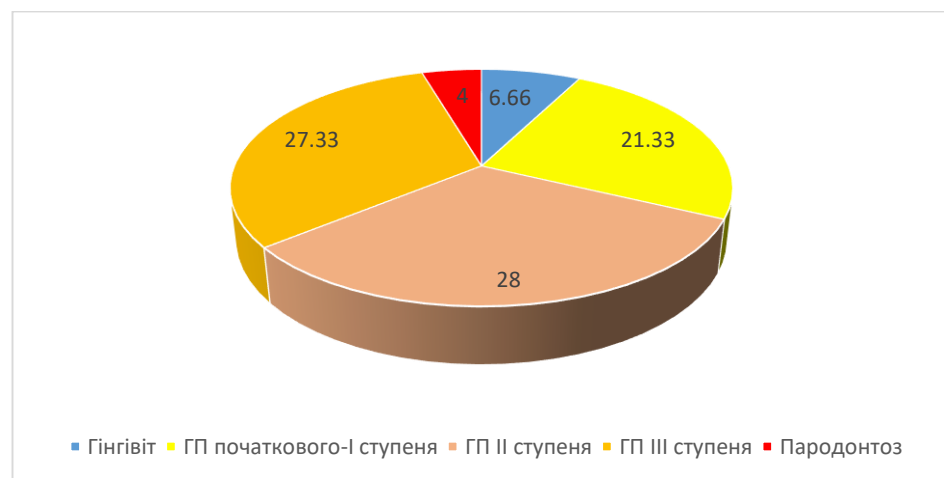


Рисунок 3.1 – Структура захворювань пародонта у основній групі (%)

Таблиця 3.2 – Структура захворювань пародонта у групах спостереження ($M \pm m$)

| Стан тканин пародонта | Основна група n = 150 | | Група порівняння n = 80 | |
|------------------------------|--------------------------|-------------|----------------------------|------------|
| | абс. Число | % | абс. Число | % |
| Інтактний пародонт | 19 | 12,67±2,72* | 26 | 32,50±5,27 |
| Захворювання пародонта | | | | |
| ЗП (всього) | 131 | 87,33±2,72* | 54 | 67,50±5,27 |
| Гінгівіт | | | | |
| Гінгівіт | 10 | 6,66 ±2,04 | 11 | 13,75±3,87 |
| Генералізований пародонтит | | | | |
| ГП (всього) | 115 | 76,67±3,46* | 43 | 53,75±5,61 |
| ГП початкового- I ступеня | 32 | 21,33±3,36 | 17 | 21,25±4,60 |
| ГП II ступеня | 42 | 28,00±3,68 | 16 | 20,00±4,50 |
| ГП III ступеня | 41 | 27,33±3,68* | 10 | 12,50±3,72 |
| Пародонтоз | | | | |
| Пародонтоз | 6 | 4,00±1,61 | - | - |

Примітка: * $p < 0,001$ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння.

У групі порівняння пародонтологічний статус пацієнтів був іншим: у хворих, не обтяжених ревматологічною патологією, спостерігали більше початкових ступенів ураження пародонта, зокрема, гінгівіт, у $13,75 \pm 3,87\%$ осіб, що було у 2,06 рази вище, ніж у хворих на подагру ($6,66 \pm 2,04\%$, $p > 0,05$). ГП початкового-I ступеня виявили у $21,25 \pm 4,60\%$ обстежених групи порівняння, що не мало достовірної різниці із даними основної групи ($21,33 \pm 3,36\%$, $p > 0,05$). ГП II ступеня у осіб порівняльної групи діагностовано у $20,00 \pm 4,59\%$ осіб. Привертав увагу факт, що у осіб, не обтяжених ревматологічною патологією, ГП III ступеня спостерігали лише у $12,50 \pm 3,72\%$ обстежених, проте у основній групі це значення було у 2,2 рази вищим ($p < 0,001$), а пародонтоз у осіб групи порівняння не виявляли.

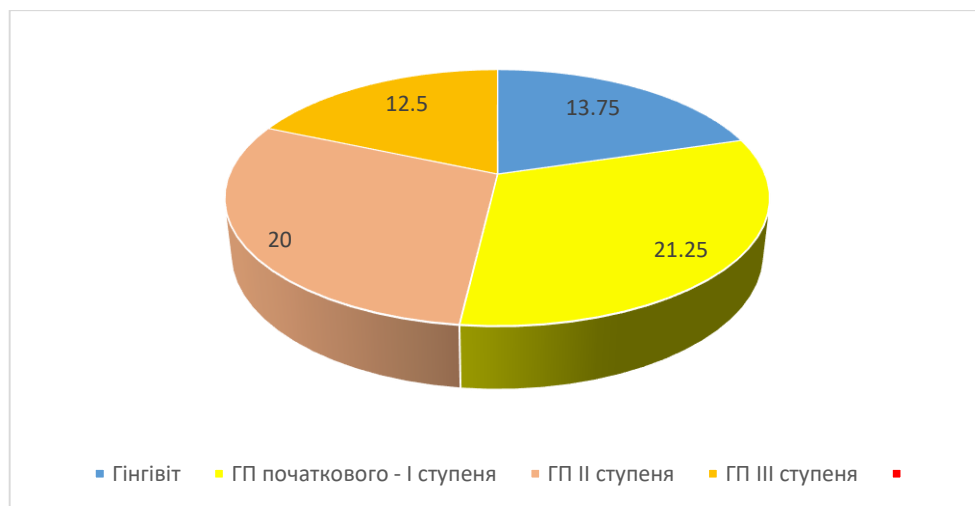


Рисунок 3.2 – Структура захворювань пародонта у групі порівняння (%)

Зважаючи на той факт, що у даний час маніфестація подагри відбувається у все більш молодшому віці, цікавим було вивчення поширеності захворювань пародонта у хворих на подагру у віковому аспекті (табл.3.3).

Таблиця 3.3 – Поширеність захворювань пародонта у групах спостереження залежно від віку ($M \pm m$)

| Вікові групи (роки) | Основна група | | | Група порівняння | | |
|---------------------|----------------------|------------------------|------------|----------------------|------------------------|-------------|
| | К-сть обстежених (n) | Захворювання пародонта | | К-сть обстежених (n) | Захворювання пародонта | |
| | | абс. | % | | абс. | % |
| 30–39 | 37 | 25 | 67,57±7,80 | 22 | 10 | 45,45±10,61 |
| 40–49 | 54 | 50 | 92,59±3,60 | 28 | 19 | 67,86±8,82* |
| 50–59 | 59 | 56 | 94,92±2,88 | 30 | 25 | 83,33±6,80 |
| Всього | 150 | 131 | 87,33±2,72 | 80 | 54 | 67,50±5,27* |

Примітка: * $p < 0,001$ – достовірна відмінність значень основної групи та групи порівняння.

Згідно результатів клінічних спостережень, у хворих на подагру вже у віці 30-39 років поширеність захворювань пародонта сягала $67,57 \pm 7,80\%$, у осіб, анамнез яких не обтяжений ревматологічною патологією, даний показник у цій віковій категорії був у 1,5 рази меншим, $p > 0,05$.

У віковому діапазоні 40-49 років у хворих основної групи поширеність патології пародонта зростає до $92,59 \pm 3,60\%$. У хворих на подагру віком понад 50 років спостерігали найвищий відсоток уражень тканин пародонта – $94,92 \pm 2,88\%$.

У хворих порівняльної групи також спостерігали зростання частоти захворювань пародонта зі збільшенням віку, проте спрямування мало

поміркованіший характер. У середній віковій категорії 40-49 років захворювання пародонта виявляли у $67,86 \pm 8,82\%$ осіб, що було у 1,4 рази меншим, ніж у основній групі, $p < 0,001$. У осіб без ревматологічної патології віком старше 50 років показник поширеності патології пародонта дорівнював $83,33 \pm 6,80\%$ і був меншим за аналогічний у хворих на подагру у 1,1 рази, $p > 0,05$.

Отже, згідно результатів проведених досліджень, у хворих на подагру виявлено вищий рівень поширеності захворювань пародонта у всіх вікових групах, порівняно до осіб, не обтяжених коморбідною патологією. У осіб основної групи вже у молодому віці спостерігали високий відсоток патології пародонта. У структурі захворювань пародонта хворих на подагру превалювали розвинені ступені ураження зубоутримуючого апарату – генералізований пародонтит II і III ступеня розвитку, виявляли пародонтоз, тоді як у осіб, не обтяжених ревматологічною патологією, спостерігали більший відсоток початкових форм захворювань пародонта. Зі збільшенням віку у обох групах досліджували зростання поширеності захворювань тканин пародонта, проте у хворих на подагру цей процес був інтенсивнішим.

3.2 Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на подагру

Клінічне обстеження проводили згідно стандартної схеми, яка включала збір анамнезу та аналіз скарг хворих. Для визначення алгоритму лікувально-профілактичних заходів пародонтологічної допомоги, проводили скринінг-тест PSR (Periodontal Screening and Recording, AAP і ADA, 1992). Запальний процес у яснах оцінювали за допомогою папілярно – маргінально – альвеолярного індексу РМА у модифікації Parma, 1960.

Динаміка показників пародонтального скринінг-індексу PSR у обох групах спостереження залежно від віку представлена у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 – Показники індексу PSR у хворих груп обстеження з патологією пародонта залежно від віку ($M \pm m$)

| Вікові групи (роки) | Основна група | | Група порівняння | |
|---------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------|
| | Кількість обстежених | PSR, бали ($M \pm m$) | Кількість обстежених | PSR, бали ($M \pm m$) |
| 30-39 | 25 | 2,48±0,08 | 10 | 2,12±0,05* |
| 40-49 | 50 | 3,57±0,13 | 19 | 2,96±0,10** |
| 50-59 | 56 | 4,41±0,16 | 25 | 3,96±0,14** |
| Всього | 131 | 3,49±0,12 | 54 | 3,01±0,10** |

Примітки: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – достовірність різниці значень основної групи та групи порівняння.

У віковій групі 30-39 років показник тесту PSR у хворих на подагру складав $2,48 \pm 0,08$ бали, що згідно критеріїв оцінки даного індексу, вказувало на ознаки запального процесу у пародонті: кровоточивість ясен, наявність над'ясенних та під'ясенних відкладень, що потребувало професійної гігієни ротової порожнини та рекомендацій щодо гігієни. У хворих із патологією пародонта того ж віку, анамнез яких не був обтяжений подагрою, значення індексу $2,12 \pm 0,05$ було у 1,2 рази нижчим, ніж у основній групі, $p < 0,05$. Із збільшенням віку до 40-49 років у осіб основної групи значення індексу $3,57 \pm 0,13$ бали вказувало на потребу у пародонтологічному лікуванні, тоді як аналогічний показник групи порівняння ($2,96 \pm 0,10$ бали, $p < 0,01$), знаходився у межах потреби у профілактичних заходах. У найстаршій віковій категорії 50-59 років хворих із подагрою цифровий показник індексу PSR $4,41 \pm 0,16$ бали засвідчував потребу у консервативному та хірургічному

пародонтологічному лікуванні.

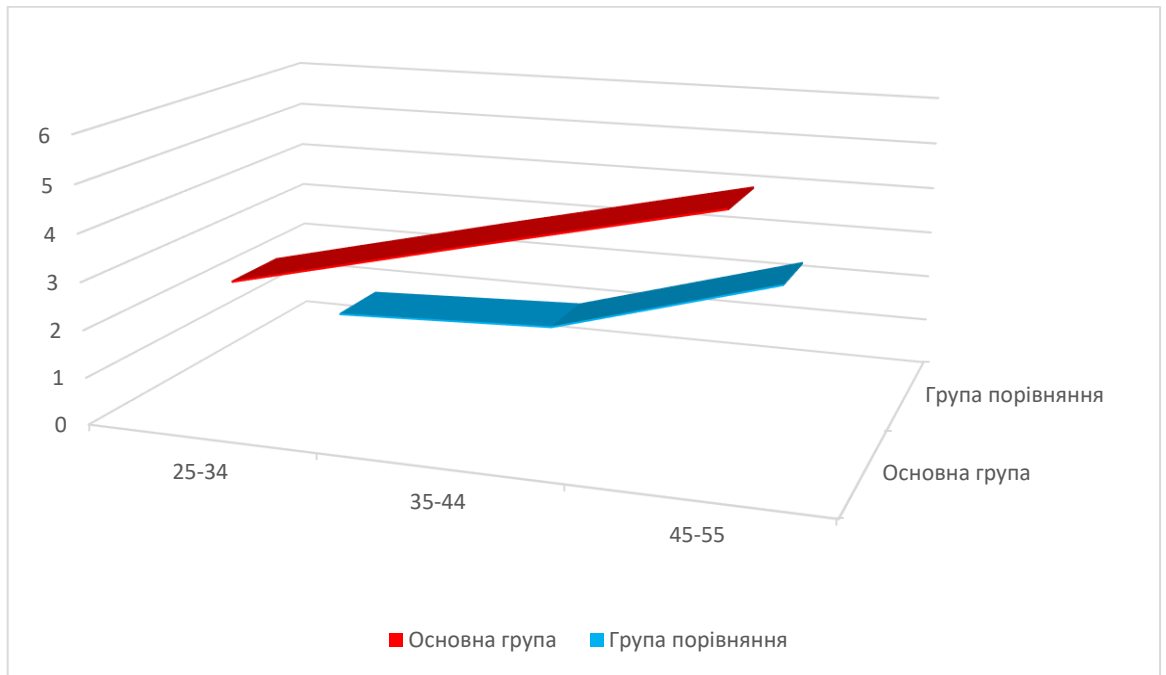


Рисунок 3.3 – Показники індексу PSR у групах обстеження залежно від віку (бали)

Середнє значення індексу PSR у хворих на подагру $3,49 \pm 0,12$ бали було у 1,2 рази вищим, ніж у осіб без ревматологічної патології – $3,01 \pm 0,10$ бали, проте у обох групах вказувало на необхідність пародонтологічної допомоги, $p < 0,01$.

Середнє значення індексу РМА у обстежених обох груп відповідало середньому ступеню гінгівіту, проте у хворих на подагру даний показник $58,30 \pm 10,31\%$ був у 1,5 рази вищим, ніж у осіб, не обтяжених гіперурикемією ($38,21 \pm 6,31\%$, $p < 0,05$), (табл. 3.5).

У хворих основної групи віком 30-39 років показник РМА складав $39,45 \pm 8,23\%$ і відповідав середньому ступеню гінгівіту. У осіб групи порівняння значення РМА ($20,12 \pm 4,04\%$) знаходилось у межах гінгівіту легкого ступеня, $p < 0,05$.

Таблиця 3.5 – Показники індексу РМА у хворих груп обстеження із патологією пародонта залежно від віку (M+m)

| Вікові групи (роки) | Основна група | | Група порівняння | |
|---------------------|----------------------|-------------|----------------------|-------------|
| | Кількість обстежених | РМА, % | Кількість обстежених | РМА, % |
| 30-39 | 25 | 39,45±8,23 | 10 | 20,12±4,04* |
| 40-49 | 50 | 63,13±10,16 | 19 | 34,63±6,25* |
| 50-59 | 56 | 72,33±12,55 | 25 | 59,89±8,63* |
| Всього | 131 | 58,30±10,31 | 54 | 38,21±6,31 |

Примітки: * $p < 0,05$ – достовірність різниці значень основної групи та групи порівняння.

У віковому діапазоні 40-49 років у хворих на подагру спостерігали вже важкий ступінь гінгівіту, тоді як у соматично здорових осіб того ж віку об'єктивізували гінгівіт середнього ступеня (63,13±10,16 % та 34,63±6,25% відповідно, $p < 0,05$).

У віковій категорії 50-59 років стан тканин пародонта у хворих основної групи суттєво погіршився, на що вказував найвищий показник РМА 72,33±12,55 %, який відповідав важкому ступеню гінгівіту. У хворих групи порівняння також спостерігали зростання індексних оцінок до 59,89±8,63 %, проте дане значення знаходилось на верхній межі гінгівіту середнього ступеня, $p > 0,05$.

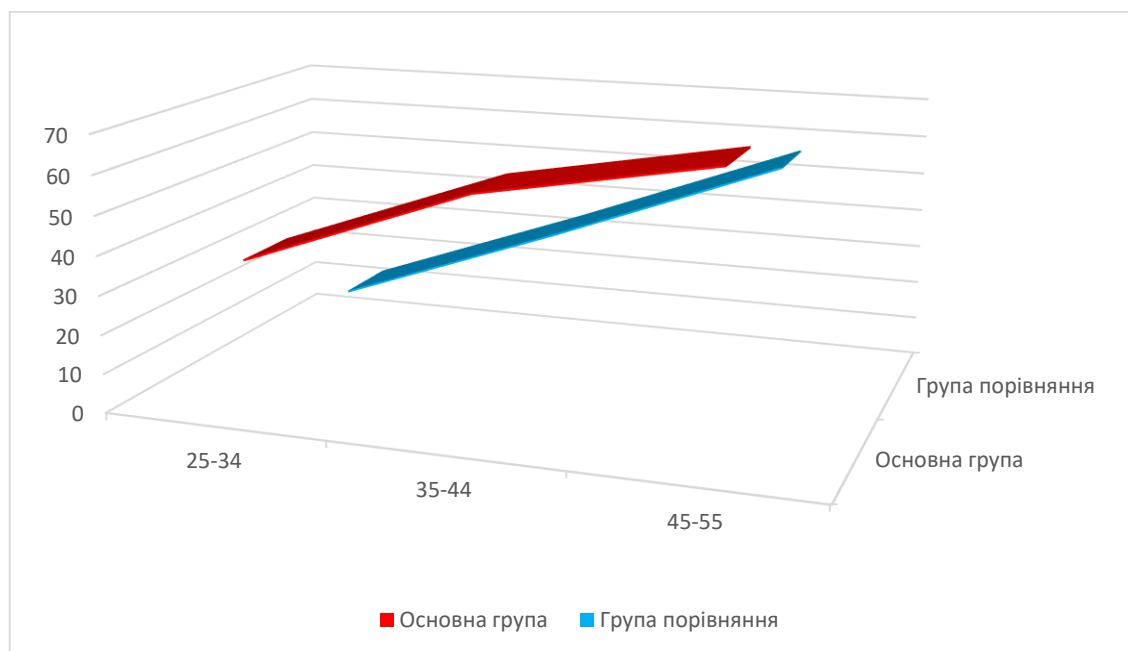


Рисунок 3.4 – Показники індексу РМА у групах обстеження залежно від віку

Нами було оцінено ступінь кровоточивості ясенних сосочків за допомогою індексу (РВІ) Muhlemann залежно від стану пародонта. Результати дослідження унаочнені у таблиці 3.6.

У хворих основної групи показник Індексу кровоточивості ясенних сосочків РВІ при гінгівіті складав $0,99 \pm 0,15$ бали, тоді як у групі порівняння аналогічне значення індексу було меншим у 2,1 рази ($0,46 \pm 0,08$ бали, $p < 0,01$). При ГП початкового-І ступеня у хворих на подагру цифрове значення індексу дорівнювало $2,43 \pm 0,28$ бали, та перевищувало показник групи порівняння у 1,8 рази ($1,31 \pm 0,19$ бали, $p < 0,01$).

Суттєве посилення кровоточивості ясен спостерігали у хворих із подагрою при прогресуванні генералізованого пародонтиту: при II ступені значення РВІ становило $3,45 \pm 0,36$ бали, при III ступені – $4,06 \pm 0,41$ бали. У осіб, не обтяжених ревматичною патологією, цифрові значення індексу РВІ при розвинених формах ГП були достовірно нижчими: $2,16 \pm 0,21$ бали при

ГП II ступеня, ($p < 0,01$) та $2,80 \pm 0,27$ бали при ГП III ступеня, $p < 0,05$.

Таблиця 3.6 – Показники індексу кровоточивості ясенних сосочків (РВІ) у групах спостереження залежно від стану пародонта (M+m)

| Стан пародонта | Основна група n = 131 | | Група порівняння n = 54 | |
|------------------------------|--------------------------|-----------------|----------------------------|-----------------------|
| | абс. | РВІ (бали) | абс. | РВІ, (бали) |
| Гінгівіт | 10 | $0,99 \pm 0,15$ | 11 | $0,46 \pm 0,08^{**}$ |
| ГП початкового- I ступеня | 32 | $2,43 \pm 0,28$ | 17 | $1,31 \pm 0,19^{**}$ |
| ГП II ступеня | 42 | $3,45 \pm 0,36$ | 16 | $2,16 \pm 0,21^{**}$ |
| ГП III ступеня | 41 | $4,06 \pm 0,41$ | 10 | $2,80 \pm 0,27^*$ |
| Разом | 131 | $3,10 \pm 0,34$ | 54 | $1,68 \pm 0,19^{***}$ |

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння

Найвищий показник індексу РВІ спостерігали у хворих основної групи при ГП III ступеня – $4,06 \pm 0,41$ бали, проти $2,80 \pm 0,27$ бали у групі порівняння ($p < 0,05$).

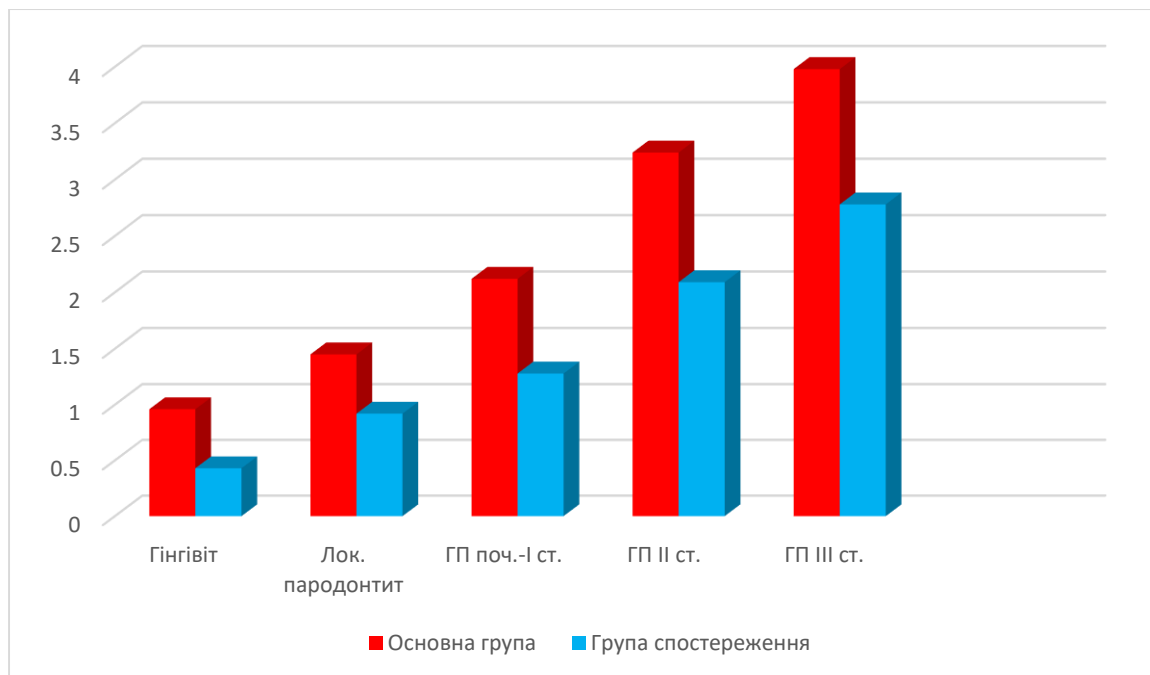


Рисунок 3.5 – Показники індексу РВІ у групах спостереження залежно від стану пародонта (M+m)

Згідно результатів досліджень, у хворих на подагру значення пародонтальних індексів були вищими у всіх вікових категоріях, порівняно до осіб, не обтяжених ревматичним анамнезом. Середнє значення індексу PSR у хворих на подагру $3,49 \pm 0,12$ бали було у 1,2 рази вищим, ніж у осіб без ревматологічної патології – $3,01 \pm 0,10$ бали, проте у обох групах вказувало на необхідність пародонтологічної допомоги, $p < 0,01$.

Референтне значення індексу РМА у обстежених обох груп відповідало середньому ступеню гінгівіту, проте у хворих на подагру даний показник був у 1,5 рази вищим, ніж у осіб групи порівняння. У хворих на подагру показник Індексу кровоточивості ясенних сосочків РВІ вже при гінгівіті складав $0,99 \pm 0,15$ бали. Найвищий показник індексу РВІ спостерігали у хворих основної групи при генералізованому пародонтиті III ступеня – $4,06 \pm 0,41$ бали.

Таким чином, сформовані при подагрі патогенетичні механізми, основним з яких є гіперурикемія, можуть слугувати детермінантами розвитку і обтяження деструктивно-запальних уражень пародонта.

3.3 Стан гігієни порожнини рота у хворих на подагру

Загальновідомим є той факт, що на розвиток захворювань пародонта суттєво впливає гігієнічний стан ротової порожнини. Під час клінічних оглядів ми опитували осіб груп спостереження щодо регулярності гігієнічного догляду за порожниною рота (табл. 3.7).

Таблиця 3.7 – Регулярність догляду за порожниною рота у осіб груп спостереження (M+m)

| Догляд за порожниною рота | Основна група n=150 | | Група порівняння n=80 | |
|---------------------------|------------------------|------------|--------------------------|-------------|
| | абс. Число | % | абс. Число | % |
| Регулярний | 53 | 35,33±3,92 | 32 | 40,00±5,51* |
| Нерегулярний | 69 | 46,00±4,08 | 39 | 48,75±5,62* |
| Відсутній | 28 | 18,67±3,68 | 9 | 11,25±3,55 |
| Разом | 150 | 100,00 | 80 | 100,00 |

Примітки: * $p < 0,05$ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння.

За результатами проведеного опитування, регулярний догляд за ротовою порожниною здійснювало 35,33±3,92% хворих на подагру з

основної групи спостереження. У групі порівняння, до якої увійшли пацієнти без ревматологічної патології, відсоток осіб, що проводили регулярну гігієну порожнини рота, був вищим у 1,1 рази ($40,00 \pm 5,51\%$, $p < 0,05$). Нерегулярно чистила зуби приблизно однакова кількість респондентів обох груп ($46,00 \pm 4,08\%$ у основній та $48,75 \pm 5,62\%$ у порівняльній групі відповідно, $p < 0,05$). Відсутній гігієнічний догляд спостережено у $18,67 \pm 3,68\%$ хворих основної групи, у осіб групи порівняння відсоток осіб, які не стежили за порожниною рота, був у 1,6 рази меншим та складав $11,25 \pm 3,55\%$, $p > 0,05$.

Отже, згідно отриманих даних, у обох групах обстеження виявлено недостатній догляд за порожниною рота. Низьку гігієну порожнини рота у хворих основної групи можна пояснити больовим синдромом кистей рук під час чищення зубів у періоди загострення подагричного артриту.

Оцінку гігієнічного стану порожнини рота проводили за допомогою індексу Грін-Вермільйона (ОНІ-S), табл. 3.8.

Таблиця 3.8 – Стан гігієни порожнини рота за індексом Грін-Вермільйона у групах спостереження залежно від віку (M+m)

| Вік (роки) | Основна група | | Група порівняння | |
|---------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------------|
| | кількість обстежених | ОНІ-S, бали | кількість обстежених | ОНІ-S, бали |
| 30-39 | 25 | $1,58 \pm 0,17$ | 10 | $0,61 \pm 0,09^{**}$ |
| 40-49 | 50 | $2,63 \pm 0,25$ | 19 | $1,46 \pm 0,15^{**}$ |
| 50-59 | 56 | $3,41 \pm 0,44$ | 25 | $2,15 \pm 0,20^{***}$ |
| Разом | 131 | $2,54 \pm 0,29$ | 54 | $1,41 \pm 0,15^{**}$ |

Примітки: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння.

Вже у віці 30-39 років у хворих на подагру рівень індексу ОНІ-S знаходився на верхній межі «середнього» рівня із значенням $1,58 \pm 0,17$ бали та засвідчував середній рівень гігієни порожнини рота. У вікових діапазонах 40-49 років та 50-59 років зафіксовано «дуже високий» рівень індексу та дуже поганий рівень гігієни ($2,63 \pm 0,25$ бали та $3,41 \pm 0,44$ бали відповідно).

У групі порівняння значення індексу Грін-Вермільйона були достовірно нижчими у всіх вікових проміжках. У віці 30-39 років значення індексу $0,61 \pm 0,09$ бали відповідало добрій гігієні ротової порожнини, у 40-49 років спостерігали середній рівень гігієни ($1,46 \pm 0,15$ бали), а у найстаршій віковій групі 50-59 років засвідчували погану гігієну ротової порожнини ($2,15 \pm 0,20$ бали).

Референтне значення індексу Грін-Вермільйона у хворих на подагру $2,54 \pm 0,29$ бали відповідало дуже поганій гігієні порожнини рота. У осіб без ревматичної патології показник ОНІ-S $1,41 \pm 0,15$ бали засвідчував середній рівень гігієнічного стану ротової порожнини, $p < 0,001$).

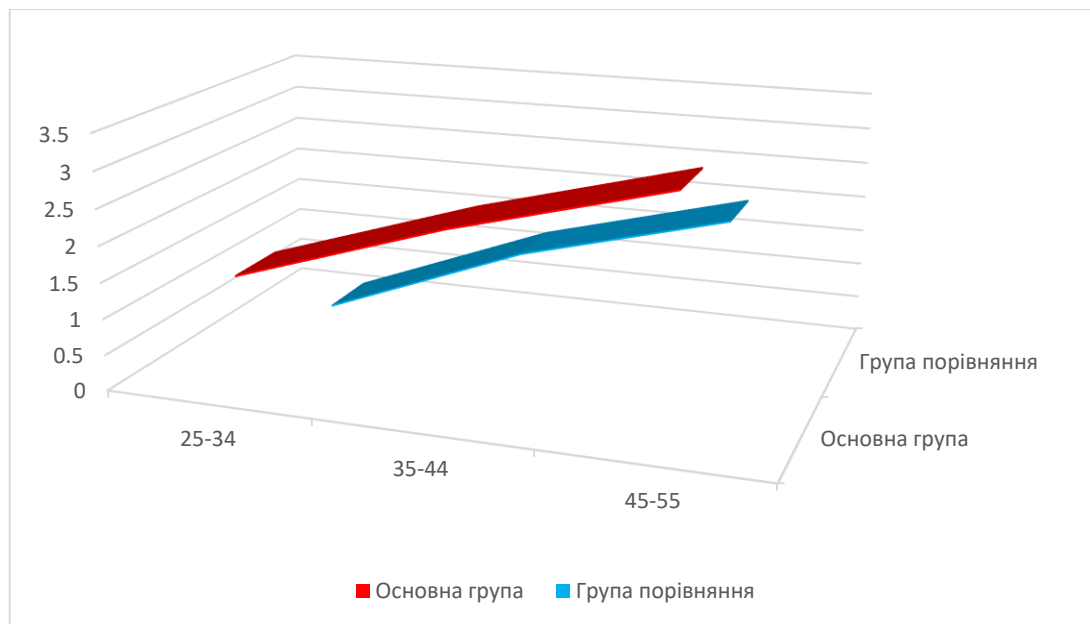


Рисунок 3.6 – Динаміка індексу ОНІ-S у групах обстеження залежно від віку (бали)

3.4 Особливості клінічного перебігу хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на подагру

Аналіз анамнезу, скарг хворих, гігієнічного статусу та інтенсивності дистрофічно-запальних змін у пародонті дозволило визначити деякі особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.

При клінічному обстеженні основними були скарги на кровоточивість і болючість ясен, особливо при чищенні зубів, рухливість окремих зубів, швидке утворення зубного каменю. Усі хворі відмічали, що при загостренні подагричного артриту вираженість запалення ясен у них значно посилюється. Постійною була скарга на специфічний неприємний запах з рота.

Зі 131 обстеженого 96 (73,28%) скаржилися на сильну сухість у роті при нападі подагри. Після купірування нападу повного відновлення слиновиділення не наставало, більшою чи меншою мірою відчуття сухості у роті хворі відчували постійно.

69 обстежених (52,67%) стверджували, що раніше вони проходили пародонтологічне лікування, яке, за їх словами, зводилося до усунення зубних відкладень, використання антимікробних, антисептичних, протизапальних препаратів у вигляді паст, пародонтальних пов'язок. Після лікування спостерігалось тимчасове покращання, яке змінювалося новим загостренням.

При об'єктивному огляді у понад половини обстежених виявляли недостатньо зволожену слизову оболонку порожнини рота.

При зборі анамнезу особливу увагу звертали на з'ясування у пацієнтів їх ставлення до гігієнічного догляду за порожниною рота: регулярність проведення гігієнічних заходів, предмети і засоби догляду за порожниною рота.

Регулярний догляд за ротовою порожниною здійснювало $35,33 \pm 3,92\%$ хворих на подагру. Нерегулярно чистила зуби $46,00 \pm 4,08\%$ осіб. Відсутній гігієнічний догляд спостережено у $18,67 \pm 3,68\%$ хворих основної групи.

Однак, об'єктивний огляд представив картину незадовільної гігієни порожнини рота. На зубах при об'єктивному огляді виявляли мінералізовані зубні відкладення світло-жовтого і білого кольору, консистенції середньої щільності або крихкі, видимий м'який зубний наліт, переважно у пришийковій ділянці і міжзубних проміжках. Жувальні поверхні і вестибулярні поверхні приблизно на $1/3$ від ріжучого краю були чистими, порожнина рота санована.

З'ясування причин такої ситуації дозволило встановити, що найпоширенішими помилками, яких припускалися хворі, були: коротка тривалість чищення зубів (30-60 сек); чищення зубів до прийому їжі (перед сніданком, перед вечерею); недостатнє використання інтердентальних засобів гігієни порожнини рота; неправильний вибір зубних щіток за розміром і жорсткістю щетини; недотримання методу чищення зубів: переважання горизонтальних рухів над підмітаючими і круговими, очищення переважно тільки ріжучого краю і жувальної поверхні, недостатнє очищення язикових і пришийкових міжзубних поверхонь.

Як виявилось, найгірший стан гігієни порожнини рота встановлювали у хворих з подагричним артритом кистей рук, що пояснювало низьку ефективність гігієнічних процедур.

У хворих на подагру ситуація з наявністю значної кількості зубного каменю могла свідчити як про недостатній рівень гігієни порожнини рота, так і про інтенсифікацію його утворення під впливом інших чинників, оскільки при відповідних порівняннях з хворими на пародонтит без соматичної патології така картина не спостерігалася.

При об'єктивному обстеженні у хворих на хронічний ГП I ступеня виявляли симптоматичний катаральний гінгівіт дифузного характеру: запалення та набряк ясенних сосочків та маргінальних ясен, при зондуванні кровоточать, наявність над'ясенних та під'ясенних твердих зубних відкладень, глибина пародонтальних кишень до 3мм, незначна рухливість зубів, здебільшого у ділянці нижніх фронтальних зубів, що вказувало на прискорені темпи руйнування альвеолярного відростка у хворих на подагру.



Рисунок 3.7 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого основної групи О. В., 35 років. Амбулаторна карта №86 (діагноз: ГП I ступеня важкості, хронічний перебіг).

Рентгенологічно при пародонтиті I ступеня визначали вогнища плямистого остеопорозу в гребенях міжальвеолярних перетинок при збереженні висоти гребенів, руйнування кортикальних пластинок без вираженої втрати кісткової тканини. Резорбція міжальвеолярної перетинки від 1/3 висоти кореня (рис. 3.8).



Рисунок 3.8 – Ортопантомограма хворого О. В., 35 років. Амбулаторна карта №86 (діагноз: ГП I ступеня важкості, хронічний перебіг).

При II ступені ГП у хворих виявляли симптоматичний дифузний гінгівіт з вираженою атрофією ясенних сосочків, появою проміжків між зубами, оголення шийок зубів, рухомість зубів I ступеня, ясна при зондуванні кровоточать, наявність над'ясенних та під'ясенних зубних відкладень, глибина пародонтальних кишень 4,3 мм.



Рисунок 3.9 – Фотографічне зображення ротової порожнини хворого основної групи І. А., 44 роки. Амбулаторна карта №54 (діагноз: ГП II ступеня важкості, хронічний перебіг).

Рентгенологічно при пародонтиті II ступеня відмічалось переважання вертикального типу резорбції кісткової тканини, відсутність компактної пластинки і резорбція міжальвеолярної перетинки до 2/3 висоти кореня.



Рисунок 3.10 – Ортопантомограма хворого І. А., 44 роки. Амбулаторна карта №54 (діагноз: ГП II ступеня важкості, хронічний перебіг).

Перебіг генералізованого пародонтиту II і III ступенів у обстежених основної групи переважною мірою характеризувався частими загостреннями і абсцедуванням. При огляді у ділянках окремих зубів виявляли глибокі пародонтальні кишені (5 мм і більше), заповнені значною кількістю грануляцій, з рясним серозно-гнійним або гнійним екссудатом.

Висновки до розділу 3.

Таким чином, у хворих на подагру захворювання пародонта спостерігали у $87,33 \pm 2,72\%$ обстежених, що було у 1,3 рази більше, ніж у групі порівняння ($67,50 \pm 5,27\%$, $p < 0,001$). Відсоток осіб з інтактним пародонтом склав лише

12,67±2,72% у хворих на подагру, проте у групі пацієнтів без ревматологічної патології даний показник був у 2,6 рази вищим (32,50±5,27%, $p<0,001$).

У хворих із подагрою виявлено вищий рівень поширеності та інтенсивності захворювань пародонта. У хворих на подагру віком 30-39 років поширеність захворювань пародонта досягала 67,57±7,80%, а із зростанням віку до 50 років було виявлено найвищий відсоток уражень тканин пародонта – 94,92±2,88%, $p<0,01$.

У структурі захворювань пародонта хворих на подагру превалювали розвинені ступені ураження зубоутримуючого апарату – генералізований пародонтит II і III ступеня розвитку, а у осіб, не обтяжених ревматологічною патологією, спостерігали більший відсоток початкових форм захворювань пародонта.

Характерними ознаками клінічного перебігу захворювань пародонта у осіб із подагрою є підвищена кровоточивість ясен; переважання дифузного характеру гінгівіту; переважання генералізованого пародонтиту I-II ступеня з важким клінічним перебігом, рясними серозно-гнійними і гнійними виділеннями; часті загострення, які співпадали із загостренням фонової патології.

У віковій групі 30-39 років показник тесту PSR у хворих на подагру складав 2,48±0,08 бали, що згідно критеріїв оцінки даного індексу, вказувало на ознаки запального процесу у пародонті: кровоточивість ясен, наявність над'ясенних та під'ясенних відкладень. Із збільшенням віку до 40-49 років у осіб основної групи значення індексу зростало до 3,57±0,13 бали, що вказувало на потребу у пародонтологічному лікуванні, тоді як аналогічний показник групи порівняння (2,96±0,10 бали, $p<0,01$), знаходився у межах потреби у профілактичних заходах. У віковій групі 50-59 років хворих із подагрою цифровий показник індексу PSR становив 4,41±0,16 бали та засвідчував потребу у комплексному пародонтологічному лікуванні. Середнє значення індексу PSR у хворих на подагру було 3,49±0,12 бали, що вказувало на

наявність пародонтальних кишень >3 мм та необхідність пародонтологічного лікування.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у даних виданнях:

1. Гнідь МР. Поширеність захворювань тканин пародонта у хворих на подагру. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021; 21(3):151-54. [39]
2. Гнідь МР. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на подагру. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;22(2):41-3. [38]
3. Gnid M, Sahaidak T, Gnid R. The state of oral hygiene in patients with gout. III International Scientific and Practical Conference «INNOVATIONS AND PROSPECTS IN MODERN SCIENCE»;2023 03 13-15, Stockholm, Sweden.P 17-8. [224]

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СИРОВАТКИ КРОВІ ТА РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ПОДАГРОЮ

Порушення пуринового та білкового обмінів при подагрі призводить до низки процесів, які запускають каскад біохімічних, а потім патофізіологічних змін, формуючи зростаючий з віком полі- і коморбідний фон. Характерною особливістю подагри є її поліморбідність: кожен пацієнт має в анамнезі від 3 до 6 коморбідних захворювань, серед яких найпоширенішими і найсерйознішими є хронічна серцево-судинна і хронічна ниркова недостатність [76, 104, 162, 182, 215, 241].

Метою біохімічного дослідження крові та ротової рідини у хворих на хронічний генералізований пародонтит, асоційований з подагрою, стало встановлення патогенетичних механізмів, які можуть зумовити підвищену сприйнятливість хворих на подагру до захворювань пародонта, сприяти їх прогресуванню і взаємно обтяжувати перебіг обох захворювань, що є необхідною передумовою адресної ефективної профілактики і лікування хворих.

Біохімічне дослідження венозної крові та ротової рідини провели у 70 чоловіків віком від 30 до 59 років. Було сформовано 2 групи спостереження: основну групу склали 35 хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри; у групу порівняння увійшли 35 осіб із генералізованим пародонтитом, не обтяжених ревматологічною патологією. Результати порівнювали з показниками 20 умовно здорових осіб (група контролю).

Дослідження проводили у період між нападами подагричного артриту, через два тижні після проведення терапії нестероїдними протизапальними препаратами. Щоб результати аналізів були об'єктивними, за 24 години до взяття крові хворим рекомендували виключити з раціону фруктови та овочеві

соки, кофеїн, спиртні напої, а також обмежити фізичні та розумові навантаження.

4.1 Дослідження маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою

У хворих основної групи виявлено найвищий рівень основного маркеру пуринового обміну – сечової кислоти, у сироватці крові; він складав $0,62 \pm 0,13$ ммоль/л при нормальному референсному діапазоні $0,20 - 0,42$ ммоль/л. У осіб групи порівняння лабораторний показник вмісту сечової кислоти у сироватці крові становив $0,38 \pm 0,09$ ммоль/л і знаходився на верхній межі референтних значень, проте був у 1,6 рази меншим, ніж у основній групі, $p < 0,05$. У групі контролю спостерігали найнижчий рівень сечової кислоти із цифровим значенням $0,26 \pm 0,06$ ммоль/л, що було у 1,5 рази меншим, ніж у групі порівняння, та у 2,4 рази менше стосовно даних основної групи, $p < 0,01$ (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Показники маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у осіб груп обстеження

| Лабораторний показник | Основна група (n=35) | Порівняльна група (n=35) | Контрольна група (n=20) |
|---------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Сечова кислота ммоль/л | $0,62 \pm 0,13$ | $0,38 \pm 0,09^{**}$ | $0,26 \pm 0,06^*$ |
| Сечовина ммоль/л | $9,21 \pm 2,04$ | $6,89 \pm 1,23^*$ | $4,72 \pm 1,08^*$ |

Примітки: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірна відмінність стосовно даних основної групи

Рівень сечовини – маркеру метаболізму білків, у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри, складав $9,21 \pm 2,04$ ммоль/л і був у 1,3 рази вищим за аналогічний показник осіб, не обтяжених ревматологічною патологією ($6,89 \pm 1,23$ ммоль/л, $p < 0,01$) та у 1,9 рази більшим, ніж у здорових осіб ($4,72 \pm 1,08$ ммоль/л, $p < 0,01$).

Співвідношення показників маркерів пуринового і білкового обміну в обстежених представлено графічно на рисунках 4.1 і 4.2.

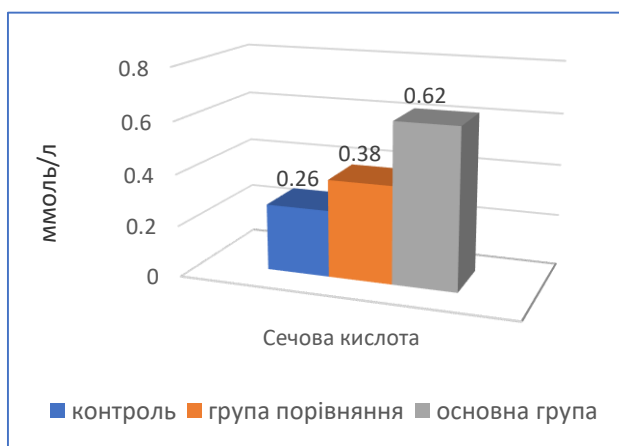


Рис.4.1

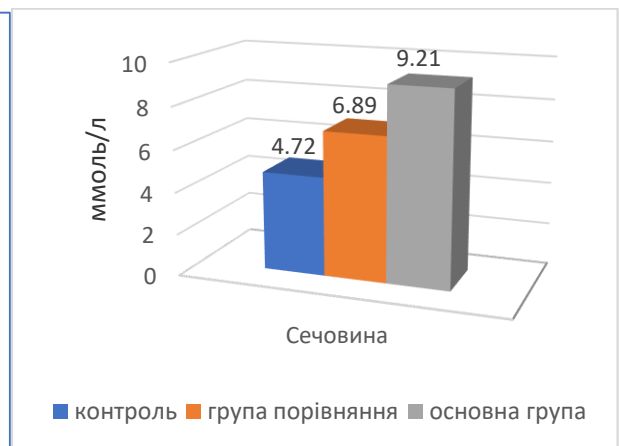


Рис.4.2

Рисунок 4.1. – Концентрація сечової кислоти у сироватці крові хворих груп обстеження

Рисунок 4.2. – Концентрація сечовини у сироватці крові хворих груп обстеження

У фаховій літературі практично відсутні роботи, присвячені вивченню маркерів пуринового та білкового обміну у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри, проте результати наших досліджень узгоджуються з висновками Perez-Ruiz F. Та співавтор, які стверджують, що ефективного лікування подагри та асоційованих з нею захворювань, можна

досягнути, лише усунувши гіперурикемію, знижуючи вміст сечової кислоти у сироватці крові до цільового рівня 0,30 ммоль/л [255].

Згідно з результатами біохімічного дослідження сироватки крові хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою, було встановлено суттєве підвищення концентрації сечової кислоти, що свідчило про порушення у даних хворих пуринового метаболізму. Також у хворих з патологією пародонта на тлі подагри спостережені порушення білкового гомеостазу, на що вказував високий рівень сечовини у сироватці крові.

Така ситуація може вказувати на наявність, як на системному рівні загалом, так і у тканинах пародонта, зокрема, глибоких деструктивних процесів, які уражають ядерні структури, багаті на нуклеїнові кислоти, та на існування кореляційного зв'язку між гіперурикемією і деструктивно-запальним процесом у пародонті. Можна зробити висновок, що порушення пуринового та білкового гомеостазу сприяють прогресуванню та взаємно обтяжують перебіг обох захворювань.

4.2 Дослідження маркерів імунозапальної реакції та ендотеліальної дисфункції у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри

Подагра і пародонтит належать до захворювань, основою генезу яких є запалення – універсальна захисна реакція, яка ініціюється ушкодженими внаслідок дії запального агента клітинами і завдяки активації факторів неспецифічної резистентності. Попри відмінність причинного фактора (мікрокристали сечової кислоти при подагрі та мікробний біофільм при пародонтиті), спільність запалення у тканинах пародонта і тканинах суглобів, нирок, ендотелію при подагрі є цілком закономірною, оскільки кристали моноурату натрію індукують відповідь неспецифічної ланки імунітету подібно до мікробного процесу [59, 214, 215, 256, 265].

Серед широкого спектру біологічних та імунологічних маркерів і медіаторів, які використовуються у клінічній практиці для оцінки активності запалення, особливе значення надають С-реактивному білку, синтез якого є неспецифічною реакцією на запальні та інфекційні процеси. Синтез СРБ запускається низкою медіаторів, насамперед, цитокінами, яким відводять ключову роль у розвитку подагричного артриту, а також у деструктивно-запальному процесі у тканинах пародонта [149].

Специфічними маркерами запалення є прозапальні цитокіни IL-1 β , IL-6, ФНП- α – інформаційні молекули імунної системи, які є важливими факторами ініціації запального процесу, потенціюють вивільнення широкого спектра медіаторів запалення, а також регулюють проліферацію клітин, диференціювання та апоптоз. Високі рівні цитокінів провокують підвищену запальну відповідь, яка призводить до пошкодження низки функцій організму, зокрема, до ураження тканин пародонта. Тому метою даного фрагменту дослідження стало вивчення маркерів імунозапальної реакції у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри, як необхідних ланок для створення ефективних лікувально-профілактичних схем при коморбідній патології [150, 151, 181, 184, 191, 193].

Отримані результати проведених досліджень продемонстровано у таблиці 4.2.

У сироватці крові хворих із генералізованим пародонтитом, асоційованим з подагрою, відзначали найвищий рівень СРБ, який складав $5,44 \pm 1,23$ мг/л. У осіб із запально-дистрофічними захворюваннями пародонта, не обтяжених ревматологічним анамнезом, вміст СРБ у крові був у 1,3 рази нижчим ($4,18 \pm 0,82$ мг/л, $p < 0,05$).

У групі соматично та стоматологічно здорових осіб показник СРБ складав $1,22 \pm 0,18$ мг/л, що було у 4,46 рази менше, ніж у хворих на подагру, $p < 0,01$ (рис. 4.3).

Таблиця 4.2. – Показники маркерів імунзапальної реакції у сироватці крові осіб груп обстеження

| Лабораторний показник | Основна група (n=35) | Порівняльна група (n=35) | Контрольна група (n=20) |
|--------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| С-реактивний білок, мг/л | 5,44±1,23 | 4,18±0,82** | 1,22±0,18* |
| ІЛ-1β, мг/л | 3,21±0,59 | 2,29±0,41* | 1,31±0,22* |
| ІЛ-6, пг/мл | 26,13±4,21 | 19,55±3,59* | 11,25±2,24** |
| ФНП-α, пг/мл | 28,03±6,11 | 20,13±3,88* | 13,14±2,64** |

Примітка: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно даних основної групи



Рисунок 4.3 – Концентрація СРБ у сироватці крові хворих груп обстеження.

Вміст прозапального інтерлейкіну ІЛ-1β у сироватці крові також виявився найвищим у хворих основної групи (3,21±0,59 мг/л). У осіб групи порівняння даний показник був у 1,4 рази меншим – 2,29±0,41 мг/л, $p < 0,01$.

Концентрація ІЛ-1 β у крові осіб групи контролю складала $1,31 \pm 0,22$ мг/л, та була у 2,4 рази нижчою, ніж у основній групі, $p < 0,01$ (рис.4.4).

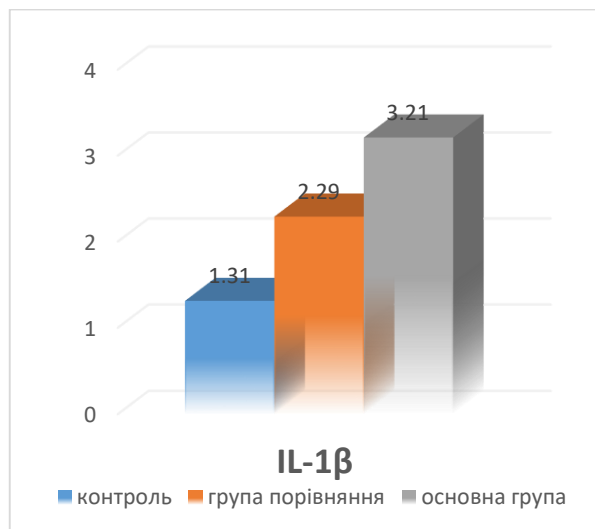


Рисунок 4.4 – Концентрація ІЛ-1 β у сироватці крові хворих груп обстеження

Концентрація цитокіну ІЛ-6 у сироватці крові осіб основної групи складала $26,13 \pm 4,21$ пг/мл, та була вищою у 1,3 рази, ніж у групі порівняння ($19,55 \pm 3,59$ пг/мл, $p < 0,01$), та у 2,3 рази більшою, ніж у контролі ($11,25 \pm 2,24$ пг/мл, $p < 0,05$) (рис. 4.5).

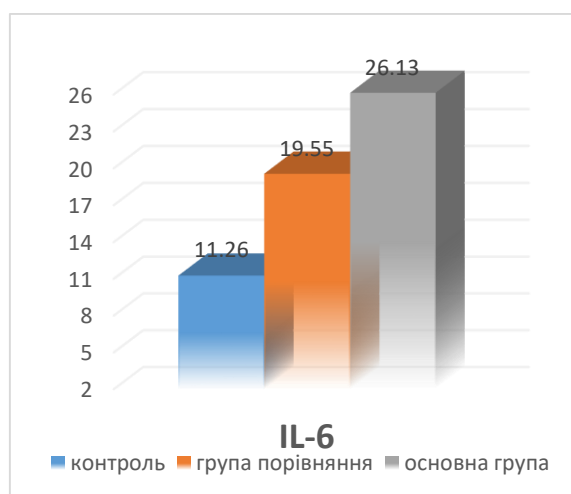


Рисунок 4.5 – Концентрація ІЛ-6 у сироватці крові хворих груп обстеження

Найвищий рівень прозапального ФНП- α у хворих на подагру ($28,03 \pm 6,11$ пг/мл) може спричиняти зростання кількості вільних радикалів і призвести до інтенсифікації процесів апоптозу. У осіб групи порівняння, не обтяжених коморбідною патологією, вміст ФНП- α був у 1,4 рази нижчим та складав $20,13 \pm 3,88$ пг/мл, $p < 0,01$. У групі контролю значення даного цитокіну $13,14 \pm 2,64$ пг/мл було нижче, ніж у основній групі у 2,1 рази із достовірністю $p < 0,05$ (рис. 4.6).



Рисунок 4.6 – Концентрація ФНП- α у сироватці крові хворих груп обстеження

Отже, у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри відзначали достовірне підвищення рівня гострофазного білка СРБ. Зростання концентрації С-реактивного білка підтвердило існування у хворих латентного запалення, вочевидь, зумовленого в умовах коморбідного перебігу подагри і пародонтиту подразненням ендотелію мікрокрystalами сечової кислоти і токсинами мікроорганізмів пародонтальних кишень.

Підвищення активності ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ФНП- α – важливих чинників ініціації запального процесу, які викликають вивільнення широкого спектру

медіаторів запалення і розвитку хронічного аутоімунного процесу, свідчить про наявність персистуючої субклінічної активації аутозапальних механізмів. Підвищений рівень циркулюючих прозапальних цитокінів у сироватці крові обстежених дозволяє припустити, що можливим причинно-наслідковим зв'язком між пародонтитом і подагрою є порушення імунної відповіді, оскільки обидва ці захворювання демонструють значно підвищену концентрацію прозапальних цитокінів.

У хворих на подагру активацію прозапальних цитокінів запускають мікрокристали сечової кислоти, які можуть циркулювати у крові навіть у період між нападами подагри, підтримуючи ознаки латентного запалення.

Зміни маркерів системи імунозапальної реакції можуть бути використані як прогностично значущі чинники у розвитку та перебігу захворювань пародонта у даної категорії хворих.

У розвитку дистрофічно-запального процесу у пародонті важливу роль відводять функціональним змінам судин пародонта, які виникають під впливом медіаторів запалення і проявляються в зміні реактивності і тону судинної стінки, і які послідовно у динаміці захворювання змінюються органічними ураженнями атеросклеротичного характеру з повною втратою здатності до пристосувальних, компенсаторних реакцій. Дисфункція ендотелію є обов'язковою ланкою патогенезу практично будь-якого запального процесу, включаючи хронічний генералізований пародонтит.

Судинний тонус модулюється балансом вазоконстрикторів – ендотелін-1 та вазодилаторів – оксид нітрогену (NO), які синтезуються судинним ендотелієм. За цими маркерами було проведено визначення ступеня вираженості ендотеліальної дисфункції у хворих з коморбідним перебігом подагри і генералізованого пародонтиту [66, 248].

Оксид нітрогену є вільним радикальним газом, його молекула є нестійкою, вона швидко окиснюється з переходом у нітрати і нітроти. Ці

продукти метаболізму NO є стабільними, тому за їх вмістом, визначеним за допомогою реактиву Грісса, судять про вміст оксиду нітрогену у біологічних рідинах [47].

В умовно здорових осіб групи контролю середнє значення NO₂-становило 7,96±1,16 мкмоль/л (табл. 4.3). Такий рівень концентрації кінцевого продукту метаболізму оксиду нітрогену (NO) вочевидь відображає «фоновий» рівень NO, який синтезується ендотеліальною NO-синтазою і який забезпечує нормальний тонус судин та бере участь у регуляції кровопостачання.

Таблиця 4.3 – Показники ендотеліальної функції у сироватці крові осіб груп обстеження

| Лабораторний показник | Основна група (n=35) | Порівняльна група (n=35) | Контрольна група (n=20) |
|---------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| NO ₂ , мкмоль/л | 3,62±0,70 | 5,43±0,92** | 7,96±1,16* |
| NO ₃ , мкмоль/л | 8,05±1,19 | 10,14±2,10* | 15,30±3,13* |
| NO ₂ +NO ₃ , мкмоль/л | 11,67±2,15 | 15,57±2,72* | 23,26±4,29** |
| Ендотелін-1, пмоль/л | 11,05±2,07 | 8,22±1,21* | 4,11±0,11 ** |

Примітка: *p<0,01; **p<0,05 – достовірність різниці значень стосовно даних основної групи

У хворих із ГП на тлі подагри концентрація у крові NO₂ була у 2,2 рази нижчою, ніж у контролі (3,62±0,70 мкмоль/л, p<0,01). У осіб групи порівняння рівень NO₂ складав 5,43±0,92 мкмоль/л, що було у 1,5 рази більше, ніж у основній групі, проте у 1,4 рази менше, ніж у контрольній групі, p<0,01.

У результаті проведених досліджень визначали достовірне зниження у сироватці крові концентрації NO₃ хворих із ГП, асоційованого з подагрою:

8,05±1,19 мкмоль/л, тоді як у хворих порівняльної групи даний показник складав 10,14±2,10 мкмоль/л, а у контролі був найвищим – 15,30±3,13 мкмоль/л, $p < 0,05$.

Сума концентраційних показників метаболітів азоту $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ у основній групі виявилась суттєво меншою, ніж як у порівняльній групі, так і у контрольній (11,67±2,15 мкмоль/л проти 15,57±2,72 мкмоль/л та 23,26±4,29 мкмоль/л відповідно, $p < 0,01$).

Аналіз результатів дослідження вмісту у сироватці крові ендотеліну-1 (ЕТ-1) вказав на зростання його концентрації у хворих на подагру із патологією пародонта (11,05±2,07 пмоль/л). У хворих із ГП, не обтяжених подагрою, теж спостерігали високий рівень вазоконстриктора ЕТ-1 (8,22±1,21 пмоль/л), проте його значення було достовірно нижчим, ніж основній групі, $p < 0,01$. Вміст ендотеліну-1 у крові умовно здорових осіб був у 2,7 рази меншим порівняно до хворих з коморбідною патологією, $p < 0,01$.

ЕТ-1 – пептид, що викликає ангіоспазм практично всіх артерій і вен. При підвищенні рівнів ЕТ-1 відбувається стійка вазоконстрикція [131, 133].

Таким чином, у хворих із ГП на тлі подагри спостережена достовірна наявність ендотеліальної дисфункції, для якої є характерним зниження вмісту метаболітів NO (NO_2 , NO_3 , $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) та підвищення концентрації ЕТ-1.

4.3 Дослідження ліпідного профілю сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою

Холестерин присутній у мембранах усіх живих клітин, регулює проникність клітинної стінки, надає їй жорсткість і міцність. Гіперхолестеринемія є базовою метаболічною передумовою розвитку атеросклерозу [138].

Холестерин нерозчинний у воді, тому до клітин він переноситься спеціальними комплексами з білками – ліпопротеїнами. Для стану судин

особливе значення мають ліпопротеїни високої щільності та ліпопротеїди низької щільності, які розглядають у якості факторів атерогенності [144].

Для оцінки ризику судинних порушень і атеросклерозу було проведено дослідження вмісту у сироватці крові загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності і ліпопротеїдів низької щільності та їх співвідношення – коефіцієнта атерогенності (Кхс).

Отримані дані унаочнені у таблиці 4.4. Аналіз ліпідогам вказав на суттєве підвищення вмісту у сироватці крові хворих на подагру із ГП загального холестерину: $7,07 \pm 1,17$ ммоль/л при межах референсу 3,2 – 6,2 ммоль/л.

Таблиця 4.4 – Показники ліпідного профілю сироватки крові осіб груп обстеження

| Лабораторний показник | Основна група (n=35) | Порівняльна група (n=35) | Контрольна група (n=20) |
|--------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Загальний холестерин, ммоль/л | $7,07 \pm 1,17$ | $5,10 \pm 0,87^{**}$ | $3,58 \pm 0,53^*$ |
| Ліпопротеїни низької щільності, ммоль/л | $5,02 \pm 0,89$ | $3,01 \pm 0,42^*$ | $2,33 \pm 0,28^*$ |
| Ліпопротеїни високої щільності, ммоль/л | $1,05 \pm 0,15$ | $1,39 \pm 0,20$ | $1,53 \pm 0,23$ |
| Коефіцієнт атерогенності Кхс | $6,86 \pm 1,18$ | $4,64 \pm 0,53$ | $2,92 \pm 0,36$ |

Примітка: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно даних основної групи

У групі порівняння рівень холестерину був у 1,4 рази меншим і складав $5,10 \pm 0,87$ ммоль/л, $p < 0,05$. У контрольній групі значення дорівнювало $3,58 \pm 0,53$ ммоль/л, $p < 0,01$.

Ліпопротеїни низької щільності вважаються найбільш атерогенним класом ліпопротеїнів, т.зв. «поганим» холестерином, із пороговим значенням у сироватці крові $< 2,59$ ммоль/л. У осіб основної групи виявлено найвищу концентрацію ЛПНЩ – $5,02 \pm 0,89$ ммоль/л, що було вище норми у 1,9 рази та у 1,7 рази перевищувало значення групи порівняння ($3,01 \pm 0,42$ ммоль/л, $p < 0,01$). У групі контролю зауважували найнижчий показник «поганого» холестерину – $2,33 \pm 0,28$ ммоль/л, що було меншим у 2,1 рази, ніж у основній групі, та у 1,7 рази, ніж у групі порівняння, $p < 0,01$.

Вміст ліпопротеїнів високої щільності, які вважають «добрим» холестерином, в нормі у сироватці крові чоловіків складає $> 1,42$ ммоль/л. У хворих на подагру із ГП рівень ЛПВЩ дорівнював $1,05 \pm 0,15$ ммоль/л. У осіб, хворих на ГП, проте не обтяжених ревматологічною патологією, концентраційний показник ЛПВЩ складав $1,39 \pm 0,20$ ммоль/л, тобто наближався до нижнього маргінезу норми, і був у 1,3 рази вищим за аналогічне значення основної групи, $p < 0,01$. У контрольній групі вміст «доброго» холестерину знаходився у межах норми – $1,53 \pm 0,23$ ммоль/л.

Завданням ліпопротеїнів є транспортування ліпідів у середовищах організму. При цьому ЛПНЩ доставляють жири до клітин, на відміну від них ЛПВЩ видаляють жирові молекули [197].

Макрофаги, які знаходяться на стінках артерій, захоплюють ліпопротеїни низької щільності, накопичують їх і перетворюються у «пінисті клітини». Змінені макрофаги проникають в субендотеліальний простір і стають основою для формування атеросклеротичної бляшки у судинній стінці. У нормі частинки ліпопротеїдів високої щільності очищають макрофаги від зайвих ліпідів і таким чином запобігають

утворенню атеросклеротичних бляшок, а також можуть призводити до їх розсмоктування [185].

Важливим критерієм оцінки ризику атеросклерозу є коефіцієнт атерогенності або холестериновий коефіцієнт $K_{ХС}$, який розраховували за формулою (4.1)

$$K_{ХС} = \frac{ЗХ-ЛПВГ}{ЛП} \quad (4.1),$$

де ЗХ – загальний холестерин, ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності, з однаковими одиницями виміру (ммоль/л).

Коефіцієнт атерогенності свідчить про співвідношення між так званим «добрим» та «поганим» холестерином. В нормі він має бути < 3 . У хворих основної групи даний показник склав $6,86 \pm 1,18$, та був вищим, ніж у осіб групи порівняння, у 1,5 рази ($4,64 \pm 0,53$, $p < 0,01$), і у 2,3 рази більшим за значення групи контролю ($2,92 \pm 0,36$, $p < 0,01$).

Таким чином, встановлена у хворих на подагру дисліпідемія вказала на переважання у них проатерогенних чинників.

4.4 Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини у хворих із генералізованим пародонтитом, асоційованим з подагрою

Ротова рідина відіграє ключову роль у нормальному функціонуванні та збереженні гомеостазу пародонтального комплексу. Вона є посередником, який забезпечує зв'язок цих тканин з навколишнім середовищем і є джерелом речовин, необхідних для життєдіяльності мікробіому порожнини рота. Гомеостаз у ротовій порожнині підтримується за рахунок рівноваги між кислотами і лугами, де основним показником є рівень рН ротової рідини [81, 139].

З метою вивчення реологічних властивостей ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою, досліджували швидкість секреції змішаної слини, її в'язкість та показник рН ротової рідини [55, 180].

Результати лабораторних досліджень представлені у таблиці 4.5

Таблиця 4.5 – Фізико-хімічні показники ротової рідини у осіб груп обстеження

| Лабораторний показник | Основна група (n=35) | Порівняльна група (n=35) | Контрольна група (n=20) |
|------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Швидкість слиновиділення, мл/хв | 0,39±0,04 | 0,47±0,06** | 0,58±0,09* |
| В'язкість ротової рідини, мПа·с | 1,78±0,16 | 1,38±0,14* | 1,27±0,11* |
| рН ротової рідини | 5,54±0,56 | 5,93±0,61* | 6,62±0,72** |

Примітка: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірність різниці значень стосовно даних основної групи

У хворих на подагру середнє значення швидкості секреції слини було найнижчим (0,39±0,04 мл/хв). У групі порівняння швидкість слиновиділення була у 1,2 рази вищою, ніж у основній групі (0,47±0,06 мл/хв, $p < 0,05$). У групі контролю спостерігали найшвидший рівень салівації – 0,58±0,09 мл/хв, який перевищував аналогічний показник основної групи у 1,5 рази, $p < 0,01$.

Середнє значення показника в'язкості ротової рідини у хворих на подагру складало 1,78±0,16 мПа·с та перевищувало аналогічне значення у осіб групи порівняння 1,38±0,14 мПа·с у 1,3 рази та було більшим за показник групи контролю (1,27±0,11 мПа·с) у 1,4 рази, $p < 0,01$.

При аналізі ключового показника гомеостазу порожнини рота – рН, спостережено його зсув у бік ацидозу у хворих на генералізований

пародонтит, асоційований з подагрою ($5,54 \pm 0,56$). Нормою числа водневих іонів змішаної слини вважають 5,8-7,4 [55]. У хворих із ГП, не обтяжених ревматологічною патологією, показник рН був вищим, ніж у основній групі, та знаходився на нижній межі нормативних значень ($5,93 \pm 0,61$). У осіб групи контролю спостережено найвище значення рН – $6,62 \pm 0,72$.

Отже, у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою, виявлені суттєві порушення гомеостазу ротової порожнини: спостережені явища гіпосалівації, що підтверджувалось скаргами хворих на сухість в порожнині рота, та викликало дискомфорт. Зниження швидкості салівації, та, як наслідок, підвищення в'язкості ротової рідини, може бути наслідком як гіперурикемії, так і прийому НПЗП. У хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри виявлена дестабілізація кислотно-лужної рівноваги за типом функціонального ацидозу. Зміни найбільш інформативного водневого показника рН свідчать про порушення механізмів підтримки фізіологічного рівня кислотно-лужної рівноваги та негативно впливають на обмінні процеси у пародонтальному комплексі, призводячи до обтяження запально-дистрофічного процесу у пародонті хворих на подагру.

Висновки до розділу 4.

Отже, згідно з результатами біохімічного дослідження у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою, було встановлено:

- *підвищення концентрації сечової кислоти*, що свідчило про порушення у хворих пуринового метаболізму.

Пуриновий обмін, наслідком якого є утворення сечової кислоти, є одним є найважливіших метаболічних циклів, що пов'язаний з обміном нуклеїнових кислот у вільному стані чи у складі нуклеопротеїнів і займає ведуче місце у

синтезі і розпаді білків. Пуринові основи (аденін і гуанін) – органічні гетероциклічні сполуки, похідні пурину, являються ключовими компонентами пуринових нуклеотидів, які становлять половину складу полінуклеотидного ланцюга обох типів нуклеїнових кислот (РНК, ДНК), відповідальних за синтез білків; у вільному стані беруть участь у забезпеченні цілої низки метаболічних перетворень і енергетичного обміну. Циклічні форми – 3',5'-аденозинмонофосфат та 3',5'-гуанозинмонофосфат виконують роль мультифункціональних вторинних месенджерів у низці біохімічних реакцій. Фізіологічний обмін пуринів підтримує нормальний рівень пулу пуринових нуклеотидів, що забезпечує оптимальне оновлення нуклеїнових кислот і білків в організмі, стабільність енергетичного метаболізму і регуляцію багатьох біохімічних реакцій. Динамічна рівновага між біосинтезом і розпадом пуринових нуклеотидів характеризує вміст сечової кислоти у біологічних рідинах. На рівень сечової кислоти також впливає високопуринова дієта [182,269].

Така ситуація може вказувати на наявність, як на системному рівні загалом, так і тканинах пародонта зокрема, глибоких деструктивних процесів, які торкаються ядерних структури, багаті на нуклеїнові кислоти та на існування можливого зв'язку між гіперурикемією і деструктивно-запальним процесом у пародонті;

- *порушення білкового обміну*, на що вказувало підвищення у сироватці хворих рівня сечовини.

- *суттєві зміни у ліпідогамі сироватки крові*, що проявилось підвищенням рівня загального холестерину і ліпопротеїдів низької щільності, та зниженням ліпопротеїдів високої щільності, і достеменно вказувало на високий ризик у хворих на подагру розвитку атеросклерозу.

Отримані нами результати змін в ліпідогамі хворих узгоджуються з даними літератури, які вказують, що гіперурикемія є найбільш значимою серед усіх факторів, які впливають на ліпідний обмін [76, 87, 215].

Реакція біосинтезу сечової кислоти каталізується ферментом ксантинооксидазою, що супроводжується гіперпродукцією вільних радикалів кисню і розвитком оксидативного стресу. В умовах оксидативного стресу відбувається перекисна модифікація ліпопротеїнів низької густини в стінці артерій, що призводить до розвитку раннього атеросклерозу [241].

Атеросклеротична бляшка містить значну кількість сечової кислоти, яка може збільшити агрегацію тромбоцитів і потенціювати утворення тромбу. Системний атеросклеротичний процес також відбувається в мікроциркулярному руслі на рівні капіляра у різних уражених кінцевих органах. У першу чергу і найважче уражаються ті органи, у яких судини несуть максимальне функціональне навантаження. До таких належать і судини мікроциркулярного русла пародонта [132, 185, 214].

Таким чином, системний атеросклеротичний процес може додатково впливати на характерні для пародонтиту атеросклеротичні зміни судин, які виникають незалежно від наявності інших факторів ризику.

Обтяжені системним атеросклеротичним процесом, атеросклеротичні зміни на рівні пародонта можуть швидко призвести до повної втрати здатності мікросудин пародонта до компенсаторних реакцій;

- наявність персистоючої субклінічної активації аутозапальних механізмів, що проявилось підвищенням активності ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ФНП- α – важливих факторів ініціації запального процесу, які викликають вивільнення широкого спектра медіаторів запалення і розвитку хронічного аутоімунного запалення.

Підвищений рівень циркулюючих прозапальних інтерлейкінів у сироватці крові обстежених дозволяє зробити припущення, що можливим причинно-наслідковим зв'язком між пародонтитом і подагрою є порушення імунної відповіді, оскільки обидва ці захворювання демонструють значно підвищену концентрацію прозапальних цитокінів.

У хворих на подагру активацію прозапальних цитокінів запускають мікрокристали сечової кислоти, які можуть циркулювати у крові навіть у період між нападами подагри, підтримуючи ознаки латентного запалення.

Водночас, циркулюючі у крові прозапальні цитокіни можуть поглибити існуючий при пародонтиті дисбаланс про- і протизапального цитокінового пулу. Ушкоджувальна дія прозапальних цитокінів призводить до розвитку самопідтримувального запального процесу в пародонті, що зумовлює порушення регенерації тканин пародонта, утворення пародонтальної кишені і резорбції альвеолярної кістки;

- існування у хворих латентного запалення, ймовірно зумовленого в умовах коморбідного перебігу подагри і пародонтиту подразненням ендотелію мікрокристалами сечової кислоти і токсинами мікроорганізмів пародонтальних кишень, підтвердило підвищення концентрації С-реактивного білка.

Згідно даних фахової літератури, сечова кислота знижує біодоступність ендотеліального оксиду нітрогену (NO) кількома механізмами. Це – блокування поглинання і стимулювання деградації вільного L-аргініну, необхідного для синтезу NO; зв'язування та інактивація NO через пряму дію сечової кислоти або/і через вільні радикали кисню. Пригнічуючи синтез NO в судинах, сечова кислота стимулює проліферацію гладеньких м'язів, що призводить до звуження просвіту судин [65, 66, 248].

У нашому дослідженні встановлено зниження рівнів метаболітів NO (NO₂, NO₃, NO₂+NO₃), що засвідчувало ендотеліальну дисфункцію у хворих із ГП на тлі подагри.

- зростання у сироватці крові хворих рівня ендотеліну-1 може свідчити про ушкодження ендотелію прозапальними чинниками і зміни при цьому синтетичної функції ендотелію з переважанням продукції вазоконстрикторних факторів.

Дисбаланс вазорегулюючих активних субстанцій може вказувати на наявність у хворих ендотеліальної дисфункції з високим ризиком генералізованого вазоспазму системного характеру, який не може не позначитися на мікросудинному руслі пародонта.

Ендотеліальна дисфункція і хронічне персистуюче запалення – це взаємопов'язані процеси, які можуть відігравати вагомую роль у розвитку і прогресуванні як подагри, так і пародонтиту. При коморбідному перебігу ці механізми можуть потенціювати один одного, створюючи хибне коло. Системний прозапальний стан може підтримувати запалення в тканинах пародонта та сповільнювати їх відновлення при лікуванні.

Підсумовуючи результати проведеного біохімічного дослідження сироватки крові, можна припустити, що гіперурикемія при подагрі може бути фактором ризику формування деструктивно-запального процесу у пародонті, про що свідчить єдність низки патогенетичних механізмів розвитку цих захворювань. Зокрема, загальними явищами у пацієнтів з подагрою та пародонтитом є прозапальний стан, ендотеліальна дисфункція, підвищений рівень циркулюючих прозапальних інтерлейкінів.

- *зниження швидкості слиновиділення, підвищення в'язкості ротової рідини, може бути наслідком гіперурикемії. У хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри виявлена дестабілізація кислотно-лужної рівноваги за типом функціонального ацидозу. Зміни найбільш інформативного водневого показника рН свідчать про порушення механізмів підтримки фізіологічного рівня кислотно-лужної рівноваги та негативно впливають на обмінні процеси у пародонтальному комплексі, призводячи до обтяження запально-дистрофічного процесу у пародонті хворих на подагру.*

Через зумовлені гіперурикемією метаболічні, імуно-запальні та фізико-хімічні механізми хворі на подагру можуть отримати потужніші руйнування пародонта, порівняно з хворими на пародонтит без супутньої патології.

Системні порушення також можуть впливати на відновлення тканин пародонта при лікуванні, що вказує на необхідність:

1. мотивації хворих до суворого контролю рівня сечової кислоти;
2. контрольованого чищення зубів;
3. диспансерного нагляду;
4. розробки більш ефективних лікувальних схем з урахуванням особливостей впливу і специфіки лікування основного захворювання.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у даних виданнях:

1. Гнідь МР. Дослідження маркерів імунзапальної реакції у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(2):108-10. [37]
2. Гнідь МР, Пупін ТІ, Виноградова ОМ, Гнідь РМ, Мінько ЛЮ, Слобода МТ. Дослідження маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022;7(5):165-68. [42]
3. Gnid M, Pupin T, Vynogradova O, Minko L, Gnid R. Analysis of lipidograms of patients with generalized periodontitis associated with gout. VIII Międzynarodową Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Lekarzy Dentystów «Między funkcja a estetyka» 2023.05.12-13. Warszawa Poland. p. 53 . [223]

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАЛЬНО – ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ У ОСІБ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА НА ТЛІ ПОДАГРИ

5.1 Результати оцінки ефективності комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на подагру за даними клінічного обстеження

Для визначення ефективності комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту (ГП) 70 чоловіків, хворих на подагру було розподілено на 2 групи. У основній групі (35 осіб) пацієнтів лікували згідно розпрацьованої нами лікувально-профілактичної схеми. У групі контролю (35 осіб) для лікування генералізованого пародонтиту використовували традиційні методи відповідно до загальноприйнятої схеми.

Після повного курсу комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру, оцінка результатів лікування проводилась з використанням трьох критеріїв: «нормалізація», «покращення» та «прогресування». «Нормалізація» означала відсутність скарг в хворих, а також ерадикацію запалення в тканинах пародонта. «Покращення» вказувало на наближення до нормальних показників лабораторних досліджень та ліквідацію запального процесу у яснах. «Прогресування» свідчило про відсутність ефекту від лікування та наростання запального процесу в зубоутримуючих тканинах. Результати оцінювались через 1 місяць після закінчення курсу лікування, а також у віддалені терміни – через 6 та 12 місяців [60].

У основній групі через 1 місяць після патогенетичної терапії генералізованого пародонтиту, «нормалізація» стану тканин пародонта спостережена у 18 хворих ($51,43 \pm 8,57\%$), у групі контролю у 15 осіб –

42,86±8,49%, $p>0,05$ (рис.5.1). «Покращення» клінічного стану пародонта вдалося досягнути у приблизно однаковій кількості хворих обох груп: у 15 осіб основної групи (42,86±8,49%), та у 14 хворих групи контролю (40,00±8,40%, $p>0,05$).

Недостатньо ефективними виявились проведені лікувально-профілактичні заходи лише у 5,71±1,07% основної групи. У групі контролю відсоток осіб із прогресуючим запально-дистрофічним процесом у пародонті у короткий термін спостереження був у 3 рази більшим (17,14±3,16%, $p<0,001$) (рис. 5.1).

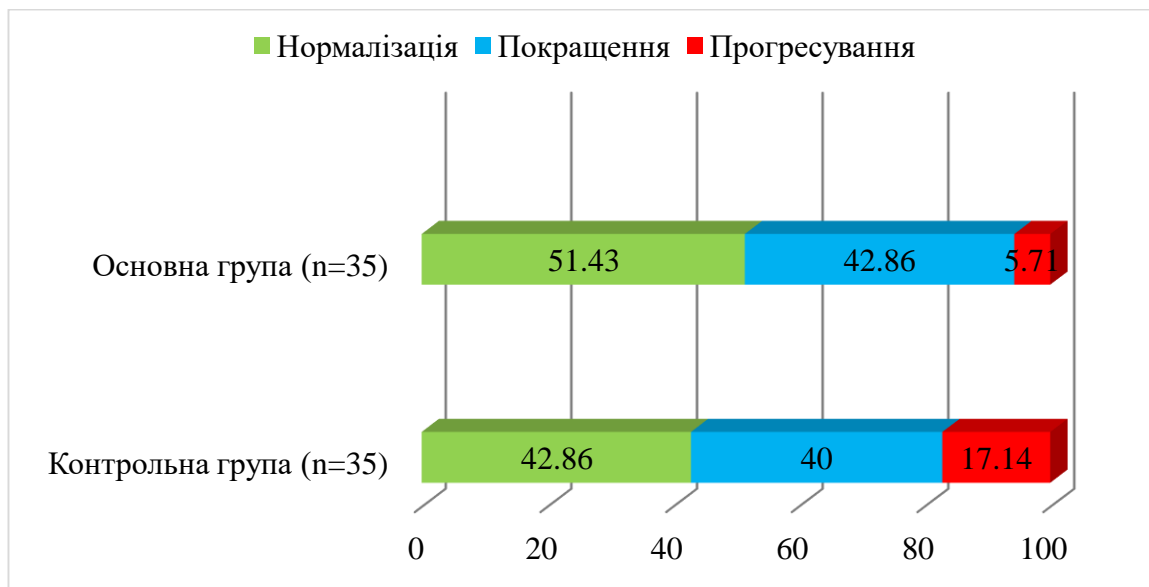


Рисунок 5.1 – Аналіз ефективності лікування ГП у хворих на подагру через 1 місяць (%)

Через 6 місяців після застосування лікувальної схеми у основній групі (рис. 5.2) зросла кількість осіб із «нормалізацією» стану пародонта до 57,14±8,49 %, тоді як у групі контролю спостерігали тенденцію до зниження відсотку таких хворих до 37,14±8,28 %, $p<0,01$. Покращився пародонтальний статус у 34,29±8,14 % осіб основної та 31,43±7,96 % контрольної груп,

$p > 0,05$. Наростання запальних явищ у пародонті зауважували у $8,57 \pm 4,80$ % пролікованих основної групи та у $31,43 \pm 7,96$ % групи контролю, $p > 0,05$.

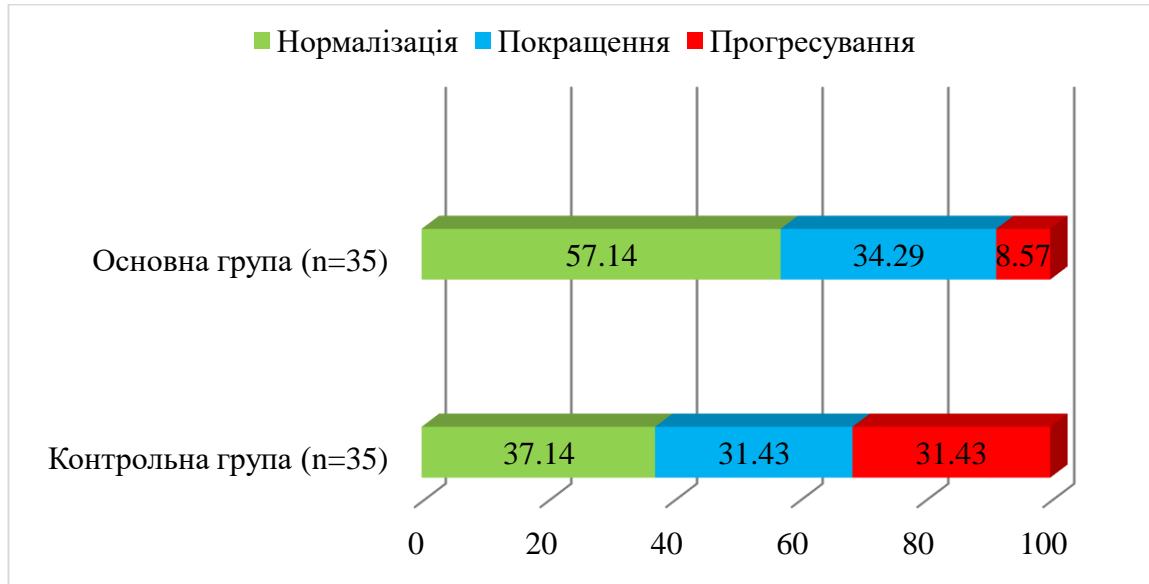


Рисунок 5.2 – Аналіз ефективності лікування ГП у хворих на подагру через 6 місяців (%)

У найдовший термін спостереження, через 12 місяців після лікування ГП, у основній групі виявили найбільший відсоток осіб із ліквідацією запального процесу у пародонті ($65,71 \pm 8,14$ %). Протилежною була динаміка у групі контролю: кількість пацієнтів з «нормалізацією» стану тканин пародонта знизилась та була у 2,09 рази меншою, ніж у основній групі ($31,43 \pm 7,96$ %, $p < 0,01$). «Покращення» зауважували у $22,86 \pm 7,20$ % осіб основної групи, що було у 2 рази більше, ніж у контролі ($11,43 \pm 1,46$ %, $p > 0,05$).

Найбільшу кількість хворих із «прогресуванням» генералізованого пародонтиту спостерігали у групі контролю через 1 рік після лікування – $57,14 \pm 8,49$ %, тоді як у основній групі таких осіб було у 5 разів менше ($11,43 \pm 1,46$ %, $p < 0,001$) (рис.5.3).

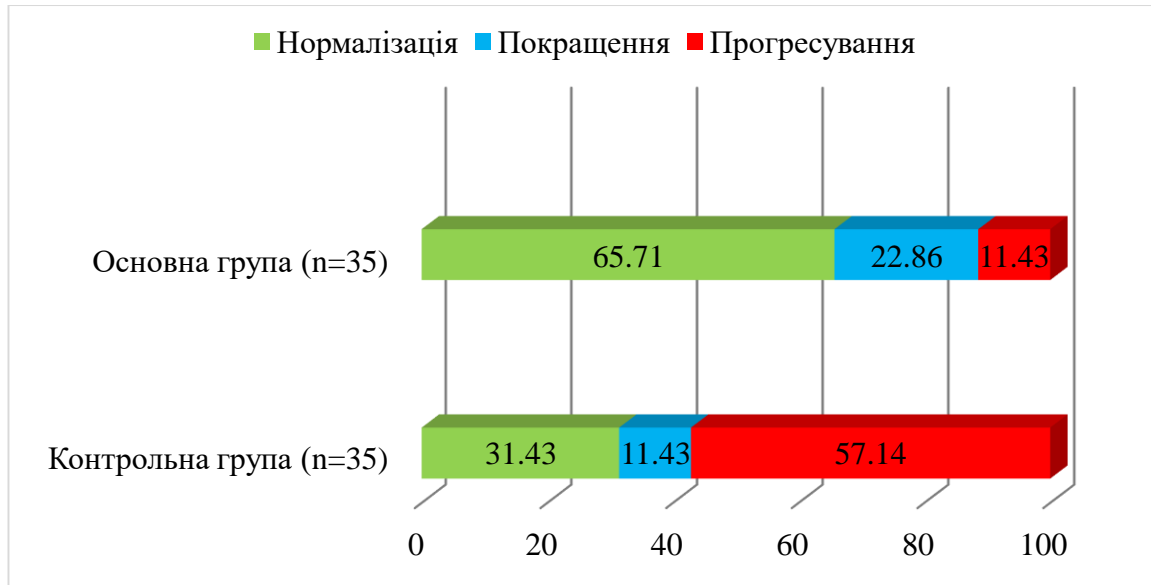


Рисунок –5.3 Аналіз ефективності лікування ГП у хворих із подагрою через 12 місяців (%)

Таким чином, результати клінічних та лабораторних досліджень допомогли визначити оптимальну стратегію лікування ГП у хворих на подагру. У осіб основної групи, де застосовували розпрацьовану патогенетично скеровану схему для лікування генералізованого пародонтиту, спостерігали суттєве покращення стану тканин пародонта: усунення запального процесу та кровоточивості ясен, зменшення глибини пародонтальних кишень у всі терміни спостереження. У хворих групи контролю, яких лікували за загальноприйнятими методиками, відчутне покращення пародонтального статусу було лише через 1 місяць після лікування, а у віддалені терміни спостереження відбувалось поступове прогресування патологічного процесу у пародонті, що засвідчувало недостатню ефективність лікування ГП.

Аналіз динаміки клінічних індексів у хворих на ГП, асоційований з подагрою, виявив, що у хворих основної групи, при застосуванні розпрацьованої лікувально-профілактичної схеми, спостерігалось значне покращення індексних оцінок у всі терміни спостереження (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Динаміка індексних оцінок у хворих на ГП, асоційований з подагрою, у різні терміни спостереження

| Терміни спостереження | Основна група | | Група контролю | |
|----------------------------------|----------------------|---------------------|------------------------|-----------------------|
| | РМА,% | ОНІ-S, бали | РМА, % | ОНІ-S, бали |
| До лікування | 58,30± 10,31 | 2,54± 0,29 | 56,89± 10,14 | 2,56± 0,31 |
| Через 1 місяць після лікування | 33,21± 3,16 ‡‡ | 1,45± 0,11 ‡‡ | 42,88± 6,32 **‡‡ | 1,68± 0,14 **‡‡ |
| Через 6 місяців після лікування | 31,09± 3,14 ‡‡ | 1,51± 0,12 ‡‡ | 44,19± 6,53 **‡ | 1,75± 0,14 **‡‡ |
| Через 12 місяців після лікування | 40,83± 5,55 ‡‡ | 1,59± 0,13 ‡‡ | 58,02± 10,74 | 2,49± 0,22 **‡‡ |

Примітки: ** - достовірність різниці між показниками основної групи та групи контролю $p < 0,05$, ‡ - достовірність різниці між показниками до лікування та у відповідні терміни після лікування $p < 0,05$, ‡‡ - достовірність різниці між показниками до лікування та після лікування $p < 0,001$.

Значення індексу РМА у хворих основної та контрольної групи суттєво не відрізнялись до лікування та відповідали верхній межі гінгівіту середнього ступеня ($58,30 \pm 10,31$ % та $56,89 \pm 10,14$ %, $p > 0,05$) (рис. 5.4).

Вже через 1 місяць після терапії згідно розпрацьованої схеми у хворих основної групи спостерігали суттєве зниження показника індексу РМА до $33,21 \pm 3,16$ %, що засвідчувало верхню межу запалення ясен легкого ступеня. У групі контролю значення індексу $42,88 \pm 6,32$ % демонструвало середній ступінь запального процесу ясен.

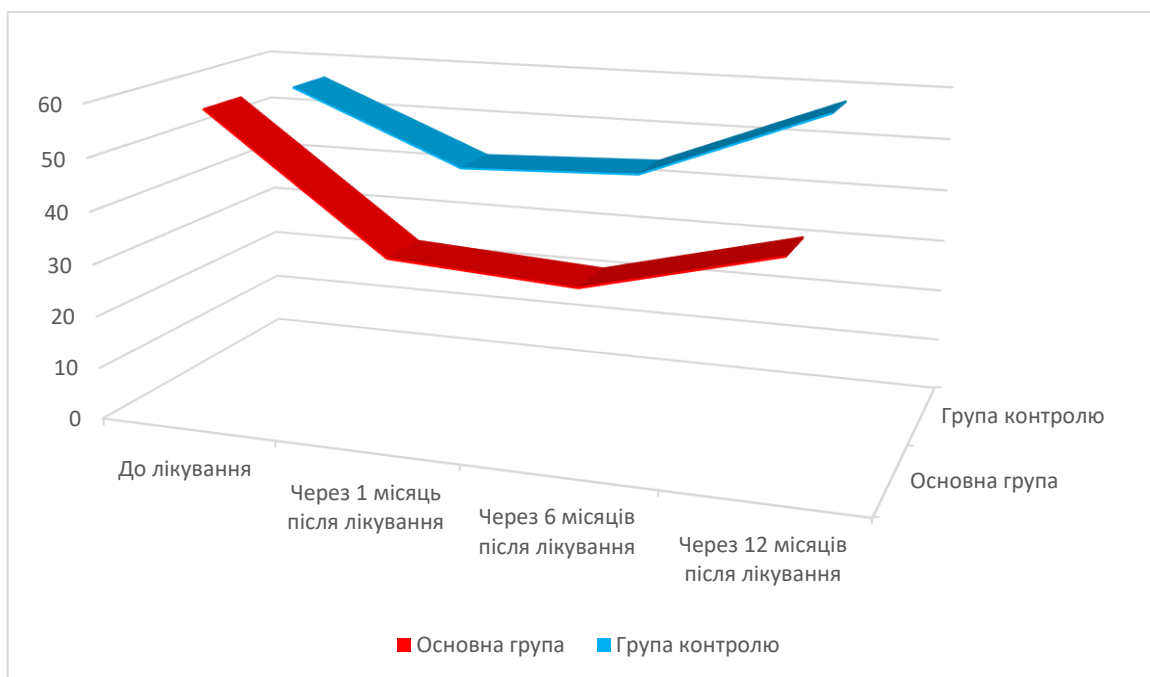


Рисунок 5.4 – Динаміка індексу РМА у основній та контрольній групах у різні терміни спостереження після лікування

Показник індексу РМА у хворих основної групи через 6 місяців після комплексного лікування ГП знаходився у діапазоні легкого ступеня запалення ясен ($31,09 \pm 3,14$ %), та був у 1,9 рази меншим, ніж до лікування, $p < 0,05$. У групі контролю зауважували тенденцію до зростання індексних оцінок ($44,19 \pm 6,53$ %).

Через 12 місяців після лікування, у хворих основної групи показник індексу РМА дорівнював $40,83 \pm 5,55$ %, що було у 1,4 рази менше від вихідного рівня, $p < 0,05$. У хворих групи контролю індексні оцінки РМА

58,02 ± 10,74% були вищими, ніж до лікування, $p > 0,05$.

Позитивна динаміка гігієнічного індексу Грін-Вермільйона у хворих основної групи спостережена у всі лікувальні терміни. До лікування у обох групах рівень гігієни характеризувався як «дуже поганий» ($2,54 \pm 0,29$ бали та $2,56 \pm 0,31$ бали, $p > 0,05$) (рис.5.5).

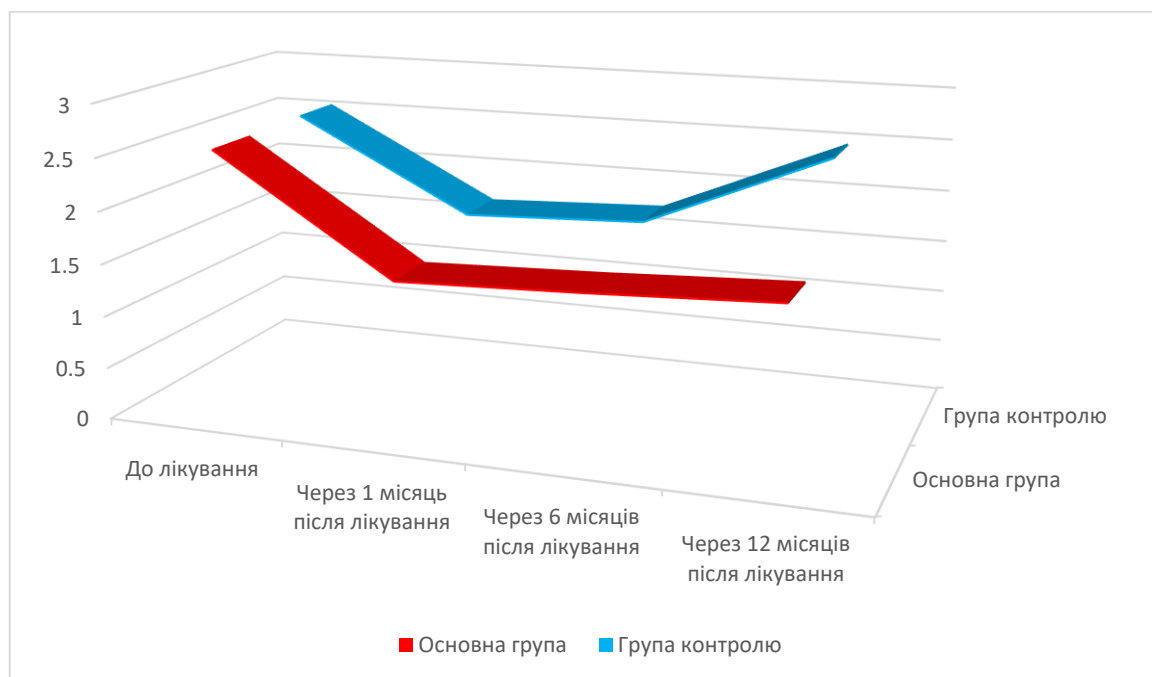


Рисунок 5.5 – Динаміка індексу ОНІ-S у основній та контрольній групах у різні терміни спостереження після лікування

Через 1 місяць після застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу у хворих основної групи спостерігали значуще покращення гігієни порожнини рота до середнього рівня із значенням індексу $1,45 \pm 0,11$ бали, $p < 0,001$. У групі контролю також знизились показники індексу до верхнього маргінезу середнього рівня гігієни ($1,68 \pm 0,14$ бали, $p < 0,01$).

У віддалені терміни, через 6-12 місяців, у основній групі спостерігали «середній» рівень гігієни ротової порожнини із показниками індексу ОНІ-S

1,51 ± 0,12 бали та 1,59 ± 0,13 бали, $p < 0,01$. У хворих групи контролю, навпаки, індексні оцінки засвідчували «погану» гігієну ротової порожнини, що вказувало на низьку ефективність проведеного лікування (1,75 ± 0,14 бали та 2,49 ± 0,22 бали відповідно).

В основній групі на всіх етапах спостереження клінічно спостерігали припинення ексудації з пародонтальних кишень, зменшення гіперемії, що вказувало на ліквідацію запально-дистрофічного процесу. Таким чином, запропонований лікувально-профілактичний комплекс дав можливість досягти ремісії ГП у найближчі і віддалені терміни спостереження. Лікування традиційними методами виявилось менше ефективним, що призводило до погіршення стану тканин пародонта у осіб групи контролю.

5.2 Динаміка маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові після лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.

Динаміка показників пуринового та білкового обміну сироватки крові у хворих на подагру у результаті комплексного лікування генералізованого пародонтиту унаочнена у таблиці 5.2.

До лікування рівень сечової кислоти у обох групах засвідчував гіперурикемію із значеннями $0,62 \pm 0,13$ ммоль/л та $0,63 \pm 0,13$ ммоль/л, $p > 0,05$.

Через 1 місяць після лікування у основній групі спостерігали суттєве зниження маркеру пуринового обміну до показника $0,25 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,01$.

У 6-місячний термін спостереження вміст сечової кислоти у хворих основної групи продовжував залишатись у межах норми ($0,27 \pm 0,04$ ммоль/л), та був нижчим, ніж до лікування у 2,3 рази, $p < 0,01$.

Таблиця 5.2 – Динаміка маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у хворих на подагру у результаті комплексного лікування генералізованого пародонтиту

| Терміни спостереження | Основна група (n= 35) | | Контрольна група (n= 35) | |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|
| | Сечова кислота ммоль/л | Сечовина ммоль/л | Сечова кислота ммоль/л | Сечовина ммоль/л |
| До лікування | 0,62±0,13 | 9,21±2,04 | 0,63±0,13 | 9,19±2,03 |
| Через 1 місяць після лікування | 0,25±0,04* | 4,23±0,66** | 0,34±0,03** | 5,45±0,83 |
| Через 6 місяців після лікування | 0,27±0,04* • | 4,28±0,70** | 0,42±0,07 | 6,08±0,91** |
| Через 12 місяців після лікування | 0,32±0,06* • | 5,03±0,82* | 0,57±0,11** | 8,94±1,32** |

Примітка: * $p_1 < 0,01$, ** $p_1 < 0,05$ – достовірність різниці між показниками до лікування та у відповідні терміни після лікування;

* $p_2 < 0,01$, ** $p_2 < 0,05$ – достовірність різниці між показниками основної та групи контролю.

Через 12 місяців після лікування, рівень сечової кислоти у осіб основної групи перебував на цільовому рівні $0,32 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,01$.

У короткі терміни спостереження, в контролі відмічали також зниження рівня сечової кислоти у сироватці крові хворих, проте нижче, ніж у основній групі ($0,34 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,01$). Вже через 6 місяців вміст сечової кислоти почав зростати до рівня $0,42 \pm 0,07$ ммоль/л та був у 1,5 рази вищим, ніж у основній групі, $p < 0,01$. Через 12 місяців у осіб групи контролю у крові засвідчували гіперурикемію ($0,57 \pm 0,11$ ммоль/л, $p < 0,01$).

Рівень маркера білків до лікування був суттєво підвищеним у обох лікувальних групах: $9,21 \pm 2,04$ ммоль/л та $9,19 \pm 2,03$ ммоль/л, $p > 0,05$. Через 1 місяць у основній групі вміст сечовини знизився у 2,2 рази ($4,23 \pm 0,66$ ммоль/л, $p < 0,01$). У групі контролю концентрація сечовини впала у 1,7 рази ($5,45 \pm 0,83$ ммоль/л, $p < 0,01$). Через 6 місяців у хворих основної групи показник сечовини у сироватці крові ($4,28 \pm 0,70$ ммоль/л, $p < 0,01$) знаходився у межах референту, а у осіб групи контролю відзначали зростання даного маркера до $6,08 \pm 0,91$ ммоль/л, $p < 0,01$. Через 1 рік після лікування вміст сечовини у сироватці крові хворих групи контролю $8,94 \pm 1,32$ ммоль/л був у 1,8 рази більшим, ніж у основній групі $5,03 \pm 0,82$ ммоль/л, $p < 0,01$.

5.3 Динаміка маркерів імунзапальної реакції сироватки крові після лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру

Динаміка маркерів імунзапальної реакції сироватки крові у хворих на подагру у результаті комплексного лікування генералізованого пародонтиту представлена у таблиці 5.3.

Таблиця 5.3 – Динаміка маркерів імунізапальної реакції сироватки крові у хворих на подагру у результаті комплексного лікування генералізованого пародонтиту

| Терміни спостереження | Основна група (n= 35) | | Контрольна група (n= 35) | |
|----------------------------------|-----------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|
| | СРБ, мг/л | ІЛ-1 β , мг/л | СРБ, мг/л | ІЛ-1 β , мг/л |
| До лікування | 5,44 \pm 0,83 | 3,21 \pm 0,29 | 5,40 \pm 0,80 | 3,25 \pm 0,31 |
| Через 1 місяць після лікування | 1,25 \pm 0,15* | 1,55 \pm 0,15* | 2,34 \pm 0,27* | 2,12 \pm 0,26* |
| Через 6 місяців після лікування | 1,30 \pm 0,16* | 1,59 \pm 0,18* | 3,45 \pm 0,36* | 3,01 \pm 0,30 |
| Через 12 місяців після лікування | 2,02 \pm 0,21* | 1,83 \pm 0,24* | 4,98 \pm 0,55 | 3,34 \pm 0,32* |

Примітка: * $p < 0,01$ – достовірність різниці між показниками до лікування та у відповідні терміни після лікування;

* $p < 0,01$ – достовірність різниці між показниками основної та групи контролю.

Показник гострофазного білка СРБ до лікування як у основній, так і у контрольній групах вказував на виражений запальний процес ($5,44 \pm 0,83$ мг/л та $5,40 \pm 0,80$ мг/л, $p > 0,05$). Через 1 місяць після комплексного лікування ГП у хворих обох груп спостерігали зниження даного показника.

У хворих основної групи значення знизилось у 4 рази до $1,25 \pm 0,15$ мг/л ($p < 0,01$), у осіб груп контролю – у 2,3 рази ($2,34 \pm 0,27$ мг/л, $p < 0,01$).

Через 6 місяців після застосування лікувально-профілактичної схеми у основній групі рівень гострофазного білка знаходився у тих межах, що і у 1-місячний термін спостереження ($1,30 \pm 0,16$ мг/л). Проте у контролі спостерігали зростання концентрації СРБ у даний термін до показника $3,45 \pm 0,36$ мг/л (рис. 5.6).

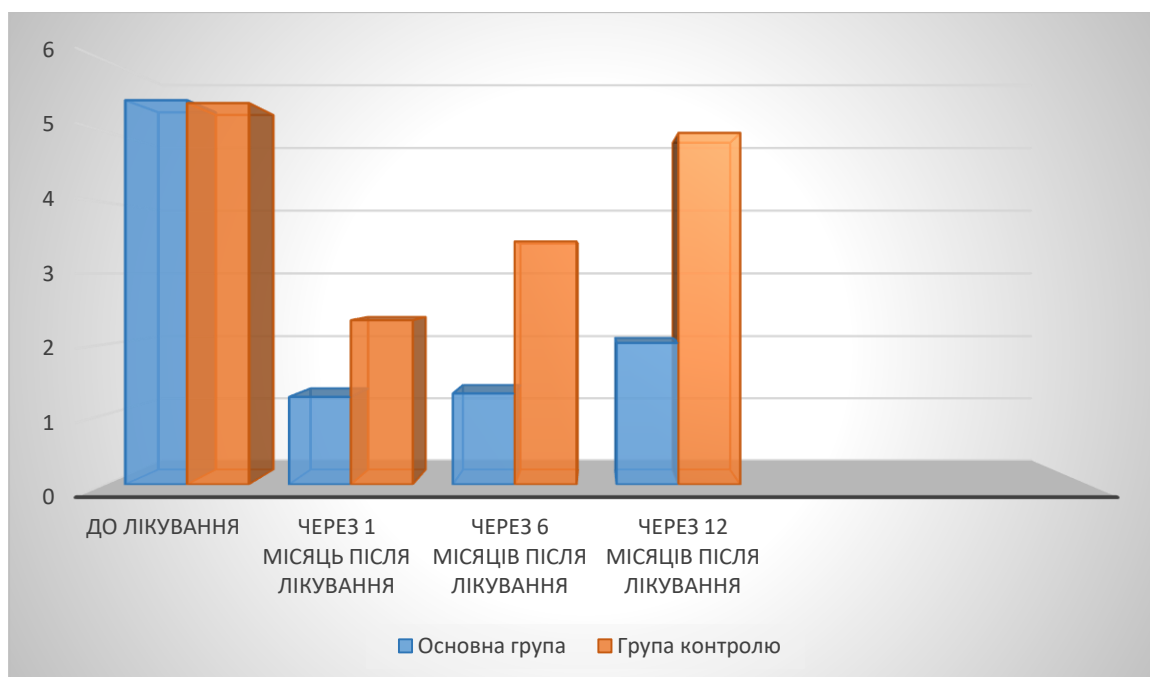


Рисунок 5.6 – Динаміка С-реактивного білка у сироватці крові хворих на подагру у результаті комплексного лікування генералізованого пародонтиту

Через 12 місяців після лікування ГП, у хворих основної групи вміст СРБ у сироватці крові склав $2,02 \pm 0,21$ мг/л, що було у 2,7 рази менше показника «до лікування» та у 2,5 рази нижчим, ніж у групі контролю ($4,98 \pm 0,55$ мг/л, $p < 0,01$).

Динаміка прозапального цитокіну ІЛ-1 β у результаті лікувально-профілактичних заходів у групах спостереження унаочнена на рис. 5.7. До лікування вміст ІЛ-1 β у сироватці крові хворих на подагру обох лікувальних груп статистично не відрізнявся ($3,21 \pm 0,29$ мг/л та $3,25 \pm 0,31$ мг/л, $p > 0,05$).

При лабораторному дослідженні через 1 місяць після застосування розробленої нами та традиційної схем лікування і профілактики ГП, вміст інтерлейкіну ІЛ-1 β знизився у обох групах ($1,55 \pm 0,15$ мг/л та $2,12 \pm 0,26$ мг/л відповідно, $p < 0,01$) (рис 5.7).

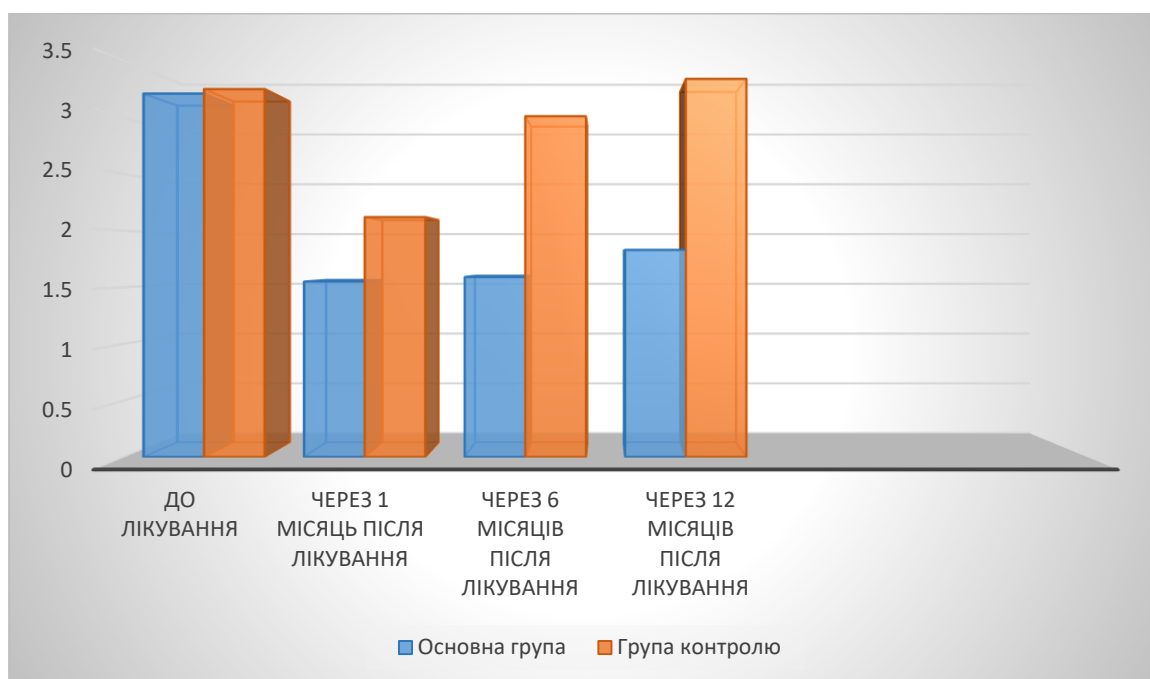


Рисунок 5.7 – Динаміка ІЛ-1 β у сироватці крові хворих на подагру у результаті комплексного лікування генералізованого пародонтиту

Після 6-місячного спостереження у хворих основної групи концентрація ІЛ-1 β у сироватці крові складала $1,59\pm 0,18$ мг/л, що було у 1,9 рази менше відповідного показника групи контролю ($3,01\pm 0,30$ мг/л, $p<0,01$).

Через 1 рік після лікування ГП у пацієнтів основної групи вміст прозапального інтерлейкіну ІЛ-1 β у крові складав $1,83\pm 0,24$ мг/л, тоді як у хворих групи контролю даний показник ($3,01\pm 0,30$ мг/л, $p<0,01$) був у 1,8 рази більшим, та перевищив власне значення до лікування, $p>0,05$.

Отже, у осіб основної групи спостережено суттєве зниження маркерів імунозапальної реакції у всі терміни, як результат застосування схеми для лікування та профілактики ГП, на відміну від хворих групи контролю, де позитивна динаміка означених показників була відзначена лише у найближчий термін спостереження, що засвідчувало низьку ефективність загальноприйнятих протоколів.

5.4 Динаміка фізико-хімічних показників ротової рідини хворих на подагру у результаті комплексного лікування генералізованого пародонтиту.

Розроблений алгоритм заходів для профілактики та лікування ГП у хворих на подагру позитивно відобразився на реологічних властивостях ротової рідини у хворих основної групи у всі лікувальні терміни (таб. 5.4).

До лікування показники швидкості саливації у групах спостереження статистично не відрізнялись ($0,39\pm 0,04$ мл/хв та $0,37\pm 0,04$ мл/хв, $p>0,05$) та засвідчували гіпосаливацію. Через 1 місяць як у основній, так і у контрольній групах спостерігали зростання слиновиділення, у основній – у 1,8 рази, у контрольній – у 1,4 рази ($0,70\pm 0,07$ мл/хв та $0,52\pm 0,05$ мл/хв відповідно, $p<0,01$).

Таблиця 5.4 – Динаміка фізико-хімічних показників ротової рідини хворих на подагру у результаті комплексного лікування генералізованого пародонтиту

| Терміни спостереження | Основна група (n= 35) | | | Контрольна група (n= 35) | | |
|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------|
| | Швидкість слиновиділення, мл/хв | В'язкість ротової рідини Мпа.С | рН ротової рідини | Швидкість слиновиділення, мл/хв | В'язкість ротової рідини Мпа.С | рН ротової рідини |
| До лікування | 0,39±0,04 | 1,68±0,16 | 5,64±0,56 | 0,37±0,04 | 1,70±0,16 | 5,67±0,57 |
| Через 1 місяць після лікування | 0,70±0,07 *• | 1,27±0,11 *• | 6,73±0,67 *• | 0,52±0,05 | 1,56±0,14 4• | 6,10±0,60 0• |
| Через 6 місяців після лікування | 0,72±0,07 *• | 1,31±0,12 *• | 6,69±0,65 *• | 0,42±0,04• | 1,88±0,19 | 5,65±0,57• |
| Через 12 місяців після лікування | 0,68±0,06 *• | 1,39±0,12 *• | 6,60±0,62 *• | 0,38±0,04 | 2,01±0,21• | 5,52±0,54 |

Примітка: *р<0,01 – достовірність різниці між показниками до лікування та у відповідні терміни після лікування;

* р<0,01 – достовірність різниці між показниками основної та групи контролю.

У віддалені терміни спостережень у хворих на подагру, лікування та профілактика ГП яких здійснювались згідно розробленого алгоритму, показники швидкості слиновиділення продовжували перевищувати дані до лікування у 1,8 та 1,7 рази рази ($0,72 \pm 0,07$ мл/хв та $0,68 \pm 0,06$ мл/хв, $p < 0,01$).

Іншою була динаміка салівації у осіб групи контролю. На 6-й місяць спостереження, у хворих, яких лікували згідно традиційних схем, виявлено зниження швидкості слиновиділення до $0,52 \pm 0,05$ мл/хв. Через 1 рік значення швидкості продукції ротової рідини у осіб групи контролю повернулось до вихідних даних ($0,38 \pm 0,04$ мл/хв, $p > 0,05$).

Зміни швидкості слиновиділення вплинули на динаміку в'язкості ротової рідини. Вже через 1 місяць після лікування відбулося зниження в'язкості слини до $1,27 \pm 0,11$ Мпа.с у основній групі, у групі контролю в'язкість ротової рідини знизилась менше до показника $1,56 \pm 0,14$ Мпа.с, $p < 0,01$. Через 6 і 12 місяців у основній групі спостерігали несуттєве підвищення в'язкості слини, проте показники $1,31 \pm 0,12$ Мпа.с та $1,39 \pm 0,12$ Мпа.с були достовірно нижчими даних до лікування, $p < 0,01$. У групі контролю вже через 6 місяців після лікування значення в'язкості слини перевищувало вихідні дані у 1,1 рази, через 12 місяців – у 1,2 рази, $p < 0,01$.

У осіб основної групи спостерігали позитивний зсув кислотно-лужної рівноваги у лужний бік у всі терміни спостереження (через 1 місяць – значення $pH = 6,73 \pm 0,67$, через 12 місяців – $pH = 6,60 \pm 0,62$, $p < 0,01$). У групі контролю позитивну динаміку числа водневих іонів засвідчували лише у найближчий термін спостереження ($pH = 6,10 \pm 0,60$). У віддалені терміни після лікування водневий показник набув тенденції у бік ацидозу.

Лікування ГП розробленою патогенетичною лікувально-профілактичною схемою суттєво покращило реологічні властивості ротової рідини пацієнтів основної групи як у найближчі, так і у віддалені терміни спостереження, що позитивно відобразилось на клінічному стані тканин

пародонта. Зміни у негативному напрямку фізико-хімічних характеристик ротової рідини на віддалених етапах спостереження можуть слугувати індикатором низької ефективності застосованого традиційного лікування ГП у групи пацієнтів, які були об'єктом контролю.

Отже, у осіб основної групи, де застосовували розпрацьовану патогенетично скеровану схему для лікування генералізованого пародонтиту, спостерігали суттєве покращення стану тканин пародонта: усунення запального процесу та кровоточивості ясен, зменшення глибини пародонтальних кишень у всі терміни спостереження. У хворих групи контролю, яких лікували загальноприйнятими методиками, відчутне покращення пародонтального статусу зауважували лише через 1 місяць. У віддалені терміни спостереження відбувалось поступове прогресування патологічного процесу у пародонті, що засвідчувало недостатню ефективність лікування ГП. Ефективність розробленого алгоритму підтверджена позитивною динамікою індексних оцінок та лабораторних показників.

Результати досліджень, наведені у даному розділі, опубліковано у даному виданні:

1. Гнідь МР, Виноградова ОМ. Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Сучасна стоматологія. 2023;(3):14-8. [41]

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Захворювання тканин пародонта залишаються однією з гострих проблем сучасної медицини [26, 43, 60, 67, 93]. Серед стоматологічної патології за поширеністю, інтенсивністю та руйнівними наслідками для зубощелепного апарату, превалює генералізований пародонтит, етіопатогенез якого, згідно фахових джерел, визначається двома типами чинників: індукуючими зовнішніми і системними [61, 94, 113, 141]. Згідно наукових даних, у 90% - 95% випадків пародонтит поєднується із соматичною патологією. При коморбідному перебізі можливий взаємовплив і взаємопідсилення спільних патогенетичних механізмів, що може ускладнити перебіг обох захворювань і негативно вплинути на ефективність їх лікування [82, 123, 134, 155, 157].

Вищенаведене ставить вивчення патогенетичних взаємозв'язків запально-дистрофічних уражень пародонта і внутрішніх органів, з розробкою на цій основі комплексних підходів до їх лікування, у число найбільш актуальних медико-соціальних проблем [22, 51, 53, 58, 62, 158].

Численними науковими дослідженнями доведено, що розвиток запально-дистрофічного процесу в пародонтальному комплексі відбувається за впливу низки екологічних, соціальних та біологічних детермінант, як от, негативних факторів зовнішнього середовища, професійних шкідливих чинників, хронічних інтоксикацій, стресового навантаження, нераціональне харчування тощо [33, 44, 45, 46, 167, 169]. Патологію пародонта пов'язують з хворобами метаболізму, що порушують гомеостатичну рівновагу в організмі, та сприяють аутосенсibiliзації і розвитку імунопатологічних процесів [5, 14, 137, 224].

Ревматологічні захворювання чинять руйнівний вплив на загальний стан здоров'я, призводять до втрати працездатності та посідають друге місце

по інвалідизації населення після серцево-судинної патології [172, 119, 212, 218]. Подагра це хронічна патологія, пов'язана з порушенням пуринового обміну, що характеризується підвищенням рівня сечової кислоти у крові та призводить до розвитку гострого артрити [72, 200, 202].

Поширеність подагри спостерігають у 0,3 до 1,7% населення світу; в Україні розповсюдженість складає 0,4% дорослого населення. Хворіють переважно чоловіки, пік захворювання – 35-55 років [104, 182, 243].

Особливістю подагри, що спостерігається в останні десятиліття, є активне зростання поширеності, особливо у молодому віці, раннє формування ускладнень, залучення у патологічний процес серцево-судинної системи і нирок. У більшості випадків причиною смерті хворих на подагру є серцево-судинні ускладнення, пов'язані з атеросклерозом [162, 182, 214, 244, 263].

Серед численних публікацій, присвячених вивченню взаємозв'язків між патологією пародонта і загальносоматичними захворюваннями, не актуалізована інформація щодо впливу на стан пародонта поширеного ревматологічного захворювання – подагри. Це визначило актуальність теми і стало підґрунтям до проведення нашого дослідження з метою підвищення ефективності профілактики та лікування захворювань пародонта у хворих на подагру, шляхом створення актуальних лікувально-профілактичних схем, спрямованих на зменшення впливу патогенетичних чинників формування захворювання в результаті проведених клінічних, фізико-хімічних, біохімічних та імунологічних досліджень.

Для вирішення поставленої мети нами було обстежено 230 осіб, з них 150 хворих з діагнозом «подагра». Усі обстежені були чоловіками віком від 30 до 59 років, що пов'язано з гендерно-віковими особливостями поширеності подагри. З числа обстежених 125 хворих знаходилися на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня». Інші 105 пацієнтів звернулися по

стоматологічну допомогу з різних причин на кафедрі терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Було сформовано 2 групи: основну, до якої увійшли 150 хворих на подагру, та порівняльну, яку склали 80 осіб, не обтяжених ревматологічною патологією.

Розподіл груп за віком було здійснено згідно рекомендацій ВООЗ. Найменший відсоток у обох групах спостереження припав на віковий інтервал 30-39 років: 26,00 % у основній групі та 21,25 % у групі порівняння. Приблизно однакова кількість осіб знаходилась у віці 40-49 років у двох групах (35,33 % та 35,00 % відповідно). Найчисельнішим був віковий діапазон 50-59 років (38,67% у основній групі та 43,75% у порівняльній групі).

На кожного обстеженого заповнювали реєстраційну карту персонального обліку з урахуванням рекомендацій ВООЗ. Карта містила дані щодо об'єктивного дослідження, інформацію про стан твердих та м'яких тканин порожнини рота, гігієнічний стан ротової порожнини, супутню патологію.

За результатами проведеного стоматологічного обстеження у хворих на подагру встановлено захворювання пародонта у $87,33 \pm 2,72\%$ обстежених, що було у 1,3 рази більше, ніж у пацієнтів без ревматологічної патології ($67,50 \pm 5,27\%$, $p < 0,001$). Вивчення структури хвороб пародонта продемонструвало достовірно вищий відсоток важких форм деструктивно-запальних захворювань: генералізований пародонтит II ступеня виявлено у $28,00 \pm 3,68\%$ обстежених, генералізований пародонтит III ступеня – у $27,33 \pm 3,68\%$ осіб (проти $20,00 \pm 4,50$ та $12,50 \pm 3,72$ у групі порівняння відповідно, $p < 0,001$).

Аналіз розповсюдженості захворювань пародонта показав, що у віці 30-39 років у хворих із подагрою поширеність захворювань пародонта досягала $67,57 \pm 7,80\%$, у віковому діапазоні 40-49 років у хворих основної групи поширеність патології пародонта зростає до $92,59 \pm 3,60\%$. а із зростанням віку

до 50 років було виявлено найвищий відсоток уражень тканин пародонта – $94,92 \pm 2,88\%$, $p < 0,01$.

Для визначення алгоритму лікувально-профілактичних заходів хворим із захворюваннями пародонта проводили пародонтальний скринінг-тест (PSR – Periodontal Screening and Recording, AAP і ADA, 1992). У віковій групі 30-39 років показник тесту PSR у хворих на подагру складав $2,48 \pm 0,08$ бали, що згідно критеріїв оцінки даного індексу, вказувало на ознаки запального процесу у пародонті: кровоточивість ясен, наявність над'ясенних та під'ясенних відкладень, що потребувало професійної гігієни ротової порожнини, усунення місцевих ретенційних факторів та рекомендацій щодо індивідуальної гігієни. Із збільшенням віку до 40-49 років у осіб основної групи значення індексу зростало до $3,57 \pm 0,13$ бали, що вказувало на потребу у пародонтологічному лікуванні, тоді як аналогічний показник групи порівняння ($2,96 \pm 0,10$ бали, $p < 0,01$), знаходився у межах потреби у профілактичних заходах. У віковій групі 50-59 років хворих із подагрою цифровий показник індексу PSR становив $4,41 \pm 0,16$ бали та засвідчував потребу у комплексному пародонтологічному лікуванні. Середнє значення індексу PSR у хворих на подагру було $3,49 \pm 0,12$ бали, що вказувало на наявність пародонтальних кишень >3 мм та необхідність пародонтологічного лікування.

З метою оцінки ступеню запального процесу ясен використовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА, Parma, 1960). У хворих основної групи віком 30-39 років показник РМА складав $39,45 \pm 8,23\%$ ($20,12 \pm 4,04$ у групі порівняння) і відповідав середньому ступеню запального процесу. У віковому діапазоні 40-49 років у хворих на подагру індекс РМА становив $63,13 \pm 10,16$, що вказувало на важкий ступінь запалення в тканинах пародонта. У віковій категорії 50-59 років стан тканин пародонта у хворих основної групи суттєво погіршився, на що вказував показник індексу РМА – $72,33 \pm 12,55\%$ ($59,89 \pm 8,63$ у групі порівняння), який відповідав важкому

ступеню запального процесу. Середнє значення індексу РМА у хворих на подагру становило $58,30 \pm 10,31\%$ ($38,21 \pm 6,31$ у групі порівняння) і відповідало середньому ступеню запального процесу в яснах.

Ступінь кровоточивості ясен оцінювали за допомогою індексу кровоточивості ясенних сосочків (РВІ – Papilla Bleeding Index, Mühlemann & Saxer, 1977) залежно від стану тканин пародонта. У хворих основної групи показник індексу РВІ при гінгівіті складав $0,99 \pm 0,15$ бали. При генералізованому пародонтиті початкового-І ступеня у хворих на подагру цифрове значення індексу РВІ дорівнювало $2,43 \pm 0,28$ бали, та перевищувало показник групи порівняння у 1,8 рази ($1,31 \pm 0,19$ бали, $p < 0,01$). Суттєве посилення кровоточивості ясен спостерігали у хворих із подагрою: при II ступені генералізованого пародонтиту значення індексу РВІ становило $3,45 \pm 0,36$ бали ($2,16 \pm 0,21$ у групі порівняння), при III ступені генералізованого пародонтиту – $4,06 \pm 0,41$ бали ($2,80 \pm 0,27$ у групі порівняння).

За результатами проведеного нами опитування, регулярний догляд за ротовою порожниною здійснювало $35,33 \pm 3,92\%$ хворих на подагру. Нерегулярно чистили зуби приблизно однакова кількість респондентів обох груп ($46,00 \pm 4,08\%$ у основній та $48,75 \pm 5,62\%$ у порівняльній групі відповідно, $p < 0,05$). Відсутній гігієнічний догляд відзначали $18,67 \pm 3,68\%$ хворих основної групи та $11,25 \pm 3,55\%$ осіб групи порівняння, що було у 1,6 рази менше ($p > 0,05$). Нерегулярний догляд за порожниною рота у хворих основної групи можна пояснити частими періодами загострення подагричного артрити та больовим синдромом кистей рук під час чищення зубів.

Оцінку гігієнічного стану порожнини рота проводили за допомогою спрощеного індексу гігієни ротової порожнини (ОНІ-S – Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964). У віці 30-39 років у хворих на подагру значення індексу ОНІ-S становило $1,58 \pm 0,17$ балів, що відповідало верхній межі середнього рівня гігієни порожнини рота. У віці 40-49 років та 50-59

років зафіксовано дуже поганий рівень гігієни порожнини рота ($2,63 \pm 0,25$ бали та $3,41 \pm 0,44$ бали відповідно). Референтне значення індексу ОНІ-S у хворих на подагру становило $2,54 \pm 0,29$ бали та відповідало дуже поганий гігієні порожнини рота. У осіб без ревматичної патології показник ОНІ-S становив $1,41 \pm 0,15$ бали, що відповідало середньому рівню гігієнічного стану ротової порожнини ($p < 0,001$).

Біохімічне дослідження венозної крові та ротової рідини провели у 70 чоловіків віком від 30 до 59 років. Було сформовано 2 групи спостереження: основну групу склали 35 хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри; у групу порівняння увійшли 35 осіб із генералізованим пародонтитом, не обтяжених ревматологічною патологією. Результати порівнювали з показниками 20 умовно здорових осіб (група контролю). Дослідження проводили у період між нападами подагричного артрити, через два тижні після проведення терапії нестероїдними протизапальними препаратами. Щоб результати аналізів були об'єктивними, за 24 години до взяття крові хворим рекомендували виключити з раціону фруктові та овочеві соки, кофеїн, спиртні напої, а також обмежити фізичні та розумові навантаження.

У хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою, виявлено найвищий рівень основного маркера пуринового обміну – сечової кислоти, у сироватці крові; він складав $0,62 \pm 0,13$ ммоль/л при нормальному референсному діапазоні $0,20 - 0,42$ ммоль/л. Рівень сечовини – маркеру метаболізму білків, у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри, складав $9,21 \pm 2,04$ ммоль/л і був у 1,3 рази вищим за аналогічний показник осіб, не обтяжених ревматологічною патологією ($6,89 \pm 1,23$ ммоль/л, $p < 0,01$) та у 1,9 рази більшим, ніж у здорових осіб ($4,72 \pm 1,08$ ммоль/л, $p < 0,01$).

У сироватці крові хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри, відзначали найвищий рівень С-реактивного білка, який складав $5,44 \pm 1,23$ мг/л. У осіб із запально-дистрофічними захворюваннями

пародонта, не обтяжених ревматологічним анамнезом, вміст С-реактивного білка у крові був у 1,3 рази нижчим ($4,18 \pm 0,82$ мг/л, $p < 0,05$). Вміст прозапального інтерлейкіну IL-1 β у сироватці крові також виявився найвищим у хворих основної групи ($3,21 \pm 0,59$ мг/л). Концентрація цитокіну IL-6 у сироватці крові осіб основної групи складала $26,13 \pm 4,21$ пг/мл, та була вищою у 1,3 рази, ніж у групі порівняння ($19,55 \pm 3,59$ пг/мл, $p < 0,01$), та у 2,3 рази більшою, ніж у контролі ($11,25 \pm 2,24$ пг/мл, $p < 0,05$). Найвищий рівень прозапального ФНП- α у хворих на подагру ($28,03 \pm 6,11$ пг/мл) може спричиняти зростання кількості вільних радикалів і призвести до інтенсифікації процесів апоптозу.

У хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри концентрація у крові NO₂ була у 2,2 рази нижчою, ніж у контролі ($3,62 \pm 0,70$ мкмоль/л, $p < 0,01$). У осіб групи порівняння рівень NO₂ складав $5,43 \pm 0,92$ мкмоль/л, що було у 1,5 рази більше, ніж у основній групі, проте у 1,4 рази менше, ніж у контрольній групі, $p < 0,01$.

У результаті проведених досліджень визначали достовірне зниження у сироватці крові концентрації NO₃ хворих із генералізованим пародонтитом, асоційованого з подагрою: $8,05 \pm 1,19$ мкмоль/л, тоді як у хворих порівняльної групи даний показник складав $10,14 \pm 2,10$ мкмоль/л, а у контролі був найвищим – $15,30 \pm 3,13$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Сума концентраційних показників метаболітів азоту NO₂+NO₃ у основній групі виявилась суттєво меншою, ніж як у порівняльній групі, так і у контрольній ($11,67 \pm 2,15$ мкмоль/л проти $15,57 \pm 2,72$ мкмоль/л та $23,26 \pm 4,29$ мкмоль/л відповідно, $p < 0,01$).

Дослідження вмісту у сироватці крові ендотеліну-1 (ЕТ-1) вказало на зростання його концентрації у хворих на подагру із патологією пародонта ($11,05 \pm 2,07$ пмоль/л). Таким чином, у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри достовірно виявлено наявність ендотеліальної

дисфункції, для якої є характерним зниження вмісту метаболітів NO (NO_2 , NO_3 , NO_2+NO_3) та підвищення концентрації ET-1.

Аналіз ліпідогам засвідчив суттєве підвищення вмісту у сироватці крові хворих на подагру із пародонтитом загального холестерину: $7,07\pm 1,17$ ммоль/л при межах референсу 3,2 – 6,2 ммоль/л. У групі порівняння рівень холестерину був у 1,4 рази меншим і складав $5,10\pm 0,87$ ммоль/л, $p<0,05$. У контрольній групі значення дорівнювало $3,58\pm 0,53$ ммоль/л, $p<0,01$. Ліпопротеїни низької щільності вважаються найбільш атерогенним класом ліпопротеїнів, т.зв. «поганим» холестерином, із пороговим значенням у сироватці крові $< 2,59$ ммоль/л. У осіб основної групи виявлено найвищу концентрацію ліпопротеїди низької щільності – $5,02\pm 0,89$ ммоль/л, що було вище норми у 1,9 рази та у 1,7 рази перевищувало значення групи порівняння ($3,01\pm 0,42$ ммоль/л, $p<0,01$).

Коефіцієнт атерогенності свідчить про співвідношення між так званим «добрим» та «поганим» холестерином. В нормі він має бути < 3 [196]. У хворих основної групи даний показник склав $6,86\pm 1,18$, та був вищим, ніж у осіб групи порівняння, у 1,5 рази ($4,64\pm 0,53$, $p<0,01$), і у 2,3 рази більшим за значення групи контролю ($2,92\pm 0,36$, $p<0,01$). Таким чином, встановлена у хворих на подагру дисліпідемія вказала на переважання у них проатерогенних чинників.

З метою вивчення реологічних властивостей ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою, досліджували швидкість секреції змішаної слини, її в'язкість та показник рН ротової рідини.

У хворих на подагру середнє значення швидкості секреції слини було найнижчим ($0,39\pm 0,04$ мл/хв). Середнє значення показника в'язкості ротової рідини у хворих на подагру складало $1,78\pm 0,16$ мПа·с та перевищувало аналогічне значення у осіб групи порівняння $1,38\pm 0,14$ мПа·с у 1,3 рази та було більшим за показник групи контролю ($1,27\pm 0,11$ мПа·с) у 1,4 рази, $p<0,01$.

Аналіз кислотності ротової рідини, ключового показника гомеостазу порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрю підтверджував його зсув у бік ацидозу ($5,54 \pm 0,56$).

Отже, результати проведених лабораторних досліджень засвідчили, що у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри встановлено порушення пуринового, білкового обміну, на що вказувало підвищення у сироватці хворих рівня сечової кислоти та сечовини. Негативні зміни у ліпідограмах, що проявлялися підвищенням рівня загального холестерину і ліпопротеїдів низької щільності, та зниженням ліпопротеїдів високої щільності, достеменно вказували на високий ризик розвитку атеросклерозу у хворих на подагру.

Підвищення активності IL-1 β , IL-6 та ФНП- α – важливих факторів ініціації запального процесу, які викликають вивільнення широкого спектра медіаторів запалення і розвитку хронічного аутоімунного запалення, підтвердило наявність персистуючої субклінічної активації аутозапальних механізмів у хворих із коморбідною патологією. Підвищення концентрації С-реактивного білка підтвердило існування у хворих латентного запалення, ймовірно зумовленого коморбідним перебігом подагри і пародонтиту, подразненням ендотелію мікрокрystalами сечової кислоти і токсинами мікроорганізмів пародонтальних кишень. У хворих із пародонтитом на тлі подагри достовірно підтверджена наявність ендотеліальної дисфункції, для якої є характерним зниження вмісту метаболітів NO (NO₂, NO₃, NO₂+NO₃) та підвищення концентрації ендотеліну-1.

Зниження швидкості слиновиділення, підвищення в'язкості ротової рідини у хворих на подагру може бути наслідком гіперурикемії. У хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри виявлена дестабілізація кислотно-лужної рівноваги за типом функціонального ацидозу.

З урахуванням результатів проведених клінічних та лабораторних досліджень, було розроблено схему комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих із подагрою. Комплекс включав декілька етапів, послідовність яких була зумовлена клінічними проявами обох патологій.

Для лікування генералізованого пародонтиту 70 чоловіків, хворих на подагру з генералізованим пародонтитом початкового-I та II ступеня важкості, було розподілено на 2 групи. У основній групі (35 осіб) пацієнтів лікували згідно розпрацьованої нами лікувально-профілактичної схеми. У групі контролю (35 осіб) для лікування генералізованого пародонтиту використовували традиційні методи відповідно до загальноприйнятої схеми. Передумовою пародонтологічного лікування було отримання інформованої згоди на комплекс лікувально-профілактичних заходів та досліджень.

Обов'язковою складовою алгоритму були рекомендації щодо контролю рівня сечової кислоти в крові, модифікації способу життя (помірна фізична активність, несилові види спорту: ходьба, скандинавська ходьба, плавання) та дієтотерапія (дієта з обмеженням вживання пуриновмісних продуктів, виключення алкоголю, вживання чистої води до 2 л. на день), узгоджені з лікарем-ревматологом.

Для загального лікування у розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс для хворих основної групи були включені наступні препарати:

- препарат «Монморол» (ТОВ Нутрімед, Україна) на основі концентрованого порошку терпкої чорної американської вишні сорту Монморансі (*Prunus serotina*) та сухого екстракту кори верби (*Salix alba*). Монморол містить науково обґрунтовану комбінацію речовин рослинного походження, які мають доведену гіпоурикемічну та протизапальну дію. Чорні терпкі американські вишні містять поліфеноли, органічні сполуки з антиоксидантними властивостями, які борються з вільними радикалами,

захищають суглоби, та покращують кровообіг. Монморол у поєднанні з традиційною гіпоурикемічною терапією сприяє швидшому зниженню рівня сечової кислоти та досягненню стійкого і довготривалого міжрецидивного періоду. Призначали приймати по 1 капсулі 2 р. на день незалежно від прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю води [232].

- «Біотрит-дента» (НПА Одеська біотехнологія, Україна) – препарат на основі біотриту, отриманого з паростків пшениці спеціальними біотехнологіями, що дозволяють зберегти біологічно активні речовини. Володіє антиоксидантною та антиоксидантною дією. Містить лецитин (джерело фосфору та стимулятор мінералізації кісткової тканини), кальцію цитрат, аскорбінову кислоту, натрій фтористий, антисептик декаметоксин. Додатково стимулює імунітет на клітинному та системному рівні, усуває кровоточивість ясен, сприяє тривалій ремісії захворювань пародонта. Призначали по 1 таблетці (600мг) 2 рази на день, курс – 1 місяць [48].

- для підвищення імунітету та стимуляції салівації рекомендували препарат Ацерола С-500 з біофлавоноїдами (ТОВ Нутрімед, Україна). Засіб містить сік ацероли висушений, збагачений вітаміном С, що відповідає 500 мг L-аскорбінової кислоти, та цитрусовими біофлавоноїдами, що відповідають 11,25 мг гесперидину. Ацерола, також відома, як барбадоська вишня, є одним із найбагатших природних джерел аскорбінової кислоти у світі. Натуральний вітамін С з ацероли краще засвоюється та має вищий профіль безпеки ніж синтетична аскорбінова кислота, є потужним антиоксидантом, володіє загальнозміцнюючими властивостями. Призначали по 1 капсулі 2 рази на добу після їжі, запиваючи достатньою кількістю води [161].

Місцеву терапію, у всіх групах спостереження, розпочинали з навчання раціональної гігієни порожнини рота (демонстрація техніки та візуального контролю за якістю чищення зубів; інструктаж з підбору відповідної зубної щітки, зубної пасти; навчання користування дентальними флосами та

інтердентальними йоршиками), проводили професійну гігієну, скейлінг та полірування поверхні коренів зубів (SRP – scaling & root planning) [31, 234]. Контроль гігієнічного стану ротової порожнини проводили за допомогою індикаторних речовин з метою візуалізації біоплівки Mira-2-Top (Miradent, Німеччина). Для зняття зубних відкладень використовували ультразвуковий скейлер Piezon Master (EMS, Швейцарія), ручні скейлери, повітряноабразивний наконечник AIR-Flow Handi (EMS, Швейцарія) з порошками на основі гліцину (AIR-Flow polishing soft, EMS, Швейцарія) та еритритолу (AIR-Flow subgingival plus, EMS, Швейцарія) для ефективного видалення біоплівки, пігментованого нальоту, слабомінералізованих зубних відкладень, що було безпечним при частому використанні та забезпечувало відсутність ризику пошкодження м'яких тканин, структури емалі, дентину і цементу. Для проведення інструментального скейлінгу використовували зоноспецифічні кюрети Грейсі (Hu-friedy). Процедуру закінчували поліруванням зубів гумовими чашечками з полірувальною пастою Proxit RDA 7 (Ivoclar Vivadent, Швейцарія) із наступним їх покриттям фторвмісним лаком Fluor Protector N (Ivoclar Vivadent, Швейцарія). Перед та після процедури проводили антисептичну обробку 0,12% розчином хлоргексидину біглюконату “Хлоргексидин Дента” (Дентафарм, Україна).

Також проводили обов'язкову санацію порожнини рота із усуненням чинників, що сприяють утворенню зубної бляшки, травматичної оклюзії та ліквідацію супраконтактів, при наявності патологічної рухомості зубів проводили тимчасове шинування.

Хворим основної групи, враховуючи важкий загальний стан та швидку втомлюваність, нехірургічне пародонтологічне лікування проводили поквандрантно у декілька візитів та, додатково, після професійної гігієни, скейлінгу та полірування поверхні коренів зубів пропонували полоскання

розчином «Біодент-3» та проводили аплікації гелю «Abigel». Після нанесення гелю застерігали утримуватися від вживання їжі та води упродовж 3 годин.

Лікувально-профілактичні заходи у хворих основної групи проводили з урахуванням частоти сезонних загострень подагри, рекомендували повторні відвідування, що 3 місяці, пацієнтам з нерегулярним чищенням зубів, незадовільним індексом гігієни та кровоточивістю відвідування призначали 1 раз на місяць і в даних випадках використовували неагресивні методики: тільки порошок гліцину та ультразвук низької інтенсивності. Перед відвідуванням спільно з лікарями-ревматологами призначали обов'язковий контроль рівня сечової кислоти в крові та, за потреби, його корекцію препаратами включеними до нашого лікувально-профілактичного комплексу: «Монморол» (по 1 капсулі 2 рази на день), «Біотрит-дента» (по 1 таблетці (600мг) 2 рази на день), «Ацерола С-500» (по 1 капсулі 2 рази на добу після їжі).

У розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс для місцевої терапії і домашнього використання були включені:

- протизапальний еліксир Біодент-3 (НПА Одеська біотехнологія, Україна). Біодент-3 – екстракт з паростків пшениці. Також до його складу входять екстракт м'яти, цитрат натрію, фториди, ментол. Субстанція біотриту має протизапальну, ремінералізуючу, регенеративну та адаптогенну.. Хворим основної групи рекомендували полокати ротову порожнину еліксиром Біодент-3 (1 ч.л. еліксиру розвести у ¼ склянці води) після кожного прийому їжі протягом 1 місяця [48].

- протизапальний гель для аплікацій Abigel (Latus, Україна). До складу гелю Abigel входять екстракт кори дуба та піхтова олія, які чинять протизапальну, антисептичну, кровоспинну дію та забезпечують швидку регенерацію ушкоджених тканин пародонта. Призначали використання Abigel у домашніх умовах 2 рази на день протягом 14 днів [69].

Оцінку ефективності комплексу лікувально-профілактичних заходів проводили через 1, 6 та 12 місяців.

За даними клінічних і лабораторних досліджень, у основній групі на всіх етапах спостерігали зменшення гіперемії, запалення та кровоточивості ясен, зменшення глибини пародонтальних кишень. У термін спостереження через 12 місяців після лікування та профілактики у основній групі виявили високий відсоток осіб із «нормалізацією» запального процесу в тканинах пародонта ($65,71 \pm 8,14\%$), що було у 2,09 рази більше, ніж у групі контролю ($31,43 \pm 7,96\%$, $p < 0,01$). У $22,86 \pm 7,20\%$ осіб основної групи відзначали «покращення», що було у 2 рази більше, ніж у контрольній групі ($11,43 \pm 1,46\%$, $p > 0,05$).

Таким чином, запропонований лікувально-профілактичний комплекс дав можливість досягти ремісії генералізованого пародонтиту, що також підтверджувалось позитивною динамікою низки параметрів імунізаційної реакції, маркерів пуринового та білкового обміну, фізико-хімічних показників ротової рідини у найближчі та у віддалені терміни спостереження.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального завдання сучасної стоматології – клініко-лабораторне обґрунтування ефективності профілактики та лікування захворювань пародонта у хворих на подагру за результатами клінічних, біохімічних, імунологічних та фізико-хімічних досліджень крові та ротової рідини.

1. Поширеність захворювань пародонта у хворих на подагру становила $87,33 \pm 2,72\%$, що було у 1,3 рази більше, ніж у пацієнтів без ревматологічної патології ($67,50 \pm 5,27\%$), у віці 30-39 років у хворих на подагру поширеність захворювань пародонта досягала $67,57 \pm 7,80\%$, а із зростанням віку до 50 років було виявлено найвищий відсоток уражень тканин пародонта – $94,92 \pm 2,88\%$, $p < 0,01$. Встановлено достовірно вищий відсоток важких форм деструктивно-запальних захворювань: генералізований пародонтит II ступеня виявлено у $28,00 \pm 3,68\%$ обстежених, генералізований пародонтит III ступеня – у $27,33 \pm 3,68\%$ осіб (проти $20,00 \pm 4,50$ та $12,50 \pm 3,72$ у групі порівняння відповідно, $p < 0,001$).
2. У хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою встановлено суттєві порушення пуринового і білкового обміну. Виявлено найвищий рівень маркеру обміну пуринів – сечової кислоти ($0,62 \pm 0,13$ ммоль/л). Рівень сечовини – маркеру метаболізму білків, у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри, складав $9,21 \pm 2,04$ ммоль/л і був у 1,3 рази вищим за аналогічний показник осіб, не обтяжених ревматологічною патологією ($6,89 \pm 1,23$ ммоль/л, $p < 0,01$).
3. Дослідження маркерів імунозапальної реакції продемонструвало достовірне підвищення С-реактивного білка у сироватці крові, що підтвердило існування у хворих латентного запалення. Зростання

активності ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ФНП- α – важливих факторів ініціації запального процесу, які викликають вивільнення широкого спектра медіаторів запалення і розвитку хронічного аутоімунного запалення, виявило наявність персистуючої субклінічної активації аутозапальних механізмів у хворих на подагру. У хворих із пародонтитом на тлі подагри достовірно виявлено найвищий показник ендотеліальної дисфункції, для якої є характерним зниження вмісту метаболітів NO (NO₂, NO₃, NO₂+NO₃) та підвищення концентрації ендотеліну-1.

4. Визначено негативні зміни у ліпидограмах, що проявилось підвищенням рівня загального холестерину до 7 ммоль/л., ліпопротеїдів низької щільності до 5 ммоль/л. та зниженням ліпопротеїдів високої щільності, коефіцієнт атерогенності становив 6,86, що достеменно вказувало на високий ризик розвитку атеросклерозу у хворих на подагру.
5. У хворих на подагру виявлено гіпосалівацію, підвищення в'язкості ротової рідини та дестабілізацію кислотно-лужної рівноваги за типом функціонального ацидозу.
6. За даними клінічних і лабораторних досліджень, запропонований лікувально-профілактичний комплекс, дав можливість досягти ремісії генералізованого пародонтиту, зменшення гіперемії, запалення та кровоточивості ясен, зменшення глибини пародонтальних кишень, що також підтверджувалось позитивною динамікою низки параметрів імунізаційної реакції, маркерів пуринового та білкового обміну, фізико-хімічних показників ротової рідини у найближчі та у віддалені терміни спостереження. У термін спостереження через 12 місяців після лікування та профілактики у основній групі виявили високий відсоток осіб із «нормалізацією» запального процесу в тканинах пародонта (65,71 \pm 8,14%), що було у 2,09 рази більше, ніж у групі контролю (31,43 \pm 7,96%, p<0,01).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдєєв ОВ. Лікування дистрофічно-запальних захворювань пародонта при різній реактивності організму. Вісник стоматології. 2012;(3):33-37.
2. Антоненко МЮ. Наукове обґрунтування сучасної стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні [автореферат]. Полтава: Укр. мед. стомат. акад.;2012. 41 с.
3. Антоненко МЮ, Зелінська НА, Значкова ОА, Мельничук ТА, Сироїшко МВ. Оптимізація передопераційної підготовки в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Український журнал медицини, біології та спорту. 2016;(2):8-11.
4. Бандрівський ЮЛ, Бандрівська НН, Виноградова ОМ. Особливості hla-антигенів та їх асоціативні зв'язки з прозапальними цитокінами у хворих на генералізований пародонтит. Вісник проблем біології і медицини. 2014;1(2):62–65.
5. Батіг ВМ, Глущенко ТА. Взаємозв'язок захворювань пародонта із метаболічним синдромом. Українській журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(2):14-21.
6. Бахрушин ВЄ. Методи аналізу даних: навч. посіб. Запоріжжя: Класич. приват. ун-т; 2011. 267 с.
7. Білозецький П. Сучасні уявлення про взаємозв'язки генералізованого пародонтиту, ревматоїдного артрити й остеопорозу (огляд літератури). Проблеми остеології. 2015;18(2):51-63.
8. Білозецький П. Особливості перебігу хронічного пародонтиту у пацієнтів з ревматоїдним артритом і остеопорозом. Актуальні проблеми сучасної стоматології: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2014;14(3):19-23.

9. Білозецький П, Грималюк НВ, Слаба УС, Зарудна ОІ, Маховська ОС, Легка ЛЛ та ін. Частота і особливості ураження пародонта у пацієнтів з ревматоїдним артритом. Галицький лікарський вісник. 2014;21(4):6-9.
10. Білоклицька ГФ, Копчак ОВ, Воробйова ГМ. Зміни цитокінового профілю і вмісту анти-Нsp60 антитіл різної специфічності при генералізованому пародонтиті. Український стоматологічний альманах. 2016;1(1):24-28.
11. Білоклицька ГФ, Горбань АЄ, Закрутько ЛІ, Дзюба ОМ, Білан ЛГ, Трубка ІО. Моніторинг інноваційного забезпечення за напрямом «Стоматологія» у сфері охорони здоров'я України за 2009–2014 роки. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2015;3(65):49-53.
12. Білоклицька ГФ, Копчак ОВ. Новий підхід до комплексного лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з кардіоваскулярною патологією. Вісник стоматології. 2017;26(4):30-35.
13. Бобирьов ВМ, Петрова ТА, Островська ГЮ, Рябушко ММ. Фармакотерапія в стоматології: навчальний посібник. 2-е вид. Вінниця: Нова книга; 2019. 400 с.
14. Боднар ПМ, Скрипник НВ. Метаболічний синдром: патогенез, діагностика та лікування. Ендокринологія. 2010;15(2):295-304.
15. Бойцанюк СІ. Застосування остеотропних препаратів у профілактиці та лікуванні захворювань пародонта. Фармацевтичний часопис. 2013;(3):85-89.
16. Бойцанюк СІ, Залізняк МС, Залізняк ОІ. Фармакотерапія захворювань пародонта. Клінічна стоматологія. 2011;(1-2):5-10.
17. Бойцанюк СІ, Залізняк МС, Чорній НВ, Манащук НВ, Чорній АВ. Особливості клінічного перебігу захворювань пародонта у хворих із різною супутньою патологією. Клінічна стоматологія. 2016;(2):14-19.

18. Бойцанюк СІ, Лучинський МА, Сопотницька ВВ. Фізіотерапевтичні методи лікування у пародонтології. Клінічна Стоматологія. 2011;(1-2):19-22.
19. Бойченко ОМ, Гасюк НВ, Палій ОВ. Структура та захворюваність хвороб пародонта у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Світ медицини та біології. 2013;(1):21-22.
20. Бойченко ОМ. 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;15(4):5-11.
21. Борисенко АВ. Біохімічне обґрунтування комплексного лікування генералізованого пародонтиту науковцями кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Стоматологія: от науки к практике. 2014;(1):12-20.
22. Борисенко АВ. Вплив захворювань пародонту на загальний стан організму. Здоров'я суспільства. 2013;2(1):32-37.
23. Борисенко АВ. Нова класифікація захворювань пародонта і періімплантних станів (2017). Сучасна стоматологія. 2019;(3):24-27.
24. Борисенко АВ, редактор. Терапевтична стоматологія: у 4 томах. Том 3. Захворювання пародонта. Київ: Медицина. 2018. 624 с.
25. Борисенко АВ, Кучмеровська ТМ, Васильєва ІГ, Галанта ОС, Воловик ІА. Основні аспекти гіпоксично-метаболічного стану тканин порожнини рота при захворюваннях пародонту. Современная стоматология. 2017;(3):32-35.
26. Вадзюк СН, Болюк ЮВ, Лучинський МА, Папінко ІЯ, Вадзюк НС. Прогнозування розвитку захворювань тканин пародонта. Праці НТШ Медичні науки. 2021;65(2):107-117.

27. Веремеєнко КМ, Кизим ОЙ. Біохімія ротового секрету та його дослідження в клініці. Лабораторна діагностика. 2005;(2):9-14.
28. Вівчаренко ТІ, Рожко ММ. Оцінка стану тканин пародонта в пацієнтів з генералізованим пародонтитом та гіпертонічною хворобою. Галицький лікарський вісник. 2017;24(2):13-15.
29. Волинская ТБ. Ручной скейлинг как основной метод комплексного лечения генерализованного пародонтита (фаза I). Современная стоматология. 2012;(2):1-5.
30. Волинская ТБ. Основы ручного скейлинга. Киев: КВИЦ; 2016. 104 с.
31. В'юн ПІ. Ефективність лікування пародонтиту за допомогою одномоментного кюретажу (full-mouth scaling and root planing) з та без використання азітроміцину. Сучасна стоматологія. 2019;(4):30-33.
32. Гаврильців СТ. Вивчення оптичної щільності щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі остеопорозу та без порушень мінерального обміну. Клінічна стоматологія. 2017;(3):29-36.
33. Гасюк НВ, Єрошенко ГА, Палій ОВ. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороб пародонта. Світ медицини та біології. 2013;(2):207-211.
34. Герзанич НІ, Рожко ММ, Ерстенюк АМ, Яцишин РІ, Вацеба НІ. Показники маркерів остеопорозу остеокальцину та остеопротегерину у хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня з супутнім ревматоїдним артритом. Український медичний альманах. 2010;13(2):33-34.
35. Герелюк ВІ, Кобрин ОП, Романишин СС, Кукурудз НІ, Кобрин НТ, Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит із супутньою патологією. Клінічна стоматологія. 2014;(4):66.

36. Глазунова ОА, Фесенко ДВ, Шнайдер СА. Ефективність комплексного лікування пародонта у хворих на ревматоїдний артрит. Вісник стоматології. 2019;33(3):23-28.
37. Гнідь МР. Дослідження маркерів імунозапальної реакції у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(2):108-110.
38. Гнідь МР Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на подагру. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;22(2):41-43.
39. Гнідь МР Поширеність захворювань тканин пародонта у хворих на подагру. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21(3):151-154.
40. Гнідь МР. Фактори ризику виникнення захворювань пародонта у хворих на подагру. В: Збірник наукових матеріалів XXXIV Міжнародної науково-практичної інтернет – конференції Інновації в науці: сучасні виклики. 2019 Жовт 7; Вінниця. Вінниця; 2019. Ч. 3. с. 38-40.
41. Гнідь МР, Виноградова ОМ. Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Сучасна Стоматологія. 2023;(3):14-18.
42. Гнідь МР, Пупін, ТІ, Виноградова ОМ, Гнідь РМ, Мінько ЛЮ, Слобода МТ. Дослідження маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022;7(5):165-168.
43. Годована ОІ. Захворювання пародонту (гінгівіт, пародонтит, пародонтоз): навч. посіб. Львів-Тернопіль: Джура; 2009. 200с.

44. Годована ОІ. Сучасні основи етіології та патогенезу генералізованих дистрофічно-запальних захворювань пародонту з супутньою системною остеопенією. Вісник проблем біології і медицини. 2017;1(3):35-41.
45. Григ НІ. Ендогенна інтоксикація як фактор ризику в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Современная стоматология. 2015;(1):28-31.
46. Данилевський МФ, Борисенко АВ. До питання щодо етіології, класифікації та термінології захворювань тканин пародонта. Новини стоматології. 2001;(1):8-10.
47. Данилейченко ВВ, Климнюк СІ, Корнійчук ОП та ін. Мікробіологія, вірусологія, імунологія: підручник. Вінниця: Нова Книга; 2017. 376 с.
48. Дзуліт ІП Актуальність застосування фітопрепаратів як лікувально-профілактичних засобів у пародонтологічних хворих. Клінічна стоматологія. 2016;(2):8-13.
49. Деніга ІС, Ріпецька ОР, Гриновець ВС, Гриновець ІС. Альтернативний підхід у місцевому лікуванні хворих на хронічний генералізований пародонтит. Експериментальна та клінічна стоматологія. 2017;(1):10-13.
50. Дерейко ЛВ, Бабич НО, Бабич ТВ. Організація та проведення заходів підтримуючої терапії у пацієнтів із захворюваннями пародонта у стоматологічній клініці. Новини стоматології. 2004;(2):20–23.
51. Дерейко ЛВ, Плешакова ВВ. Взаємозв'язок між пародонтитом і загальним станом здоров'я. Імплантологія Пародонтологія Остеологія. 2011;(2):76-84.
52. Децик ОЗ. Методичні підходи до узагальнення результатів наукових досліджень. Галицький лікарський вісник. 2011;18(2):5-8.

53. Дімітрова АГ. Обґрунтування комплексного лікування в залежності від інтенсивності деструктивних процесів у тканинах пародонта. Сучасна стоматологія. 2018;(2):31-33.
54. Дмитерко РР, Бамбуляк АВ, Бойчук ІТ. Механізм ушкодження тканин пародонта. Клінічна стоматологія. 2015;(3-4):82.
55. Драпак ІВ, Луцевич ДД, Яворська ЛП. Медична хімія: підручник. Львів: ЛНМУ імені Данила Галицького; 2023. 492 с.
56. Дрогомирецька МС, Мірчук БМ, Деньга ОВ. Розповсюдженість зубощелепних деформацій і захворювань тканин пародонта в дорослих у різні вікові періоди. Український стоматологічний альманах. 2010;(2, ч. 1):С. 51-57.
57. Дрок ВО. Вивчення показників метаболізму кісткової тканини у пацієнтів із зубощелепними аномаліями та остеопенічним синдромом. Вісник проблем біології та медицини. 2015;2(2):79-82.
58. Дубина ВО, Силенко БЮ, Силенко ГМ. Удосконалення комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2014;14(4):277-281.
59. Желдакова АД. Функціональний стан судин пародонту та системи гемодинаміки у хворих на генералізований пародонтит. Вісник стоматології. 2013;(4):20-24.
60. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Марков АВ, Шилівський ІВ. Генералізований пародонтит. Львів: ГалДент. 2011: 240 с.
61. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Пупін ТІ. Запальні захворювання пародонта. Львів:ГалДент: 2013: 205 с.
62. Заноздра ЛМ, Цислюк ВП. Основні принципи лікування генералізованого пародонтита у хворих на гіпертонічну хворобу. Проблеми військової охорони здоров'я. 2015;(44):106-110.

63. Залізник МС. Пародонтальний статус хворих на остеоартроз. Український стоматологічний альманах. 2014;(2):16-18.
64. Запровальна ОЄ, Ємельянов ДВ. Особливості стоматологічного статусу пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда на тлі прийому ацетилсаліцилової кислоти. Буковинський медичний вісник. 2012;16(3):40-44.
65. Зубачик ВМ, Різник ЮБ. Патогенетичне значення дисфункцій ендотелію судин мікроциркуляторного русла пародонту у формуванні та перебігу генералізованого пародонтиту. Современная стоматология. 2013;(4):50-3.
66. Зубачик ВМ, Яричківська НВ. Роль оксиду азоту в гомеостазі тканин пародонта (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2016;20(2):194-198.
67. Зюзін ВО, Черно ВС, Черно СВ, Зюзін ДВ, Мунтян ЛЯ. Захворюваність населення України запальними захворюваннями пародонта, прогнозування та профілактика патологій в сучасних умовах. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(2):125-132.
68. Зюзін ВО, Ковальов ЄВ, Правдін ВВ, Севастьянов ЄО. Профілактика стоматологічних захворювань (організація, вікові та клініко – соціальні аспекти). Полтава: 2007; 47 с.
69. Ісакова НМ, Філімонов ЮВ, Ісаков ПА, Киніна ОС, Романяк ІВ, Даних ВМ. Ефективність застосування гелю та ополіскувача з протизапальним ефектом у хворих на генералізований пародонтит. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2014;18(1):70-73.
70. Кашівська РС, Мельничук ГМ, Мельничук АС, Базалицька ОВ. Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів,

- механізм їх дії, показання та протипоказання до використання. Частина IV. Препарати з протинабряковою і склерозуючою дією. Галицький лікарський вісник. 2014;21(1):103-107.
- 71.** Кашівська РС, Мельничук ГМ, Мельничук АС, Кирилюк АМ. Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів, механізм їх дії, показання та протипоказання до використання. Частина VII. Антибіотики. Галицький лікарський вісник. 2014;21(4):122-128.
- 72.** Коваленко ВМ, Шуба НМ, редактори. Національний підручник з ревматології. Київ: МОРІОН; 2013. 672 с.
- 73.** Ковалишин ХВ. Клініко-лабораторне обґрунтування лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ревматоїдний артрит, які проживають на екологічно несприятливих територіях [дисертація]. Івано-Франківськ. 2021. 215 с.
- 74.** Ковалишин ХВ, Рожко ММ, Кривенький ТП, Заяць ОВ, винахідники, патентовласник. Спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на РА, які проживають на екологічно несприятливих територіях. Патент України № 127339. 2018 Лип 25.
- 75.** Колесник ТВ. Комплексна профілактика запальних захворювань пародонту у студентської молоді [автореферат]. Одеса: Інститут стоматології НАМН України; 2015. 19 с.
- 76.** Кондратюк ВЄ, Тарасенко ОМ. Гіперурикемія та подагра: сучасний стан проблеми. Український ревматологічний журнал. 2016;(3):30-37.
- 77.** Копчак ОВ, Білоклицька ГФ, Стеченко ЛО, Кривошеєва ОІ. Ультроструктурна організація тканин ясен хворих на генералізований пародонтит при кардіоваскулярній патології. Світ медицини та біології. 2017;(1):121-126.

- 78.** Копчак ОВ, Волінська ТБ. Мікробіоценоз пародонтальних карманів при генералізованому пародонтиті. Вісник проблем біології і медицини. 2017;2(136):360-363.
- 79.** Кузняк НБ, Бойцанюк СІ, Суховолець ІО. Використання біохімічних маркерів кісткового метаболізму в стоматології. Клінічна стоматологія. 2015;(1):99-104.
- 80.** Кузняк НБ, Дроник П. Визначення бактеріального складу вмісту пародонтальних кишень у хворих на хронічний генералізований пародонтит. Клінічна стоматологія. 2015;(3-4):109-10.
- 81.** Кулигіна ВМ, Поліщук ОВ. Фізико-хімічні властивості ротової рідини при ураженні тканин пародонта у хворих з дисбактеріозом кишечника. Вісник стоматології. 2011;(2):30-32.
- 82.** Кулішов СК, Воробйов ЄО, Соломатіна ЛВ. Значення прозапальних факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби. Український медичний часопис. 2007;(4):53-55.
- 83.** Кучмеровська ТМ, Борисенко АВ, Васильєва ІГ, Галанта ОС, Воловик ІА. Основні аспекти гіпоксично-метаболічного стану тканин порожнини рота при захворюваннях пародонту. Сучасна стоматологія. 2017;(3):32-35.
- 84.** Лаповець ЛЄ, Лебедь ГБ, Ястремська ОО. Та ін. Клінічна лабораторна діагностика: підручник (2-е видання). Львів: Медицина; 2021. 472 с.
- 85.** Лебидь ОІ, Дуда КМ. Особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця. SWorldJournal. 2021;(7):28- 31.
- 86.** Лисак ТЮ, Принда ЮМ. Застосування антимікробних та протизапальних засобів у комплексному лікуванні пародонтитів. Медицина транспорту України. 2007;(1):41-43.

87. Лобань ГА, Федорченко ВІ. Мікробіологія, вірусологія та імунологія порожнини рота. Полтава: Верстка; 2003. 123 с.
88. Лоскутова ІВ, Копельян НМ. Імуноterapia генералізованого пародонтиту. Фітотерапія. Часопис.2011;(2):63-66.
89. Ляпунов М, Безугла О, Підпружников Ю, Жемерова К, Соловійов О, Тахтаулова Н, розробники. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ІСН Q8)». Вид. офіц. К.: МОЗ України, Державна служба лікарських засобів; 2011. 33 с.
90. Мазур ІІ. Локальні фактори регуляції ремоделювання кісткової тканини. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2009;(2):20-27.
91. Мазур ІІ, Білозецький ІІ. Оцінка факторів несприятливого перебігу генералізованого пародонтиту в пацієнтів з ревматоїдним артритом. Сучасна стоматологія. 2015;(1):12-17.
92. Мазур ІІ, Білозецький ІІ. Особливості перебігу генералізованого пародонтиту при ревматоїдному артриті. Український ревматологічний журнал. 2014;(3):59-63
93. Малий ДЮ, Антоненко МЮ. Епідеміологія захворювань пародонта: віковий аспект. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2013;(4):41-43.
94. Мащенко ІС. Запальні та дистрофічні захворювання пародонта: навч. Посібник. Дніпропетровськ: АРТ- ПРЕС, 2013. 244 с.
95. Мащенко ІС, Скидан КВ, Рябоконт ЄМ. Диагностика и коррекция нарушений иммунномикробиоценоза у больных генерализованным пародонтитом. Вісник стоматології. 2005;(1):35-38
96. Мельник ВС, винахідник; патентовласник. Композиційний біопрепарат для лікування запалення тканин пародонту і корекції асоційованих гастродуоденальних розладів кишечника у дітей. Патент України № 127339. 2014 Вер 25

- 97.** Мельничук ГМ, Завербна ЛВ, Мельничук АС, Кашівська РС. Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів, механізм їх дії, показання та протипоказання до використання. Частина III. Синтетичні антисептики. Огляд літератури. Новини стоматології. 2013;(3):82-87.
- 98.** Мельничук АС, Кашівська РС, Мельничук ГС. Результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням препаратів на основі екстракту гінкго білоби та осейн-гідроксиapatитного комплексу. Клінічна стоматологія. 2015;(2):50-56.
- 99.** Мельничук АС, Кашівська РС, Васишин УР. Динаміка деяких біохімічних показників ротової рідини під впливом комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит у різні терміни спостереження. Вісник стоматології. 2013;(1):189-190.
- 100.** Мельничук АС, Кашівська РС, Мельничук ГМ. Результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням препаратів на основі екстракту гінкго білоби та осейн-гідроксиapatитного комплексу. Клінічна стоматологія. 2015;(2):50-56.
- 101.** Мельничук ГМ, Гаврилів ГМ, Воляк МН, Кімак ГБ. Курс лекцій із профілактики стоматологічних захворювань: навчальний посібник. Івано-Франківськ; 2012, 328 с.
- 102.** Мигаль ОО, Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця [автореферат]. Львів; 2021. 19 с.
- 103.** Микитенко АО. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит (експериментально-клінічне дослідження) [автореферат]. Суми; 2015. 20 с.

104. Михайлів ЛМ. Сучасний стан проблеми ранньої діагностики та адекватного лікування подагри. Проблеми остеології. 2016;19(2): 8–14.
105. Мінько ЛЮ. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на первинний гіперпаратиреоз (експериментально-клінічне дослідження). [автореферат]. Львів; 2012. 17 с.
106. Мітченко ОІ, Романов ВЮ. Оптимізація лікування та корекція серцево-судинного ризику у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом. Український медичний часопис. 2015;(2):67–70.
107. Ніколаєнко В. Атеросклероз – сучасні можливості контролю перебігу та запобігання фатальним наслідкам. Український медичний часопис. 2017;(6):11-15.
108. Ніколішин АК, Ждан ВМ, Борисенко АВ. Терапевтична стоматологія: підручник. Вінниця: Нова книга. 2012. 680 с.
109. Олексюк ОО. Рекомендації щодо статистичної обробки даних медичних та біологічних досліджень: методичні рекомендації. Львів: ЛНМУ імені Данила Галицького. 2016; 12 с.
110. Остафійчук МО. Роль професійної гігієни порожнини рота при запальних захворюваннях тканин пародонта. Клінічна стоматологія. 2014;(3):52.
111. Павленко ОВ, Антоненко МЮ, Сидельніков ПВ. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження пародонту. Сучасна стоматологія. 2009;(1):56-60.
112. Павлиш ІВ. Прогнозування та профілактика запальних захворювань пародонта у сучасних умовах. Український медичний альманах. 2002;(5):82-84.

113. Петрушанко ТО. Епідеміологія захворювань пародонта в осіб молодого віку. Український медичний альманах. 2000;(2);2:204-207.
114. Петрушанко ТО, Попович Ю, Мошель ТМ. Оцінка дії хвороботворних факторів у пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Клінічна Стоматологія. 2020;(2):24–32.
115. Поворознюк ВВ, Дзерович НИ, Ханс Д. Влияние антиостеопоротических средств на качество костной ткани: обзор литературы и результаты собственных исследований. Український ревматологічний журнал. 2013;(2):47-50.
116. Поворознюк ВВ, Мазур ІП. Костная система и заболевания пародонта. Киев: Книга плюс; 2004. 446 с.
117. Поворознюк ВВ, Мазур ІП, Новошицький ВЄ. Доцільність застосування препаратів вітаміну D у комплексному лікуванні захворювань тканин пародонта. Імплантологія Пародонтологія Osteологія. 2014;(1):75-79.
118. Подання результатів математичної та статистичної обробки даних медичних і біологічних досліджень у дисертаційних роботах. Бюлетень Вищої атестаційної комісії України. 2010;(6):31-33.
119. Поник РМ, Коритко ЗІ. Захворюваність та особливості реабілітації хворих на ревматоїдний артрит в умовах сьогодення. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019;(3):183-187.
120. Попович ЗБ, Остап'як ІЗ, Боднарук ЮБ. Стоматологічна захворюваність населення як індикатор стану навколишнього середовища. Клінічна стоматологія. 2015;(3-4):155.
121. Потапчук АМ, Добра ПП, Русин ВВ, Рівіс ОЮ. Сучасна фізіотерапія та діагностика в стоматології: навчальний посібник. Ужгород: Видавництво ФОП Бреза А. Е., 2012: 450 с.

122. Потапчук АМ, Мельник ВС, Горзов ЛФ, Рівіс ОЮ. Проблеми загально соматичної патології на стоматологічному прийомі. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2018;18(2):211-214.
123. Проданчук АІ. Захворювання пародонта і соматична патологія. Клінічна стоматологія. 2014;(3):52.
124. Пудяк ВС, Бандрівський ЮЛ, Бандрівська НН. Імунологічні аспекти хворих з захворюваннями пародонта та його зв'язок із соматичною патологією. Вісник наукових досліджень. 2011;(2):41-44.
125. Пупін ТІ, Немеш ОМ, Гонта ЗМ, Шилівський ІВ, Мороз КА, Бумбар ОІ. Сучасні аспекти лікування генералізованого пародонтиту в осіб із соматичною патологією.. Запорізький медичний журнал. 2020;22(1):122-128.
126. Пупін, ТІ, Мороз КА, Виноградова ОМ, Гнідь РМ, Гнідь МР, Сагайдак ТВ. Генералізований пародонтит і подагра: порівняння патогенетичних механізмів розвитку (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2021;(1):44–53.
127. Пупін ТІ, Шкребнюк РЮ. Поширеність генералізованого пародонтиту в пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу на фоні діабетичної кардіоміопатії. Вісник наукових досліджень. 2015;(4):65-67.
128. Репецька ОМ. Вплив гіпотиреозу на тканини пародонта. Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Наукові підсумки 2018 року». Вінниця. 2018. с. 35-38.
129. Репецька ОМ. Функціональні зміни в організмі при гіпотиреозі. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(1):35-40.
130. Репецька ОМ, Рожко ММ, Дмитришин ТМ, Костишин АБ. Динаміка змін мінерального обміну сироватки крові осіб молодого віку

- із первинним гіпотиреозом, хворих на генералізований пародонтит. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021;21(1):81-84.
- 131.** Різник ЮБ. Дисфункція ендотелію судин пародонта і його роль в розвитку і прогресуванні генералізованого пародонтита. Вісник проблем біології і медицини. 2014;2(2):115-120.
- 132.** Різник ЮБ. Мікроциркуляторні порушення пародонту у хворих на генералізований пародонтит. В: Матеріали XIV конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств; 2012 Жовт 4-6; Донецьк. Донецьк;Київ;Чікаго; 2012. с. 349
- 133.** Різник ЮБ, Різник СС. Корекція дисфункції ендотелію судин мікроциркуляторного русла пародонту в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонти. Современная стоматология. 2014;(4):26-29.
- 134.** Руденко ВВ. До проблеми запальних захворювань порожнини рота. Український медичний часопис. 2005;(2):110-112.
- 135.** Савельєва НМ, Соколова ІІ, Герман СІ, Томіліна ТВ. Деякі аспекти етіології захворювань пародонта (огляд літератури). Український стоматологічний альманах. 2018;(2):54-59.
- 136.** Самойленко АВ, Горшкова АЄ. Порівняльна характеристика лікування пацієнтів хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі зниження антиоксидантного захисту організму. Сучасна стоматологія . 2020;(1):54-59.
- 137.** Самойленко АВ, Шпонька ІС, Горшкова АЄ, Пославська ОВ, Карнаух СО. Імуногістохімічне дослідження маркерів апоптозу та запалення в тканинах пародонту хворих на генералізований пародонтит. Морфологія. 2013;7(3):101-107.
- 138.** Середюк НМ, Федорченко МВ, Галюк НМ. Вплив ліпідознижувальної терапії на перебіг атеросклеротичного процесу у

- хворих на артеріальну гіпертензію II ступеня, поєднану з ішемічною хворобою серця. Буковинський медичний вісник. 2013;17(2):125-129.
- 139.** Синяченко ОВ. Адсорбційно-реологічні властивості біологічних рідин в ревматології. Донецьк: Донеччина, 2011. 286 с.
- 140.** Скибчик ОВ. Етіологічні й патогенетичні аспекти взаємозв'язку генералізованого пародонтиту та ішемічної хвороби серця (огляд літератури та власні дані). Практикуючий лікар. 2022;11(1):65-69.
- 141.** Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Шупяцький ІМ. Окремі аспекти поширеності важких форм генералізованого пародонтиту у населення України. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2021;(4):19-24.
- 142.** Соколова П. Особливості патогенезу, клініки, діагностики і лікування генералізованого пародонтиту в осіб зі спадковою схильністю до його розвитку : [автореферат]. Київ; 2008. 43 с.
- 143.** Соколова П, Печенизька ЛО, Баглик ТВ. Шляхи оптимізації лікування хворих з патологією тканин пародонту. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції стоматологов Застосування сучасних методів діагностики, лікування та профілактики в стоматології. Ужгород: ДВНЗ Уж. нац. Університет, 2011:149-151.
- 144.** Соломенчук ТМ. Сучасний менеджмент дисліпідемії в загальній лікарській практиці: практичні питання гіполіпідемічної фармакотерапії. Ліки України.2015;(7):49-57.
- 145.** Стасюк НО. Оцінка комплексної імунотропної терапії хворих на генералізований пародонтит та з супутньою ішемічною хворобою серця, затосовуючи фітозасоби багатоспрямованої дії. Медичний форум. 2017;(11):93- 97.
- 146.** Стоматологія (терапевтична, ортопедична, хірургічна, дитяча). Ортодонтія. Протоколи надання медичної допомоги: зб. норм. док.

- МОЗ України, Київський МНІАЦ мед. стат. Київ: МНІАЦ медичної статистики, МВЦ "Медінформ"; 2012. 236 с
- 147.** Сулим ЮВ, Петришин ОА. Застосування медикаментозних засобів тривалої дії для лікування пародонтита. Сучасна стоматологія. 2021;(1):48-55.
- 148.** Суховолець ІО, Мацко НВ. Вплив серцево-судинної патології на перебіг запально-дистрофічних захворювань тканин пародонту. Клінічна стоматологія. 2014;(4):18-21.
- 149.** Тарасенко ЛМ, Непорада КС. Біохімія органів порожнини рота. навч. пос. «Полтава». 2008. 70с.
- 150.** Тімохіна ТО, Линовицька ОВ, Тімохіна ВО. Роль цитокінів в перебігу генералізованого пародонтиту у вагітних. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2016;(3):54-57.
- 151.** Тодоріко ЛД, Рихліцька КВ. Цитокіни – нова система регуляції захисних реакцій організму, їх роль у формуванні запалення. Клінічна та експериментальна патологія. 2004;3(1):91-97.
- 152.** Фастовець ОО. Системні порушення метаболізму кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит. Вісник стоматології. 2000;(2): 15-17.
- 153.** Фартушок НЯ, Думанчук ІО, Пиріг НІ, Сеньків ТО. Пиндус. Біохімія кісток та органів порожнини рота: навчальний посібник. Львів: Вид-во Львів. політехніки; 2015. 292 с.
- 154.** Фурдичко АІ, Ільчишин МІ, Баріляк АЯ. Вплив захворювань гепатобіліарної системи та шкідливої звички тютюнопаління на виникнення запальних захворювань пародонта. Новини стоматології. 2018;(2):53-56.

155. Холодняк ОВ. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(3):159-162.
156. Чаплінський РБ. 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. 2015;(8):383-391.
157. Черета ВВ. Оцінка ризику розвитку запальних захворювань пародонта в осіб із різним стоматологічним статусом. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2013;(3):74-77.
158. Черета ВВ, Петрушанко ТО. Застосування нових діагностичних методів у прогнозуванні ризику виникнення запальних захворювань пародонта. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2015;(2):74-79.
159. Черепинська ЮА. Порівняльна характеристика різних видів скейлінгу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит [автореферат]. Харків; 2012. 20 с.
160. Черкасова ОВ. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією. Український медичний альманах. 2013;16(2):155-159.
161. Черних ВП. Фармацевтична енциклопедія 2-ге вид., переробл. І доповн. К.: «МОРІОН», 2010.1632 с.
162. Черняєва АО, Микитюк МР, Караченцев ЮІ, Кравчун НО. До питання оцінки серцево-судинного ризику у хворих на первинну хронічну подагру в поєднанні з метаболічним синдромом. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(4):298-303.
163. Чорній НВ, Манащук НВ, Бойцанюк СІ, Чорній АВ, Залізник МС. Сучасні аспекти застосування нестероїдних протизапальних препаратів

- при лікуванні захворювань пародонта. Вісник проблем біології і медицини. 2018;2(147):89-93.
- 164.** Чумакова ЮГ, Бороденко ДІ. Сравнительная оценка антимикробной активности препаратов на основе хлоргексидина на микрофлору пародонтальных карманов. Современная стоматология. 2016;(2):33-36.
- 165.** Чумакова ЮГ, Вишнеvsька ГО. Порівняльна оцінка чутливості бактерій пародонтальної кишені до різних антибіотиків. Современная стоматология. 2012;(2):70.
- 166.** Шевчук ММ. Особливості надання пародонтологічної допомоги хворим із загальносоматичними захворюваннями [автореферат]. Львів. 2022; 236 с.
- 167.** Шинчуковська ЮО. Аналіз чинників ризику захворювань пародонта у підлітків. Вісник проблем біології і медицини. 2012; 1(3):220-23.
- 168.** Шманько ВВ, Котик МІ, Микитів МВ. Сучасні підходи до лікування хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота. Вісник наукових досліджень. 2015;(4):71-74.
- 169.** Шпуліна О.О. Сучасні основи патогенезу пародонтиту (огляд літератури). Современная стоматология. 2014;(6):189-194.
- 170.** Щерба ВВ, Корда ММ. Роль дисфункції щитоподібної залози у патогенезі генералізованого пародонтиту (огляд літератури). Клінічна стоматология. 2018;(1):60-71.
- 171.** Юрженко АВ. Біохімічні зміни в тканинах пародонта та ротовій рідині за умов генералізованого пародонтиту та лікування антиоксидантними препаратами [автореферат]. Київ: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; 2009;22 с.

- 172.** Яременко ОБ. Практична ревматологія: сучасні аспекти. Київ: Здоров'я України. 2015; 337 с.
- 173.** Ярова СП, Безсмертний АА. Вивчення активності ферментів ротової рідини у хворих хронічним генералізованим пародонтитом. Український стоматологічний альманах. 2013;(6):56-59.
- 174.** Ярова СП, Мозгова НВ, Яров ЮЮ, Желдакова АД. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку судинних порушень при запальних захворюваннях пародонта. Український стоматологічний альманах. 2012;(6):32-36.
- 175.** Abiramidevi M, Visalakshi Nagappan, Arun P Kumar Prasad. Saliva a Tool for Diagnosis in Periodontal Diseases. Journal of Academy of Dental Education. 2018;4(1):1-7.
- 176.** Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, Silva N, Burleson JA, Strausbaugh LD, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. ISME J. 2013;7(5):1016-1025.
- 177.** Ahn YB, Shin MS, Han DH, Sukhbaatar M, Kim MS, Shin HS, et al. Periodontitis is associated with the risk of subclinical atherosclerosis and peripheral arterial disease in Korean adults. Atherosclerosis. 2016;(251):311-318.
- 178.** Akazawa H. Periodontitis and Diabetes Mellitus: Be true to your teeth. Int Heart J. 2018;59(4):680-682.
- 179.** Akio Tada, Hiroko Miura. The relationship between vitamin C and periodontal diseases: A systematic review Running title: Relation of vitamin C to periodontitis. 2019;16(14):2472.
- 180.** AlMoharib HS, AlMubarak A, AlRowis R, Geevarghese A, Preethanath RS, and Anil SJ. Oral fluid based biomarkers in periodontal

- disease: part 1. Saliva. *Journal of International Oral Health*. 2014;6(4):95-103.
- 181.** Amaral FA, Bastos LFS, Oliveira THC, Dias ACF, Oliveira VLS, Tavares LD, et al. Transmembrane TNF- α is sufficient for articular inflammation and hypernociception in a mouse model of gout. *Eur J Immunol*. 2016;46(1):204-211.
- 182.** Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, Bonnemaire M, Malier V, Gilbert T, et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000- 2005. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jul;67(7):960-966.
- 183.** Arora N, Mishra A, Chugh S. Microbial role in periodontitis: Have we reached the top? Some unsung bacteria other than red complex. *J Indian Soc Periodontol*. 2014;18(1):9-13.
- 184.** Bader HI. Clinical and systemic implications of periodontal disease susceptibility: the importance of IL-6 polymorphism. *Dentistry*. 2014;4(1):187-189.
- 185.** Bale BF, Doneen AL, Vigerust DJ. High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. *Postgrad Med J*. 2017;93(1098):215-220.
- 186.** Barnes VM, Kennedy AD, Panagakos F, Devizio W, Trivedi HM, Jönsson T et al. Global metabolomic analysis of human saliva and plasma from healthy and diabetic subjects, with and without periodontal disease. *PloS ONE*. 2014;9(8): e105181.
- 187.** Becker MA, Schumacher HR, Espinoza LR, Wells AF, MacDonald P, Lloyd E, et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):R63.

188. Behal R, Gilda SS, Mali AM. Comparative evaluation of 0,1% turmeric mouthwash with 0,2% chlorhexidine gluconate in prevention of plaque and gingivitis: a clinical and microbiological study. *J Indian Soc Periodontol.* 2012;16(3):386–391.
189. Benachinmardi KK, Nagamoti J, Kothiwale S, Metgud SC. Microbial flora in chronic periodontitis: study at a tertiary health care center from North Karnataka. *J Lab Physicians.* 2015 Jan-Jun; 7(1):49-54.
190. Beyer K, Zaura E, Brandt BW, Buijs MJ, Brun JG, Crielaard W, et al. Subgingival microbiome of rheumatoid arthritis patients in relation to their disease status and periodontal health. *PLoS One.* 2018;13(9):e0202278.
191. Biyikoglu B, Buduneli N, Aksu K, Nalbantsoy A, Lappin DF, Evrenosoglu E, Kinane DF. Periodontal therapy in chronic periodontitis lowers gingival crevicular fluid interleukin-1beta and DAS28 in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int.* 2013;(33):2607-2616.
192. Bosshardt DD. The periodontal pocket: pathogenesis, histopathology and consequences. *Periodontol 2000.* 2018;76(1):43–50.
193. Bostanci V, Toker H, Senel S, Poyraz O, Akpınar A, Görgün EP, et al. Evaluation of IL-1 β , IL-1ra, and IL-10 levels and outcome of periodontal therapy in chronic periodontitis with familial Mediterranean fever. *Clin. Oral. Investig.* 2017 Jan; 21(1):469-475.
194. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 2019;42(1):27-35.
195. Cao R, Li Q, Wu Q, Yao M, Chen Y, Zhou H. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):176.

196. Cardoso EM, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgrad. Med.* 2018 Jan; 130(1):98-104.
197. Charo IF, Taub R. Anti-inflammatory therapeutics for the treatment of atherosclerosis. *Nat Rev Drug Discov.* 2011;10(5):365-376.
198. Chaves ES, Jeffcoat MK, Ryerson CC, Snyder B. Persistent bacteria colonization of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. *J. Clin. Periodontol.* 2000;27(12):897-903.
199. Chiang CP, Hsieh O, Tai WC, Chen YJ, Chang PC. Clinical outcomes of adjunctive indocyanine green-diode lasers therapy for treating refractory periodontitis: A randomized controlled trial with in vitro assessment. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(2):652-659.
200. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the Health Professionals Follow-up Study. *Arch Intern Med.* 2005 Apr 11;165(7):742-748.
201. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Arch Intern Med.* 2009 Mar;169(5):502-7.
202. Cleophas MC, Crişan TO, Joosten LAB. Factors modulating the inflammatory response in acute gouty arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2017; 29(2):163-170.
203. Cowan LT, Lakshminarayan K, Lutsey PL, Folsom AR, Beck J, Offenbacher S, et al. Periodontal disease and incident venous thromboembolism: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Clin Periodontol.* 2019;46(1):12-19.

204. Cruz Martínez C., Diaz Gómez M., Oh M.S. Use of traditional herbal medicine as an alternative in dental treatment in Mexican dentistry: a review. *Pharmaceutical biology*. 2017;55(1):1992–1998.
205. Cruz-Pamplona M, Jimenez-Soriano Y, Sarrión-Pérez MG. Dental considerations in patients with heart disease. *J Clin Exp Dent*. 2011;3(2):97-105.
206. Dalbeth N, Pool B, Gamble GD, Smith T, Callon KE, McQueen FM, et al. Cellular characterization of the gouty tophus: a quantitative analysis. *Arthritis Rheum*. 2010 May;62(5):1549-1556.
207. Dannewitz B, Holtfreter B, Eickholz P. Periodontitis-therapy of a widespread disease. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2021 Aug;64(8):931-490.
208. Darveau RP. The oral microbial consortium's interaction with the periodontal innate defense system. *DNA Cell Biol*. 2009;(28):389–395.
209. Decker A, Askar H, Tattan M, Taichman R, Wang HL. The assessment of stress, depression, and inflammation as a collective risk factor for periodontal diseases: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2020; 24(1):1-12.
210. Demmer RT, Molitor JA, Jacobs DR Jr, Michalowicz BS. Periodontal disease, tooth loss and incident rheumatoid arthritis: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiological follow-up study. *J Clin Periodontol*. 2011;(38):998-1006.
211. De Molon RS, Rossa C Jr, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(18):4541.
212. De Pablo P, Chapple ILC, Buckley CD, Dietrich T. Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2009; (5):218–224.

- 213.** Dhotre SV, Davane MS, Nagoba BS. Periodontitis, Bacteremia and Infective Endocarditis: A Review Study. *Arch Pediatr Infect Dis.* 2017; 5(3):e41067
- 214.** Dinakaran V. Microbial Translocation in the Pathogenesis of Cardiovascular Diseases: A Microbiome Perspective. *Journal of Cardiology & Current Research.* 2017; 8(6):00305.
- 215.** Duskin Bitan H. [et al.] The degree of asymptomatic hyperuricemia and the risk of gout. A retrospective analysis of a large cohort. *Clin Rheumatol.* 2014;33(4):549–553.
- 216.** Dye BA. Global periodontal disease epidemiology. *Periodontol* 2000. 2012;58(1):10-25.
- 217.** Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontol* 2000. 2020;82(1):257-267.
- 218.** Eriksson K, Nise L, Kats A, Luttrupp E, Catrina AI, Askling J, Jansson L, Alfredsson L, Klareskog L, Lundberg K, YucelLindberg T. Prevalence of periodontitis in patients with established rheumatoid arthritis: a Swedish population based casecontrol study. *PloS One* 11:2016;e0155956.
- 219.** Escobar-Arregoces F, Latorre-Uriza C, Velosa-Porras J, Roa-Molina N, Ruiz AJ, Silva J, et al. Inflammatory response in pregnant women with high risk of preterm delivery and its relationship with periodontal disease: a pilot study. *Respuesta inflamatoria en pacientes embarazadas con alto riesgo de parto pretérmino y su relación con la enfermedad periodontal: estudio piloto.* *Acta Odontol Latinoam.* 2018;31(1):53-57.
- 220.** Farzin M, Derafshi R, Ghapanchi J, Kafsh AZ, Rezaiee M. Oral manifestations of hypertension and rheumatic heart disease: a cross sectional study in elderly patients. *Asian Journal of Medical and Pharmaceutical Researches.* 2016 Jun 25;6(2):09-13.

- 221.** Fröhlich H, Herrmann K, Franke J, Karimi A, Täger T, Cebola R, et al. Periodontitis in Chronic Heart Failure. *Tex Heart Inst J.* 2016;43(4):297-304.
- 222.** Galbusera C, Orth P, Fedida D, Spector T. Superoxide radical production by allopurinol and xantine oxidaze. *Biochem Phrmacol.* 2006;71(12):1747-1752.
- 223.** Gnid M, Pupin T, Vynogradova O, Minko L, Gnid R. Analysis of lipidograms of patients with generalized periodontitis associated with gout. VIII Międzynarodową Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Lekarzy Dentystów Między funkcja a estetyka. 2023.05.12-13 Warszawa Poland P:53.
- 224.** Gnid M, Sahaidak T, Gnid R. The state of oral hygiene in patients with gout. III International Scientific and Practical Conference INNOVATIONS AND PROSPECTS IN MODERN SCIENCE 2023.03.15 Stockholm, Sweden. P:17-18.
- 225.** González-Febles J, Sanz M. Periodontitis and rheumatoid arthritis: What have we learned about their connection and their treatment? *Periodontol 2000.* 2021 Oct;87(1):181-203.
- 226.** Górska R, Dembowska E, Konopka TP, Wysokińska-Miszczyk J, Pietruska M, Ganowicz E. Correlation between the state of periodontal tissues and selected risk factors for periodontitis and myocardial infarction. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(3):505-514.
- 227.** Graves DT, Corrêa JD, Silva TA. The Oral Microbiota Is Modified by Systemic Diseases. *J Dent Res.* 2019;98(2):148-156.
- 228.** Grzech-Leśniak K, Matys J, Dominiak M. Comparison of the clinical and microbiological effects of antibiotic therapy in periodontal pockets following laser treatment: An in vivo study. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(9):1263-1270.

- 229.** Guentsch A, Pfister W, Cachovan G, Raschke G, Kuepper H, Schaefer O, et al. Oral prophylaxis and its effects on halitosis-associated and inflammatory parameters in patients with chronic periodontitis. *Int. J Dent. Hyg.* 2014 Aug; 12 (3):199-207.
- 230.** Haworth S, Shungin D, Kwak SY, Kim H-Y, West NX, Thomas SJ, et al. Tooth loss is a complex measure of oral disease: Determinants and methodological considerations. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2018;46(6):555-562.
- 231.** Hotwani K, Baliga S, Sharma K. Phytodentistry: use of medicinal plants. *J Complement Integr Med.* 2014;11(4):233-251
- 232.** <https://compendium.com.ua/info/568174/monmorol/>
- 233.** Jagelavičienė E, Vaitkevičienė I, Šilingaitė D, Šinkūnaitė E, Daugėlaitė G. The Relationship between Vitamin D and Periodontal Pathology. *Medicina (Kaunas).* 2018;54(3):45
- 234.** John MT, Michalowicz BS, Kotsakis GA, Chu H. Network meta-analysis of studies included in the Clinical Practice Guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2017;44(6):603-611.
- 235.** Josphura KJ, Muñoz-Torres FJ, Dye BA, Leroux BG, Ramírez-Vick M, Pérez CM. Longitudinal association between periodontitis and development of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;(141):284-293.
- 236.** Karim B, Bhaskar DJ, Agali C, Gupta D, Gupta RK, Jain A. Effect of Aloe vera mouthwash on periodontal health: triple blind randomized control trial. *Oral Health Dent Manag.* 2014;(13):14–19.
- 237.** Kebschull M, Demmer RT, Papapanou PN. «Gum bug, leave my heart alone!» - epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infection and atherosclerosis. *J Dent Res.* 2010;89(9):879-902

- 238.** Khairnar MS, Pawar B, Marawar PP, Mani A. Evaluation of calendula officinalis as an anti-plaque and anti-gingivitis agent. *J Indian Soc Periodontol.* 2013;17(6):741–747.
- 239.** Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 Oct;64(10):1447-1461.
- 240.** Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 Oct;64(10):1431-1446.
- 241.** Köttgen A, Albrecht E, Teumer A, Vitart V, Krumsiek J, Hundertmark C, et al. Genome-wide association analyses identify 18 new loci associated with serum urate concentrations. *Nat Genet.* 2013 Feb;45(2):145-154.
- 242.** Kripal K, Kumar R KV., Rajan RSS., Rakesh MP, Jayanti I, Prabhu SS. Clinical effects of commercially available dentifrice containing Aloe vera versus Aloe vera with scaling and scaling alone: a randomized controlled clinical trial. *Res J Pharm Biol Chem Sci.* 2014;(5):508-516.
- 243.** Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* 2015 Nov;11(11):649-662.
- 244.** Li C, Martin BC, Cummins DF, Andrews LM, Frech-Tamas F, Yadao AM. Ambulatory resource utilization and cost for gout in United States. *Am J Pharm Benefits.* 2013 MarApr;5(2):e46-e54.

- 245.** Liljestrang JM, Paju S, Pietiäinen M, Buhlin K, Persson GR, Nieminen MS, et al. Immunologic burden links periodontitis to acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2017;268:177-184..
- 246.** Marotte H. Non-surgical periodontal disease: A new treatment for rheumatoid arthritis? *Joint Bone Spine*. 2020 Jan;87(1):1-3.
- 247.** Mendes RT, Fernandes D. Endothelial dysfunction and periodontitis The role of inflammatory serum biomarkers. *Dental. Hypotheses*. 2016;7(1):4-11.
- 248.** Monica FZ. Chapter One – The Endothelium – Dependent Nitric Oxide. cGMP Pathway. *Advances in Pharmacology*. 2016;77:1-27.
- 249.** Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. (2020). Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *TheScientificWorldJournal*. 2020, 2020. 2146160.
- 250.** Neogi T. Gout. *Ann Intern Med*. 2016 Jul 5;165(1):ITC1- ITC16.
- 251.** Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. 2015 Gout Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015 Oct;67(10):2557-2568.
- 252.** Newberry SJ, FitzGerald JD, Motala A, Booth M, Maglione MA, Han D, et al. Diagnosis of Gout: A Systematic Review in Support of an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann. Intern. Med*. 2017;166(1):27-36.
- 253.** Omoumi P, Zufferey P, Malghem J, So A. Imaging in gout and other crystalrelated arthropathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016 Nov;42(4):621-644.
- 254.** Pascart T, Oehler E, Flipo R-M. Gout in French Polynesia: a survey of common practices. *Joint Bone Spine*. 2014 Jul;81(4): 374-375.

- 255.** Perez-Ruiz F, Atxotegi J, Hernando I, Calabozo M, Nolla JM. Using serum urate levels to determine the period free of gouty symptoms after withdrawal of long-term uratelowering therapy: a prospective study. *Arthritis Rheum.* 2006 Oct 15;55(5):786-790.
- 256.** Poissant C. La fonction endotheliale: role, metod trods d'evaluation et limites *J. Des Maladies Vasculaires.* 2014;39:47-56.
- 257.** Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective – A review. *J Adv Res.* 2017 Sep;8(5):495-511.
- 258.** Rajendren P, Rengarajan T, Thangavel J ,Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G, et al. The vascular endothelium and human diseases. *Int. J. Biol. Sci.* 2013;9(10):1057-1069.
- 259.** Rettenbacher T, Ennemoser S, Weirich H, Ulmer H, Hartig F, Klotz W, et al. Diagnostic imaging of gout: comparison of high-resolution US versus conventional X-ray. *Eur Radiol.* 2008 Mar;18(3):621-630.
- 260.** Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):29-42
- 261.** Roddy E, Zhang W, Doherty M. The changing epidemiology of gout. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007 Aug;3(8):443-449.
- 262.** Safiaghdam H, Oveissi V, Bahramsoltani R, Farzaei MH, Rahimi R. Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials. *Iranian journal of basic medical sciences.* 2018;21(10):978-991.
- 263.** Schlesinger N, Norquist JM, Watson DJ. Serum urate during acute gout. *J Rheumatol.* 2009 Jun;36(6):1287-1289.
- 264.** Seeram NP. Berry Fruits: Compositional Elements, Biochemical Activities, and the Impact of Their Intake on Human Health, Performance, and Disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2008;56(3):627-629.

- 265.** Seinost G, Wimmer G, Skerget M, Thaller E, Brodmann M, Gasser R, et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with periodontitis. *Am Heart J.* 2005;149(6):1050-1054.
- 266.** Sicras-Mainar AR, Navarro-Artieda R, Ibanez-Nolla J. Resource use and economic impact of patients with gout: a multicenter, population-wide. *Reumatol Clin.* 2013 Mar-Apr;9(2):94-100.
- 267.** Singh JA, Hodges JS, Toscano JP, Asch SM. Quality of care for gout in the US needs improvement. *Arthritis Rheum.* 2007 Jun;57(5):822-829.
- 268.** Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS, Davis MW. High versus low dosing of oral colchicines for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled, parallel-group, dose-comparison colchicines study. *Arthritis Rheum.* 2010 Apr;62(4):1060-1068.
- 269.** Towiwat P, Li ZG. The association of vitamin C, alcohol, coffee, tea, milk and yogurt with uric acid and gout. *Int J Rheum Dis.* 2015 Jun;18(5):495-501.
- 270.** Tu FY, Lin GT, Lee SS, Tung YC, Tu HP, Chiang HC. Prevalence of gout with comorbidity aggregations in southern Taiwan. *Joint Bone Spine.* 2015 Jan;82(1):45-51.
- 271.** Vanhoutte PM. Endotelial dysfunction: the first step toward coronary atherosclerosis. *Circ J.* 2009;73(4):595-601.
- 272.** Wang G Zhou X Huag D Role for Porfyromonas gingivalis in the progression of atherosclerosis. *Med Hypoteses.* 2009; 72(1):71-73.
- 273.** Wang ZK, Xu X, Zhou XD. [Latest Research Findings on the Mechanism of Periodontal Pathogens in Cardiovascular Disease]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2022 Jul;53(4):732-736.
- 274.** Wisitrasameewong W, Champaiboon C, Surisaeng T, Sa-Ard-Iam N, Freire M, Pardi N, Pichyangkul S, Mahanonda R. The Impact of mRNA

Technology in Regenerative Therapy: Lessons for Oral Tissue Regeneration.
J Dent Res. 2022 Aug;101(9):1015-1024.

- 275.** Zhang Y, Neogi T, Chen C, Chaisson C, Hunter DJ, Choi HK. Cherry consumption and decreased risk of recurrent gout attacks. *Arthritis Rheum.* 2012 Dec;64(12):4004-4011.
- 276.** Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum.* 2011 Oct;63(10):3136-3141

ДОДАТКИ

Додаток А1

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Пупін ТІ, Мороз КА, Виноградова ОМ, Гнідь РМ, Гнідь МР, Сагайдак ТВ. Генералізований пародонтит і подагра: порівняння патогенетичних механізмів розвитку (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2021;(1):44–53. *(Особистий внесок: провела збір та аналіз науково-фахової літератури, підготувала матеріал до друку).*
2. Гнідь МР. Поширеність захворювань тканин пародонта у хворих на подагру. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021; 21(3):151-54. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження та написанні статті, самостійно провела збір клінічного матеріалу, підготувала матеріал до друку).*
3. Гнідь МР. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на подагру. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022; 22(2):41-3. *(Особистий внесок: проаналізувала літературні джерела, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку).*
4. Гнідь МР, Пупін ТІ, Виноградова ОМ, Гнідь РМ, Мінько ЛЮ, Слобода МТ. Дослідження маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022; 7(5(39)):165-68. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, самостійно провела збір клінічного матеріалу, підготувала матеріал до друку).*
5. Гнідь МР. Дослідження маркерів імунозапальної реакції у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.

- 2023; 23(2):108-10. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, самостійно провела збір клінічного матеріалу, провела оцінку результатів, підготувала матеріал до друку).*
6. Гнідь МР, Виноградова ОМ. Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Сучасна Стоматологія. 2023;(3):14-8. *(Особистий внесок: проаналізувала літературні джерела, провела статистичну обробку, підготувала матеріал для друку).*
7. Гнідь МР. Фактори ризику виникнення захворювань пародонта у хворих на подагру. XXXIV Міжнародна науково-практична інтернет – конференція «Інновації в науці: сучасні виклики». 2019.10. 07 Вінниця.:38-40. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, провела збір та аналіз наукових літературних джерел, підготувала матеріал до друку).*
8. Gnid M, Sahaidak T, Gnid R. The state of oral hygiene in patients with gout. III International Scientific and Practical Conference «INNOVATIONS AND PROSPECTS IN MODERN SCIENCE»; 2023.03.13-15. Stockholm, Sweden. P:17-18. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, підготувала матеріал до друку).*
9. Gnid M, Pupin T, Vynogradova O, Minko L, Gnid R. Analysis of lipidograms of patients with generalized periodontitis associated with gout. VIII Międzynarodową Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Lekarzy Dentystów «Między funkcja a estetyka» 12-13.05.2023Poland Warszawa. P:53. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, провела статистичну обробку, підготувала матеріал для друку).*

ДОДАТОК А2**Основні положення дисертації викладені на:**

- XXXIV Міжнародна науково-практична інтернет – конференція «Інновації в науці: сучасні виклики» (Україна, Вінниця, 2019);
- III International Scientific and Practical Conference «INNOVATIONS AND PROSPECTS IN MODERN SCIENCE». (Sweden, Stockholm, 2023);
- VIII Międzynarodową Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Lekarzy Dentystów « Między funkcja a estetyka» (Poland, Warszawa 2023).

Додаток Б

Акти впровадження

Додаток Б1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар КП «Волинська
 обласна стоматологічна поліклініка»
 Дворко І.Л.
 «23» травня 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: «Клінічна ефективність комплексного патогенетичного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.»
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, ас. Гнідь М.Р.
3. Джерело інформації: Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Гнідь М.Р., Виноградова О.М. Сучасна Стоматологія. 2023. Випуск 3. С. 14-18
4. Впроваджено в КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка»
5. Термін впровадження з 2022 по 2023
6. Загальна кількість спостережень 19
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 профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. | 65% | 60% |

8. Зауваження, пропозиції: Зауважень немає. Застосування поліпептидних препаратів підвищує ефективність лікування запальних захворювань пародонта на тлі загальносоматичної патології.

«23» травня 2023р.



Додаток Б2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор КП «Луцька міська клінічна
 стоматологічна поліклініка»
 Яковчук Л.А.
 «23» травня 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Клінічна ефективність комплексного патогенетичного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, ас. Гнідь М.Р.
3. Джерело інформації: Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Гнідь М.Р., Виноградова О.М. Сучасна Стоматологія. 2023. Випуск 3. С. 14-18
4. Впроваджено в КП «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка»
5. Термін впровадження з 2022 по 2023
6. Загальна кількість спостережень 20
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 |
| <i>Підвищення ефективності профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.</i> | 65% | 60% |

8. Зауваження, пропозиції
Зауважень немає. Застосування поліпептидних препаратів підвищує ефективність лікування запальних захворювань пародонта на тлі загальносоматичної патології.

«23» травня 2023р.

Відповідальний за впровадження
 посада, підпис, ініціали та батькові, прізвище



Додаток Б3

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

Кліщ І.М.
 2023 р.

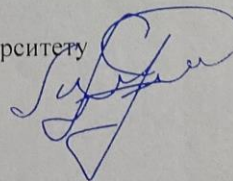


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** "Підвищення ефективності профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру".
2. **Установа-розробник:** кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, вул. Пекарська 69.
3. **Автори:** Гнідь М.Р., Виноградова О.М.
4. **Джерело інформації:** Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Гнідь М.Р., Виноградова О.М. Сучасна Стоматологія. 2023. Випуск 3. С. 14-18
5. **Впроваджено** в лекційний курс та програму практичних занять для студентів IV–V курсів стоматологічного факультету на кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.
6. **Термін впровадження:** 2023 р.
7. **Ефективність впровадження:** дані одержані автором дають змогу удосконалювати знання студентів щодо підвищення ефективності профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.
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



Лучинський М.А.

Додаток Б4

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор
Стоматологічного медичного центру
ЛНМУ імені Данила Галицького
Шибінський В.Я.
(керівник установи, підпис, прізвище)
“ 17 ” травня 20 22 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Підвищення ефективності профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69 а, м. Львів.
3. Автори: Гнідь М.Р., Виноградова О.М
4. Джерело інформації: Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Гнідь М.Р., Виноградова О.М. Сучасна Стоматологія. 2023 . Випуск 3. С. 14-18
5. Впроваджено по РПВ р.п. Стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького.
6. Терміни впровадження: 2022 р. - 2023 р.
7. Ефективність впровадження: результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес відділення терапевтичної стоматології № 2.
8. Зауваження, пропозиції: немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення
терапевтичної стоматології № 2



Маковей Н. В.

Маковей Н.В.

“ 17 ” травня 20 22 р.

Додаток Б5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
науково-педагогічної роботи
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
доц. Солонинко І.І.



2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи «Клініко-лабораторне обґрунтування профілактики та лікування захворювань тканин пародонта у хворих на подагру»

аспіранта Гнідь Марії Романівни

Ми, що нижче підписалися, члени комісії: завідувач кафедри к.мед.н., доцент Пупін Т.І., д.мед.н., професор Риберт Ю.О., к.мед.н., доцент Мороз К.А. склали даний акт про те, що на кафедрі терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького протягом 2022-2023 років впроваджено в навчальний процес результати дисертаційної роботи аспірантки Гнідь Марії Романівни.

У курс лекцій та практичних занять лікарів-інтернів та лікарів-слухачів було впроваджено дані, щодо ефективності використання комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.

На практичних заняттях впроваджено схему комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.

Голова комісії:

к.мед.н., доцент Пупін Т.І.

Члени комісії:

д.мед.н., професор Риберт Ю.О.

к.мед.н., доцент Мороз К.А.

Додаток Б6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор медичний КНП
«Міської стоматологічної поліклініки» РМР
Глінський А.М.
«17» травня 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Клінічна ефективність комплексного патогенетичного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру
- 2.2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Гнідь М.Р.
3. Джерело інформації: Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Гнідь М.Р., Виноградова О.М. Сучасна Стоматологія. 2023. Випуск 3. С. 14-18
4. Впроваджено в Комунальне некомерційне підприємство "Міську стоматологічну поліклініку" Рівненської міської ради
5. Термін впровадження з _____ 2022 по 2023
6. Форма впровадження: в лікувальний процес
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 профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. | 65% | 60% |

8. Зауваження, пропозиції:

Застосування поліпептидних препаратів підвищує ефективність лікування запальних захворювань тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології.

«17» травня 2022 р.

Відповідальний за впровадження


Т. Вавілова
(посадка підпису, ім'я по-батькові, прізвище)



Додаток Б7



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва впровадження: Клінічна ефективність комплексного патогенетичного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру
найменування пропозиції для впровадження
- Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Гнідь М.Р.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів
- Джерело інформації: Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Гнідь М.Р., Виноградова О.М. Сучасна Стоматологія. 2023. Випуск 3. С. 14-18
інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с. і т. п.
- Впроваджено в Комунальне підприємство «Рівненська обласна стоматологічна поліклініка» Рівненської обласної ради
найменування лікувально-профілактичного закладу
- Термін впровадження з 2022 по 2023
- Загальна кількість спостережень 20
- Ефективність впровадження: ефективність відповідає вказаним критеріям.

| Показники | За даними | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| | авторів, які пропонують впровадження | організації, що впровадила |
| Підвищення ефективності профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. | 65% | 60% |

8. Зауваження, пропозиції:
Зауважень немає. Застосування поліпептидних препаратів підвищує ефективність лікування запальних захворювань тканин пародонту на тлі загальносоматичної патології.

« 17 » травня 2023р.

Відповідальний за впровадження

Завідуючий відділенням
 посада, підпис, ім'я, по-батькові, прізвище

Слива Ю.І.

Додаток Б8

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор
Стоматологічного медичного центру
ЛНМУ імені Данила Галицького
Шибінський В.Я.

“ 17 ” травня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Підвищення ефективності профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на подагру.
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69 а, м. Львів.
3. Автори: Гнідь М.Р., Виногорова О.М.
4. Джерело інформації: Аналіз клінічної ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту у хворих на подагру. Гнідь М.Р., Виногорова О.М. Сучасна Стоматологія. 2023. Випуск 3. С. 14-18
5. Впроваджено по РПВ р.п. Стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького
6. Терміни впровадження: 2022 р.-2023 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 Свищ М. П.
Мирошлав Павлович
лікар-стоматолог

“ 17 ” травня 20 23 р.