

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

СКИБЧИК ОКСАНА ВАСИЛІВНА

УДК: 616.311.2-002+616.314.17-008.6]-06:616.12-005.4]-085.272.4-059-084

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ
СТАТИНІВ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

221 Стоматологія

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

_____ О.В. Скибчик

Наукові керівники: Мартовлос Олеся Іванівна, доктор медичних наук, доцент;
Соломенчук Тетяна Миколаївна, доктор медичних наук, професор.

Львів – 2022

АНОТАЦІЯ

Скибчик О.В. Оптимізація профілактики та комплексного лікування генералізованого пародонтиту із використанням статинів у хворих з ішемічною хворобою серця. – 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, 2022.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню наукового завдання, яке полягає в оптимізації заходів лікування та профілактики хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) шляхом застосування медикаментозних засобів на основі статинів.

У дисертаційній роботі представлено уточнені та доповнені наукові дані про поширеність та структуру захворювань пародонта (ЗП) у хворих на ІХС. Вивчено особливості клінічного перебігу ХГП на тлі ІХС, враховуючи гендерні характеристики та ступінь тяжкості ХГП. Доповнено дані досліджень порушення мікробіоти пародонтальних кишень у хворих на ХГП та ІХС, а також встановлено найбільш поширені пародонтопатогенні культури асоційовані із ІХС. Детально описано ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен у хворих на ХГП та ІХС, зокрема порушення мікроциркуляторного русла пародонта на тлі ІХС. Проведено аналіз взаємозв'язку показників ліпідного обміну із ступенем тяжкості ХГП у хворих на ІХС. Із метою підвищення ефективності комплексного лікування та профілактики ХГП у хворих на ІХС вперше розпрацьовано та оцінено терапевтичну дію гелевої композиції на основі аторвастатину.

Для проведення наукового дослідження та вирішення поставлених завдань загалом було включено 130 хворих на ІХС, які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу ІХС у кардіологічному відділенні Клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова та 35 осіб із діагнозом ХГП без

соматичних захворювань, які звернулися на лікування в Стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького.

За результатами проведеного стоматологічного обстеження 130 хворих на ІХС захворювання тканин пародонта були виявлені у $93,08 \pm 2,23\%$ обстежених. Найчастіше діагностували ХГП, поширеність якого склала $87,69 \pm 2,88\%$ ($p < 0,05$). У структурі генералізованих ушкоджень тканин пародонта у хворих на ІХС найбільшу частку склали ХГП початкового-І ступеня тяжкості ($40,00 \pm 4,30\%$) та ХГП ІІ ступеня тяжкості ($32,31 \pm 4,10\%$). Достовірно рідше виявляли ХГП ІІІ ступеня тяжкості, поширеність якого становила $15,38 \pm 3,16\%$ ($p < 0,05$).

Для визначення взаємозв'язку генералізованого пародонтиту (ГП) та ІХС був проведений розподіл хворих відповідно до ступеня тяжкості ХГП та функціонального класу (ФК) стенокардії напруження. Було встановлено, що $50,00 \pm 6,93\%$ осіб, в яких діагностовано ХГП початкового-І ступеня, знаходились на лікуванні з приводу стенокардії ФК ІІ ($p < 0,05$). При ХГП ІІ та ІІІ ступеня тяжкості спостерігали більш тяжкі клінічні форми ІХС – стенокардію ФК ІІІ, ФК ІІ-ІІІ на тлі постінфарктного або дифузного кардіосклерозу. Зокрема, більшість хворих із ХГП ІІІ ступеня тяжкості ($45,00 \pm 11,12\%$) мали стенокардію напруження ФК ІІ-ІІІ та дифузний кардіосклероз ($p < 0,05$). Аналіз рангової кореляції дозволив простежити прямий кореляційний взаємозв'язок ($r = 0,21$; $p < 0,05$) між ступенем тяжкості ХГП та стенокардією ФК ІІ, ІІІ, ФК ІІ-ІІІ та кардіосклерозу. Відповідно, при наростанні деструктивно-запальних змін в тканинах пародонта та збільшенням ступеня ХГП, збільшується і ступінь тяжкості стенокардії напруження.

У ході дослідження був проведений статистичний аналіз поширеності гіпертонічної хвороби (ГХ) залежно від ступеня тяжкості ХГП у хворих на ІХС. Встановлено, що супутню ГХ спостерігали у $81,58 \pm 3,63\%$ хворих на ХГП та ІХС. Частіше ГХ була в анамнезі у хворих на ХГП ІІ ступеня ($92,86 \pm 3,97\%$) та ХГП ІІІ ступеня ($95,00 \pm 5,00\%$) та достовірно рідше при ХГП початкового-І ступеня ($67,31 \pm 6,51\%$), ($p < 0,05$).

Для вивчення особливостей клінічного перебігу ГП у хворих на ІХС було проведено клінічну та індексну оцінку стану тканин пародонта 114 хворих на ХГП та ІХС основної групи та 35 осіб із ХГП не обтяжених соматичними захворюваннями групи порівняння. У результаті опитування та збору анамнезу встановлено, що ХГП у хворих на ІХС характеризувався більш тривалим перебігом, ніж у пацієнтів із ХГП без ІХС ($p < 0,05$). При клінічному обстеженні зубних рядів було виявлено, що у $96,49 \pm 1,72\%$ пацієнтів основної групи було видалено щонайменше два зуба, на противагу обстеженим групи порівняння, серед яких осіб із видаленими зубами було достовірно менше – $82,86 \pm 6,37\%$ ($p < 0,01$). Внаслідок більшої кількості втрачених зубів в осіб основної групи, ніж у групі порівняння ($9,64 \pm 0,48$ зубів проти $5,43 \pm 0,47$ зубів; $p < 0,001$), у хворих на ХГП та ІХС частіше діагностували дефекти зубних рядів ($p < 0,05$). Поряд із цим встановлено, що патологічна рухомість більш характерна для хворих на ХГП та ІХС і була виявлена у $50,88 \pm 4,68\%$ обстежених. На противагу, у хворих на ХГП без ІХС рухомість зубів констатували у $31,43 \pm 7,85\%$ осіб ($p < 0,05$).

Отримані результати оцінки пародонтального статусу свідчать про більш виражені патологічні зміни у тканинах пародонта при ХГП на тлі ІХС. Зокрема, при проведенні пародонтологічного зондування, встановлено, що середнє значення глибини пародонтальних кишень (ПК) у хворих на ХГП та ІХС було достовірно вищим у порівнянні із обстеженими групи порівняння ($4,43 \pm 0,15$ мм проти $3,53 \pm 0,18$ мм; $p < 0,001$). Рівень втрати епітелійного прикріплення у пацієнтів основної групи також характеризувався більшим значенням, ніж у групі порівняння ($4,01 \pm 0,18$ мм проти $2,71 \pm 0,25$ мм; $p < 0,001$). У хворих на ХГП та ІХС достовірно частіше спостерігали симптоматичну рецесію ясен, ніж у осіб із ХГП без ІХС ($75,44 \pm 4,03\%$ проти $45,71 \pm 8,42\%$; $p < 0,001$). При цьому середнє значення рівня рецесії ясен у хворих на ХГП та ІХС становило $2,01 \pm 0,10$ мм, що є достовірно більшим показником ніж у групі порівняння – $1,57 \pm 0,15$ мм ($p < 0,05$). Обстеження ПК виявило наявність гнійного ексудату у

20,18±3,76% осіб основної групи та значно рідше у обстежених групи порівняння – 5,71±2,00% ($p<0,05$).

Аналіз показників параклінічних індексів показав, що у хворих на ХГП на тлі ІХС був більш виражений ступінь запальних змін у тканинах пародонта, ніж у осіб із ХГП без ІХС ($p<0,05$). Зокрема, середнє значення індексу РМА становило 63,27±1,92%, що відповідало тяжкому ступеню запального процесу. На противагу, у групі порівняння показник індексу РМА був вірогідно нижчим та вказував на середній ступінь запалення в яснах (43,32±2,18%), ($p<0,001$). Про більш тяжкий ступінь ушкодження тканин пародонта у хворих на ХГП та ІХС, ніж у обстежених із ХГП без ІХС, також свідчили індекси кровоточивості РВІ (2,06±0,08 бали проти 1,2±0,08 бали; $p<0,001$) та індекс PSR (3,30±0,06 бали проти 3,01±0,09 бали; $p<0,01$).

Результати визначення стану гігієни порожнини рота в учасників дослідження, показали незадовільний рівень гігієни у групах порівняння. Середнє значення індексу ОНІ-S статистично не відрізнялось, та становило 2,71±0,12 бали в основній групі та 2,59±0,15 бали – у групі порівняння ($p>0,05$).

З метою визначення видового складу і частоти виявлення аеробної та анаеробної мікробіоти вмісту ПК було проведено мікробіологічне дослідження 64 хворих на ХГП та ІХС та 20 осіб групи порівняння із ХГП не обтяжених ІХС. Встановлено, що у хворих на ХГП та ІХС, частіше ніж у групі порівняння, виявляли наступні пародонтопатогени: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (56,25±6,20% проти 25,00±9,71; $p<0,05$), *Prevotella intermedia* (54,70±6,22% проти 20,0±8,91; $p<0,05$), *Eikenella corrodens* (35,94±6,0% проти 15,0±4,07; $p<0,05$), *Fusobacterium spp.* (34,38±5,94% проти 10,0±3,42%; $p<0,05$). Аналіз взаємозв'язку досліджуваних пародонтопатогенів із ІХС вказує, що наступні мікроорганізми є достовірно асоційовані з ІХС: *Agg. actinomycetemcomitans*: OR=3,86 (95% ДІ: 1,25-11,90); *P. intermedia*: OR=4,83 (95% ДІ: 1,45-16,05); *Fusobacterium spp.*: OR=4,71 (95% ДІ: 1,00-22,20), ($p<0,05$).

Для виявлення взаємозв'язку показників ліпідного обміну було проаналізовано ліпідні профілі 110 хворих на ІХС, які знаходились на

стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні. Проведений статистичний аналіз демонструє вищі значення загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та тригліцеридів у хворих на ІХС та ХГП, ніж у хворих із ІХС та клінічно здоровим пародонтом ($p < 0,05$). Було встановлено, що ЗХС, ХС ЛПНЩ та коефіцієнт атерогенності достовірно збільшуються із ступенем тяжкості ХГП ($p < 0,05$). Таким чином, збільшення рівня проатерогенних ліпопротеїнів плазми крові поряд із наростанням деструктивно-запальних змін в тканинах пародонта, відповідно ступенем тяжкості ХГП, вказує на наявність асоціації між виразністю дисліпідемії та прогресуванням ХГП. З огляду на вище сказане, визначення пародонтального статусу у хворих на ХГП та ІХС є рекомендованим заходом у комплексній терапії та профілактиці ІХС.

Для проведення електронно-мікроскопічного дослідження та вивчення ультраструктурних змін слизової оболонки ясен у хворих на ІХС було отримано біоптати ясен 10 хворих на ІХС та ХГП початкового-I і II ступенів тяжкості, 10 хворих на ХГП не обтяжених ІХС та 4 людей із клінічно здоровим пародонтом без соматичної патології. Вивчення патологічного процесу у тканинах пародонта на тлі ІХС на ультраструктурному рівні дало можливість простежити зміни слизової оболонки ясен у всіх її верствах, які здебільшого характерні для гіпоксії. Зокрема, порушення гемомікроциркуляторного русла, що представлені звуженням або дилатацією гемокапілярів, вказує на зміни локального кровообігу тканин пародонта, пов'язаного із патологією серцево-судинної системи. Стан більшості гемокапілярів сполучної тканини слизової оболонки характеризувався наявністю дезорганізованого субендотелійного простору та гіпертрофованих ендотелійних клітин. Прояви гіпоксичного процесу також пов'язані із порушеннями реологічних властивостей крові у мікросудинах, у тому числі накопиченням гіперагрегатів еритроцитів у просвітах гемокапілярів та гіперкоагуляцією плазми.

З метою оптимізації лікування та профілактики ХГП у хворих на ІХС було розпрацьовано схему лікувально-профілактичних заходів, в яку включено застосування гелевої композиції на основі статину. Вказана гелева композиція є багатокomпонентним медикаментозним засобом місцевого застосування, який забезпечує антибактерійну, протизапальну, протинабрякову та судинно-протекторну дії.

Для оцінки ефективності гелевої композиції було проведено пародонтологічне лікування 85 пацієнтів із ХГП. Усіх учасників дослідження розподілено на три групи: основна група – 30 хворих на ХГП та ІХС, група порівняння 1 – 30 хворих на ХГП та ІХС та 25 хворих на ХГП не обтяжених соматичною патологією, які склали групу порівняння 2. Пацієнтам основної групи додатково для місцевої терапії застосовували у вигляді пародонтальних пов'язок розпрацьовану гелеву композицію. У комплексному лікуванні ХГП у хворих на ІХС враховано системне застосування статинів, які були призначені за кардіологічними показами. Додатково пацієнти основної приймали пробіотик та препарат кальцію із вітаміном Д3.

Згідно клінічних спостережень, застосування гелевої композиції сприяє усуненні патологічних ознак у тканинах пародонта у 1,5 рази швидше, ніж при лікуванні ХГП відповідно до загальноприйнятих протоколів. При стоматологічному огляді після проведеного лікування у всіх групах дослідження спостерігали суттєве покращення стану м'яких тканин пародонта ($p < 0,05$). При проведенні пародонтологічного зондування було констатовано достовірно нижчі показники глибини ПК, зокрема в основній групі глибина ПК зменшувались від $3,51 \pm 0,16$ мм до $2,36 \pm 0,12$ мм ($p < 0,001$), у групі порівняння 1 – від $3,39 \pm 0,20$ мм до $2,82 \pm 0,13$ мм ($p < 0,01$), у групі порівняння 2 – від $3,26 \pm 0,16$ мм до $2,17 \pm 0,11$ мм ($p < 0,001$). Проте у пацієнтів, хворих на ХГП та ІХС, які застосовували розпрацьовану гелеву композицію, рівень глибини ПК був достовірно менший, ніж у пацієнтів хворих на ХГП та ІХС, яким призначали стандартні антисептичні засоби. Також простежено вищий

показник редукції значення індексів РМА та РВІ після проведеного лікування в основній групі пацієнтів порівняно із групами порівняння 1 та 2 ($p < 0,05$).

Результати оцінки лікувальних та профілактичних заходів у віддалені терміни свідчили про стабілізацію стану тканин пародонта у хворих на ХГП та ІХС основної групи, у яких повторно застосовували гелеву композицію та дотримувались рекомендацій щодо індивідуальної гігієни порожнини рота, ніж у групах порівняння 1 та 2 ($p < 0,05$). Значення глибини ПК у пацієнтів основної групи при огляді через 6 місяців статистично не відрізнялись від відповідного показника через 7 днів та через 1 місяць після лікування ($p > 0,05$). Показник індексу РМА після проведеного лікування та через 7 днів, 1 місяць та 6 місяців залишався в межах легкого ступеня запального процесу в тканинах ясен. Значення індексу РВІ після лікування та під час повторних обстежень демонстрували редукцію показника та суттєве зниження кровоточивості ясен порівняно із вихідним рівнем ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати визначення поширеності та структури, особливостей клінічного перебігу, мікробіологічних характеристик вмісту пародонтальних кишень, показників ліпідного обміну та ультраструктурних змін тканин пародонта у хворих на ХГП та ІХС є підґрунтям для встановлення тісних взаємозв'язків між ХГП та ІХС.

Доведена терапевтична ефективність розпрацьованої гелевої композиції на основі аторвастатину дозволяє рекомендувати її як додатковий місцевий медикаментозний засіб у комплексному лікуванні та профілактиці запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у хворих на ІХС.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, ішемічна хвороба серця, пародонтопатогени, ліпопротеїни, ультраструктура, лікувально-профілактичний комплекс, статини, гелева композиція місцевого застосування.

SUMMARY

Skybchuk O.V. Optimization of prevention and complex treatment of generalized periodontitis using statins in patients with coronary artery disease. – Manuscript.

Dissertation for a scientific degree of Doctor of Philosophy, specialty 221 "Dentistry" – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2022.

Dissertation is devoted to the solution of the scientific task, which consists in optimizing the treatment and prevention of chronic generalized periodontitis (CGP) in patients with coronary artery disease (CAD) by administering statin-based drugs.

The thesis presents specified and supplemented scientific data on the prevalence and structure of periodontal disease (PD) in patients with CAD. Features of the clinical course of CGP in the settings of CAD were studied, taking into account gender characteristics and the degree of CGP severity. The data from studies on the disturbances of the microbiota in periodontal pockets in patients with CGP and CAD were supplemented, and the most common periodontopathogenic cultures associated with CAD were established. The ultrastructural changes of the gingival mucosa in patients with CGP and CAD were described in detail, in particular, the disturbance of the periodontal microvasculature in the settings of CAD. An analysis of the relationship between lipid metabolism indicators and the degree of severity of CGP in CAD patients was carried out. To increase the effectiveness of complex treatment and prevention of CGP in CAD patients, the therapeutic effect of a gel composition based on atorvastatin was developed and evaluated for the first time.

In order to conduct a scientific study and solve the set tasks, a total of 130 CAD patients were included undergoing inpatient treatment for CAD in the cardiology department of Lviv Clinical Emergency Hospital, and 35 people with a diagnosis of CGP without somatic diseases who sought treatment in Dental Medical Center of Danylo Halytsky LNMU.

According to the results of the dental examination of 130 CAD patients, periodontal diseases were detected in $93.08 \pm 2.23\%$ of the examined patients. CGP was diagnosed most often, the prevalence of which was $87.69 \pm 2.88\%$ ($p < 0.05$). I degree CGP ($40.00 \pm 4.30\%$) and II degree CGP ($32.31 \pm 4.10\%$) comprise the majority in the structure of generalized damage to periodontal tissues in CAD patients. III degree CGP was detected significantly less often, the prevalence of which was $15.38 \pm 3.16\%$ ($p < 0.05$).

To determine the relationship between generalized periodontitis and CAD, patients were divided according to the severity of CGP and the functional class (FC) of exertional angina. It was established that $50.00 \pm 6.93\%$ of patients diagnosed with I degree CGP were being treated for II FC angina pectoris ($p < 0.05$). More severe clinical forms of CAD – III FC, II-III FC angina in the settings of post-infarction or diffuse atherosclerosis were observed with II and III degree CGP. In particular, the majority of III degree CGP patients ($45.00 \pm 11.12\%$) had II-III FC exertional angina and diffuse atherosclerosis ($p < 0.05$). The rank correlation analysis enabled us to trace a direct correlation ($\rho = 0.21$; $p < 0.05$) between the degree of CGP severity and angina of II, III FC, II-III FC and atherosclerosis. Accordingly, the severity of exertional angina also increases with the increase of destructive and inflammatory changes in the periodontal tissues and an increase in the CGP degree.

A statistical analysis of the prevalence of hypertensive disease (HD) depending on the CGP severity in CAD patients was performed in the course of the study. It was established that concomitant HD was observed in $81.58 \pm 3.63\%$ of patients with CAD and CGP. HD was more often in the history of patients with II degree CGP ($92.86 \pm 3.97\%$) and III degree CGP ($95.00 \pm 5.00\%$) and significantly less frequent in the initial-I degree CGP ($67.31 \pm 6.51\%$), ($p < 0.05$).

To study the features of the clinical course of generalized periodontitis in CAD patients, a clinical and index assessment of the state of periodontal tissues was carried out in 114 patients with CGP and CAD of the study group and 35 people of the comparison group with CGP without somatic diseases. The results of the survey and history taking established that CGP in patients with CAD was characterized by a

longer course than in patients with CGP without CAD ($p<0.05$). When examining the dentitions, it was found that $96.49\pm 1.72\%$ of the patients in the study group had at least two teeth extracted, in contrast to the subjects in the comparison group, among whom there were significantly fewer people with extracted teeth $82.86\pm 6.37\%$ ($p<0.01$). As a result of a larger number of missing teeth in the study group than in the comparison one (9.64 ± 0.48 teeth vs. 5.43 ± 0.47 teeth; $p<0.001$), patients with CGP and CAD were more often diagnosed with dental defects ($p<0.05$). In addition, it was established that pathological mobility is more typical for patients with CGP and CAD and was found in $50.88\pm 4.68\%$ of the subjects. On the contrary, tooth mobility was detected in $31.43\pm 7.85\%$ ($p<0.05$) of patients with CGP without CAD.

The obtained results of the assessment of the periodontal status indicate more pronounced pathological changes in the periodontal tissues in CGP in the settings of CAD. In particular, during periodontal probing, it was established that the average value of the depth of periodontal pockets (PP) in patients with CGP and CAD was significantly higher compared to the comparison group (4.43 ± 0.15 mm vs. 3.53 ± 0.18 mm; $p<0.001$). The level of loss of epithelial attachment in the study group was also characterized by a greater value than in the comparison group (4.01 ± 0.18 mm vs. 2.71 ± 0.25 mm; $p<0.001$). Symptomatic gingival recession was observed significantly more often in patients with CGP and CAD than in patients with CGP without CAD ($75.44\pm 4.03\%$ vs. $45.71\pm 8.42\%$; $p<0.001$). At the same time, the average value of the level of gingival recession in patients with CGP and CAD was 2.01 ± 0.10 mm, which is significantly higher than in the comparison group – 1.57 ± 0.15 mm ($p<0.05$). Examination of PP revealed the presence of purulent exudate in $20.18\pm 3.76\%$ of the subjects in the study group and much less often in the examined subjects of the comparison group – $5.71\pm 2.00\%$ ($p<0.05$).

The analysis of paraclinical indices showed that the degree of inflammatory changes in the periodontal tissues was more pronounced in patients with CGP in the settings of CAD than in subjects with CGP without CAD ($p<0.05$). In particular, the average value of the PMA index was $63.27\pm 1.92\%$, which corresponded to the severe degree of the inflammatory process. On the contrary, the PMA index was

significantly lower in the comparison group and indicated a moderate degree of gingivitis ($43.32 \pm 2.18\%$), ($p < 0.001$). A more severe degree of the lesion to periodontal tissues in patients with CGP and CAD than in those subjects with CGP without CAD was also evidenced by the PBI index (2.06 ± 0.08 points vs. 1.2 ± 0.08 points; $p < 0.001$) and PSR index (3.30 ± 0.06 points vs. 3.01 ± 0.09 points; $p < 0.01$).

The results of determining the state of oral hygiene in the study participants showed an unsatisfactory level of hygiene in both groups. The average value of the OHI-S index did not differ statistically and was 2.71 ± 0.12 points in the study group and 2.59 ± 0.15 points in the comparison group ($p > 0.05$).

In order to determine the species composition and the rate of detection of aerobic and anaerobic microbiota of PP, a microbiological study of 64 patients with CGP and CAD and 20 subjects of the comparison group with CAD without CAD was carried out. It was established that the following periodontopathogens were detected more often in patients with CGP and CAD than in the comparison group: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ($56.25 \pm 6.20\%$ vs. 25.00 ± 9.71 ; $p < 0.05$), *Prevotella intermedia* ($54.70 \pm 6.22\%$ vs. 20.0 ± 8.91 ; $p < 0.05$), *Eikenella corrodens* ($35.94 \pm 6.0\%$ vs. 15.0 ± 4.07 ; $p < 0.05$), *Fusobacterium spp.* ($34.38 \pm 5.94\%$ vs. $10.0 \pm 3.42\%$; $p < 0.05$). Analysis of the relationship between the studied periodontopathogens and CAD indicates that the following microorganisms are significantly associated with CAD: *Agg. actinomycetemcomitans*: OR=3.86 (95% CI: 1.25-11.90); *P. intermedia*: OR=4.83 (95% CI: 1.45-16.05); *Fusobacterium spp.*: OR=4.71 (95% CI: 1,00-22,20), ($p < 0.05$).

Lipid profiles of 110 patients with CAD, who were undergoing inpatient treatment in the cardiology department, were analyzed to reveal the interrelationship of lipid metabolism indicators. The statistical analysis performed shows higher values of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), and triglycerides in patients with CAD and CGP than in patients with CAD and clinically healthy periodontium ($p < 0.05$). It was established that TC, LDL-C and the atherogenicity coefficient significantly increase with the CGP severity ($p < 0.05$). Thus, an increase in the level of proatherogenic

lipoproteins in the blood plasma along with an increase in destructive and inflammatory changes in the periodontal tissues, corresponding to the degree of CGP severity, indicate the presence of an association between the severity of dyslipidemia and the CGP progression. Given the above, determining the periodontal status in patients with CGP and CAD is a recommended measure in complex therapy and prevention of CAD.

In order to carry out an electron microscopic study and determine the ultrastructural changes in the gingival mucosa of CAD patients, gum biopsies were obtained from 10 patients with CAD and the initial I and II degree CGP, 10 patients with CGP without CAD, and 4 subjects with clinically healthy periodontium without somatic pathology. The study of the pathological process in the periodontal tissues in the settings of CAD at the ultrastructural level enabled us to trace changes in the gingival mucosa in all its layers, which are mostly specific to hypoxia. In particular, a disturbance of the hemomicrocirculatory bed, represented by the narrowing or dilation of blood capillaries, indicates changes in the local blood circulation of the periodontal tissues associated with the pathology of the cardiovascular system. The state of most blood capillaries in the connective tissue of the mucous membrane was characterized by a disorganized subendothelial space and hypertrophied endothelial cells. Manifestations of the hypoxic process are also associated with disturbances of the rheological properties of blood in microvessels, including the accumulation of erythrocyte hyperaggregation in the lumen of blood capillaries and plasma hypercoagulation.

A scheme of therapeutic and preventive measures was developed to optimize the treatment and prevention of CGP in patients with CAD. It includes the administration of a gel composition based on atorvastatin calcium. The gel composition is a multi-component medication for local application, which provides antibacterial, anti-inflammatory, anti-edematous and vascular-protective effects.

Periodontal treatment of 85 patients with CGP was carried out to evaluate the effectiveness of the gel composition. All study participants were divided into three groups: the study group – 30 patients with CGP and CAD, comparison group 1 – 30

patients with CGP and CAD, and 25 patients with CGP without a somatic pathology, who made up the comparison group 2. The patients of the study group additionally received topical therapy administering the developed gel composition in the form of periodontal bandages. Systemic use of statins, which were prescribed according to cardiological indications, is taken into account in the complex treatment of CGP in patients with CAD. In addition, patients in the study group took the probiotic and the calcium preparation with vitamin D3.

According to clinical observations, the administration of gel composition contributes to the elimination of the pathological signs in the periodontal tissue 1.5 times faster than during the treatment of CGP according to generally accepted protocols. During the dental examination, 7 days after the treatment, a significant improvement in the condition of the periodontal soft tissues was observed in all study groups ($p < 0.05$). Significantly lower values of PP depth were established during the periodontal probing, in particular, PP depth decreased from 3.51 ± 0.16 mm to 2.36 ± 0.12 mm ($p < 0.001$) in the study group, from 3.39 ± 0.20 mm to 2.82 ± 0.13 mm ($p < 0.01$) – in the comparison group 1, from 3.26 ± 0.16 mm to 2.17 ± 0.11 mm ($p < 0.001$) – in comparison group 2. However, the level of PP depth was significantly lower in patients with CGP and CAD who used gel composition than in patients with CGP and CAD who were prescribed standard antiseptics. A higher rate of reduction of PMA and PBI indices after treatment was also observed in the study group of patients compared to comparison groups 1 and 2 ($p < 0.05$).

The results of the assessment of therapeutic and preventive measures in the long-term indicated the stabilization of the periodontal tissue condition in patients with CGP and CAD of the study group, who repeatedly used the gel composition and followed the recommendations for individual oral hygiene, than in comparison groups 1 and 2 ($p < 0.05$). The values of PP depth in patients of the study group at the examination after 6 months were not statistically different from the corresponding indicator 7 days and 1 month after treatment ($p > 0.05$). The PMA index after the treatment and 7 days, 1 month, and 6 months later remained within the range of a mild inflammatory process in the gingival tissues. The value of the PBI index after

treatment and during repeated examinations showed a reduction in the indicator and a significant decrease in gum bleeding compared to the initial level ($p < 0.05$).

Thus, the obtained results of determining the prevalence and structure, features of the clinical course, microbiological characteristics of periodontal pockets, indicators of lipid metabolism, and ultrastructural changes of periodontal tissues in patients with CGP and CAD are the basis for establishing close relationships between CGP and CAD.

The proven therapeutic effectiveness of the developed gel composition based on atorvastatin allows it to be recommended as an additional local medication in the complex treatment and prevention of inflammatory and dystrophic-inflammatory diseases of periodontal tissues in patients with CAD.

Keywords: chronic generalized periodontitis, coronary artery disease, periodontopathogens, lipoproteins, ultrastructure, therapeutic and preventive complex, statins, gel composition for local application.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Hodovana OI, Skybchuk OV, Solomenchuk TM, Rumynska TM. Assessment of the microbial content of periodontal pockets in patients with chronic generalized periodontitis and coronary artery disease. Wiad Lek. 2021;74(10 pt 1):2428-2432. DOI: 10.36740/WLek202110112. *(Особистий внесок: самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку).*
2. Skybchuk O, Chevtchik O, Solomenchuk T, Martovlos (Hodovana) O. Assessment of lipid metabolism in patients with coronary artery disease and generalized periodontitis. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2021;65(2):100-106. DOI 10.25040/ntsh2021.02.09. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження та написанні статті, провела збір результатів лабораторних досліджень та їх статистичну обробку, підготувала матеріал до друку).*
3. Скибчик ОВ. Мікробіота пародонтальних кишень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічним генералізованим пародонтитом. Клінічна стоматологія. 2021;2:47-55. DOI 10.11603/2311-9624.2021.2.12330. *(Особистий внесок: самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку).*
4. Скибчик ОВ, Ковалишин ВІ, Соломенчук ТМ, Мартовлос (Годована) ОІ. Ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом та ішемічною хворобою серця. Сучасна стоматологія. 2021;5:46-51. DOI: 10.33295/1992-576X-2021-5-46. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження та зборі матеріалу для дослідження, підготувала матеріал до друку).*
5. Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ, Гудзь НІ. Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту гелевою композицією із аторвастатином у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Клінічна стоматологія. 2022;1:46-54. DOI 10.11603/2311-9624.2022.1.12959. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, самостійно*

провела збір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів дослідження, підготувала матеріал до друку).

6. 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. *(Особистий внесок: провела збір та аналіз науково-фахової літератури, підготувала матеріал до друку).*

7. Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ. Плейотропні ефекти статинів при лікуванні генералізованого пародонтиту в пацієнтів з ішемічною хворобою серця: клінічні та експериментальні дослідження (огляд літератури). Медичні перспективи. 2022;27(2):29-34. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.2.260061>. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, провела збір та аналіз наукових літературних джерел, підготувала матеріал до друку).*

8. Соломенчук ТМ, Скибчик ОВ, Восух ОВ. Гендерні особливості поширеності основних захворювань пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця. Матеріали конгресу «Профілактика. Антиейджинг. Україна»; 2017 верес. 28-29; Харків, Україна. Ліки України плюс. 2017;№3(32):20. *(Особистий внесок: проаналізувала літературні джерела, збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

9. ОІ Hodovana, ТМ Solomenchuk, ОВ Skybchyk, ТМ Rumynska. Evaluation of microbial composition of periodontal pockets in patients with chronic generalized periodontitis and coronary artery disease. Conference material of “2nd Symposium Innovation in Medicine”; 2018 Oct. 11-13; Lviv, Ukraine; p. 62-63. *(Особистий внесок: самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріали до друку).*

10. Скибчик ОВ, Руминська ТМ, Луцька ВЛ. Оцінка мікробного складу пародонтальних кишень у хворих на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Матеріали конференції «Актуальні питання сучасної медицини»; 2019 берез. 28-29; Харків, Україна; с. 246-247. *(Особистий внесок:*

самоостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріали до друку).

11. Годована ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ. Структура поширеності основних захворювань пародонту у хворих на ішемічну хворобу серця. Матеріали конференції «Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів»; 2019 квіт. 11; Івано-Франківськ, Україна; с. 32-33. *(Особистий внесок: проаналізувала літературні джерела, збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

12. ТМ Соломенчук, ОІ Годована, ОВ Скибчик, ТМ. Оцінка пародонтального статусу хворих на ішемічну хворобу серця та хронічний генералізований пародонтит. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України; 2019 верес. 25-27; Київ, Україна; с. 56-57. *(Особистий внесок: збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

13. Скибчик ОВ. Оцінка пародонтального статусу у хворих на ішемічну хворобу серця та генералізований пародонтит. Матеріали конференції «Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб на прикладі клінічного випадку»; 2021 берез.-трав.; м. Харків, Україна; с. 20. *(Особистий внесок: збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

14. O. Skybchuk, O. Hodovana, T. Solomenchuk Prevalence and structure of chronic generalized periodontitis in patients with coronary artery disease. Conference material of 6th international scientific conference of dentists. Between function and aesthetics; 2021 May 28; Kazimierz Dolny, Poland; p. 87. *(Особистий внесок: проаналізувала літературні джерела, збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

15. ОВ Скибчик, ТМ Соломенчук, ОІ Годована. Оцінка ліпідного обміну у хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України; 2021 верес. 21-24; Київ, Україна; с. 100. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження,*

збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів,, підготувала матеріал до друку).

16. ОВ Скибчик, ТМ Соломенчук, ОІ Мартовлос (Годована). Оцінка стану тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Матеріали ХХІІІ Національного конгресу кардіологів України, 2022 верес. 20-23; Київ, Україна; с. 14. *(Особистий внесок: збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	23
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1. ПОШИРЕНІСТЬ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ І ДИСТРОФІЧНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	32
1.1 Структурно-функціональний стан тканин пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця.....	32
1.2 Етіологічні та патогенетичні аспекти взаємозв'язку генералізованого пародонтиту та ішемічної хвороби серця.....	35
1.3 Сучасні уявлення про вплив пародонтопатогенної мікробіоти на стан серцево-судинної системи.....	40
1.4 Сучасні підходи до профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця.....	44
1.5 Вплив плейотропних ефектів статинів на клініко-рентгенологічні показники стану тканин пародонта.....	48
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	63
2.1. Загальна характеристика обстежених хворих.....	63
2.2. Клінічні та параклінічні методи дослідження.....	64
2.3. Лабораторні методи дослідження.....	72
2.4. Мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень.....	74
2.5. Електронно-мікроскопічний метод дослідження тканин ясен.....	75
2.6. Розпрацювання схеми комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця із використанням статинів.....	77
2.7. Технологія отримання гелевої композиції на основі статину.....	80
2.8. Методика визначення подразнювальної дії гелевої композиції на основі статину.....	82
2.9. Методика визначення антимікробної дії гелевої композиції на основі статину.....	84

2.10. Статистичні методи дослідження.....	85
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ І ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПАРОДОНТАЛЬНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ.....	86
3.1 Поширеність і структура захворювань тканин пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця.....	86
3.2 Особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця.....	92
3.3 Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця.....	110
3.4 Особливості мікробіоти пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця.....	117
3.5 Результати показників ліпідного обміну у хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця.....	124
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНОГО МЕТОДУ ДОСЛІДЖЕННЯ ТКАНИН ЯСЕН.....	132
4.1 Ультраструктурні особливості слизової оболонки ясен в осіб із клінічно здоровим пародонтом.....	132
4.2 Ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен хворих на генералізований пародонтит.....	138
4.3 Ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця.....	154
РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МІСЦЕВОГО І ЗАГАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СТАТИНІВ.....	166
5.1 Фармакологічні властивості та спосіб застосування гелевої композиції на основі статину.....	166
5.2 Оцінка подразнювальної дії гелевої композиції на основі статину.....	170

5.3	Оцінка антимікробної дії гелевої композиції на основі статину.....	173
5.4	Клінічна та індексна оцінка загального і місцевого лікування генералізованого пародонтиту із використанням гелевої композиції на основі статину.....	177
5.5	Клінічна ефективність комплексу вторинних профілактичних заходів, спрямованих на запобігання захворювань пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця.....	187
	АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	197
	ВИСНОВКИ.....	212
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	214
	ДОДАТКИ.....	248

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

- IL – інтерлейкін
- NO – оксид азоту
- ОHI-S – індекс гігієни порожнини рота
- PBI – індекс кровоточивості ясен
- PSR – пародонтальних скринінг-тест
- TNF- α – фактор некрозу пухлин α
- ВЕП – втрата епітелійного прикріплення
- ГМГ-КоА-редуктази – 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензиму А редуктаза
- ГП – генералізований пародонтит
- ГПК – глибина пародонтальних кишень
- ГХ – гіпертонічна хвороба
- ДЗР – дефекти зубних рядів
- ЗП – захворювання пародонта
- ЗХС – загальний холестерин
- ІХС – ішемічна хвороба серця
- КА – коефіцієнт атерогенності
- КУО – колонієутворюючі одиниці
- ПК – пародонтальна кишень
- РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
- СРП – С-реактивний протеїн
- ССЗ – серцево-судинні захворювання
- ФК – функціональний клас (стенокардії напруження)
- ХАО – хоріоалантоїсна оболонка
- ХГП – хронічний генералізований пародонтит
- ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності
- ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності
- ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Багаторічний досвід клініцистів медичної та стоматологічної практики підтверджений епідеміологічними, клінічними та експериментальними дослідженнями вказують на тісний взаємозв'язок патології зубо-щелепної системи та стану внутрішніх органів [7, 13, 30, 76, 78, 79]. Впродовж десятиліть хронічні інфекційно-запальні захворювання порожнини рота розглядають як причину виникнення та погіршення перебігу системних захворювань [70, 120, 125, 130, 151, 160, 166]. Великий акцент у цьому напрямку припадає саме на поглиблене вивчення механізмів патогенезу взаємного впливу генералізованого пародонтиту (ГП) та атеросклеротичних захворювань судин, зокрема ішемічної хвороби серця (ІХС) [10, 33, 38, 55, 92, 100, 116, 171, 234]. Актуальність даного напрямку обґрунтована високою розповсюдженістю ГП у хворих на ІХС, яка за даними різних авторів становить 84-97% [12, 49, 50, 113, 250]. Підвищене зацікавлення щодо асоціації ГП та ІХС також обумовлене сучасною концепцією атерогенезу, яка розглядає атеросклеротичний процес як запальну імунну відповідь організму, пов'язану із наявністю хронічних вогнищ запалення, серед яких одним із найпоширеніших є ГП [88, 278].

Більшість досліджень, які присвячені вивченню питань коморбідності ГП та ІХС, підтверджують наявність патогенетичного зв'язку між цими захворюваннями. Зокрема, ГП вважають одним із факторів ризику, який незалежно, або у поєднанні із іншими факторами, може ініціювати розвиток атеросклерозу та погіршувати перебіг ІХС [224, 278].

Етіологічна модель несприятливого впливу ГП на стан серцево-судинної системи, зокрема розвиток атеросклеротичного ушкодження судин, представлена як причинно-наслідковий механізм процесів, у якому пусковою ланкою виступає порушення мікробіоценозу тканин пародонта, а саме поява та зростання кількості патогенних анаеробних мікроорганізмів – збудників ГП [18, 167, 199]. Локальний запальний процес в тканинах пародонта, спричинений активністю пародонтопатогенів, ініціює імунну реакцію, що призводить до

розвитку системного запалення та підвищення запальних маркерів і цитокінів [144, 180, 188, 195, 225]. Існує гіпотеза, що збільшення прозапальних медіаторів при ГП може призводити до зміни структури та кількості ліпідів і ліпопротеїнів плазми крові, а відтак, сприяє розвитку гіпер- і дисліпідемії та викликає альтерацію ендотелію судин із подальшою ліпідною інфільтрацією судинної стінки [164, 187, 192, 263]. Поряд з цим, дані наукових досліджень свідчать, що покращення клінічного стану тканин пародонта та мікробіологічного балансу сприяє зменшенню прогресування потовщення комплексу інтима-медії сонних артерій [143].

З іншого боку, прогресування атеросклерозу при ІХС позначається на стані гемодинаміки мікроциркуляторної системи, що призводить до поглиблення гіпоксичного процесу, порушення метаболізму та формування стійких незворотних змін в тканинах пародонта [11, 55, 85].

Незважаючи на значну кількість наукових досліджень, спрямованих на вивчення запальних процесів тканин пародонта на тлі ІХС, залишаються відкритими питання удосконалення лікувально-профілактичної допомоги пацієнтам із ГП та ІХС [9, 23, 48, 49, 97]. Корекція факторів ризику, виявлення ранніх симптомів патологічного процесу і розпрацювання ефективних методів діагностики та профілактики загострень ГП поряд із основними проявами ІХС, як двох взаємозалежних процесів, створює передумови до міждисциплінарної співпраці кардіологів і стоматологів.

З огляду на тісний взаємозв'язок ГП та ІХС, медикаментозні засоби для лікування ГП, поряд із антибактерійною та протизапальною дією, мають володіти судинно-протекторними та антиоксидантними властивостями, які б ефективно впливали на репаративні процеси м'яких тканин пародонта та кісткової тканини альвеолярного відростка. Одними із таких засобів, які крім основних кардіологічних властивостей мають численну кількість так званих плейотропних ефектів, є препарати групи статинів. Останні вважаються основними препаратами вибору при лікуванні гіперхолестеринемії – основного фактора ризику ІХС [32, 104]. На сьогодні існує низка наукових даних, що

вказують на покращення клінічних та рентгенологічних показників стану тканин пародонта у пацієнтів із ІХС, котрі приймали статини [24, 190, 268]. Клінічні дослідження ефективності статинів на тканини пародонта, зокрема покращення структури ясен, зменшення глибини пародонтальних кишень, кровоточивості, рухомості зубів, представлено в якості сприятливої дії їх системного застосування [24, 249, 252]. Даний феномен спонукає авторів до детальнішого вивчення впливу статинів, у тому числі локальних засобів на їх основі, в стоматології та пародонтології зокрема [226, 227, 243, 259].

Незважаючи на перспективність даного напрямку, питання клінічного застосування статинів як основного чи додаткового агенту в комплексному лікуванні ГП у хворих на ІХС, залишається неоднозначним і дискутабельним, що вказує на необхідність проведення додаткових клінічно-експериментальних досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загальносоматичної патології. Дисфункція скронево-нижньощелепового суглобу» (номер державної реєстрації 0114U000112; шифр роботи ІН.30.000.004.15) та «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: оптимізувати заходи профілактики та комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ІХС шляхом системного та місцевого використання препаратів групи статинів.

Для досягнення поставленої мети визначено наступні завдання:

1. Вивчити поширеність, структуру та гендерні особливості захворювань тканин пародонта у хворих на ІХС.

2. Провести аналіз клінічних особливостей перебігу хронічного генералізованого пародонтиту на тлі ІХС.

3. Провести аналіз стану тканин пародонта у хворих на ІХС за допомогою пародонтологічних індексів.

4. Вивчити мікробіоту вмісту пародонтальних кишень та встановити найбільш поширені пародонтопатогенні культури, асоційовані з ІХС.

5. Оцінити взаємозв'язок генералізованого пародонтиту із показниками ліпідного обміну у хворих на ІХС.

6. Вивчити особливості ультраструктурних змін тканин пародонта, зокрема мікроциркуляторного русла, у хворих на ІХС.

7. Розпрацювати та оцінити клінічну ефективність заходів профілактики захворювань тканин пародонта і комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на ІХС із використанням гелевої композиції місцевого застосування, що містить статин.

Об'єкт дослідження: дистрофічно-запальні процеси в тканина пародонта у хворих на ІХС.

Предмет дослідження: структура захворювань пародонта, особливості перебігу ГП у хворих на ІХС; показники ліпідного обміну; мікробіота вмісту пародонтальних кишень у хворих на ІХС; ультраструктура мікроциркуляторного русла пародонта у хворих на ІХС; особливості лікування та профілактики ГП у хворих на ІХС, використання препаратів групи статинів у комплексному лікуванні ГП у хворих на ІХС.

Методи дослідження: для досягнення поставленої мети використано наступні методи: клініко-рентгенологічні – для визначення поширеності, структури та стану тканин пародонта у хворих на ІХС, оцінки ефективності запропонованої схеми лікування ХГП у хворих на ІХС; аналіз медичної документації стаціонарних хворих – для встановлення взаємозв'язку клінічних форм ІХС із ХГП та аналізу показників ліпідного обміну у хворих на ХГП та ІХС; мікробіологічні – для визначення особливостей мікробіоти пародонтальних кишень у хворих на ІХС; електронно-мікроскопічні – для

виявлення змін слизової оболонки ясен у хворих на ХГП та ІХС; математично-статистичні методи – для встановлення вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Уточнено та доповнено наукові дані щодо структури, поширеності, гендерних характеристик, особливостей клінічного перебігу ЗП у хворих на ІХС.

Проведено порівняльний аналіз мікробіоти вмісту пародонтальних кишень ХГП початкового-I, II та III ступенів у хворих на ІХС; уточнено та доповнено наукові дані щодо взаємозв'язку найпоширеніших пародонтопатогенів із ІХС. Встановлено, що пародонтопатогени *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* та *Fusobacterium spp.* достовірно асоційовані із ІХС.

Виявлено взаємозв'язок показників ліпідного обміну та ХГП у хворих на ІХС. Встановлено, що рівні показників загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності збільшуються із ступенем тяжкості ХГП та характеризуються найвищими значеннями при ХГП II та III ступенів тяжкості, ніж при ХГП початкового-I ступеня тяжкості.

Вивчено ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен у хворих на ХГП на тлі ІХС. Виявлено, що порушення мікроциркуляторного русла у тканинах пародонта є наслідком гіпоксичного процесу асоційованого із ІХС. Розвиток гіпоксії пов'язаний із зміною форми та структури гемокапілярів, порушенням реологічних властивостей крові, зокрема накопиченням гіперагрегатів еритроцитів та гіперкоагуляцією плазми крові.

Вперше розпрацьовано екстемпоральну гелеву композицію, що містить статин, як медикаментозний засіб місцевого спрямування для лікування ГП у хворих на ІХС. Оцінено ефективність розробленої схеми комплексного лікування ХГП, що передбачало використання вказаної гелевої композиції, у хворих на ІХС. Результати клінічного спостереження дозволили виявити виражену терапевтичну ефективність гелевої композиції, яка містить активну субстанцію аторвастатину кальцію. Встановлено, що покращення клінічних та індексних пародонтологічних показників, зокрема глибини пародонтальних кишень, ступеня запалення ясен і кровоточивості наставало у 1,5 рази швидше

після проведеного лікування ХГП за запропонованою схемою у порівнянні із традиційним лікуванням.

Проведено оцінку ефективності заходів профілактики ХГП у хворих на ІХС. Встановлено, що при чіткому дотриманні рекомендацій, які спрямовані на запобігання загострення ГП, та додаткового використання розпрацьованої гелевої композиції на основі аторвастатину, у пацієнтів досягнена стабілізація пародонтологічних показників та ремісія ГП у віддалені терміни спостереження.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі отриманих результатів вивчення структури та поширеності ЗП на тлі ІХС, особливостей клінічного перебігу ХГП на тлі ІХС, визначення мікробіоти вмісту пародонтальних кишень та ультраструктурних змін тканин пародонта при ІХС, було розпрацьовано схему загальних та місцевих заходів лікування та профілактики ХГП у хворих на ІХС. Вказаний лікувально-профілактичний комплекс включав місцеве застосування розпрацьованої гелевої композиції, що містить аторвастатин. Ефективність використання гелевої композиції підтверджена клінічними спостереженнями та може бути рекомендована як місцевий медикаментозний засіб для лікування дистрофічно-запальних захворювань пародонта.

Результати наукових досліджень впроваджені в лікувальну роботу та навчальний процес кафедри терапевтичної стоматології та кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького, у клінічну практику терапевтичних відділень Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького, КП «Волинської обласної стоматологічної поліклініки» та КП «Луцької міської клінічної стоматологічної поліклініки».

На підставі отриманих результатів клінічних досліджень ефективності розпрацьованої гелевої композиції на основі статину була подана заявка на винахід «Засіб у формі гелевої композиції, що містить активну субстанцію аторвастатину кальцію, для лікування запальних і дистрофічно-запальних

захворювань тканин пародонта» у Національний орган інтелектуальної власності – державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (УКРПАТЕНТ). Заявці присвоєно реєстраційний номер – а 2021 04302. У повідомленні № 23965/ЗА/21 від 03.11.2021 р. вказується про завершення формальної експертизи за заявкою на винахід. Вказана заявка на винахід знаходиться на етапі проведення кваліфікаційної експертизи.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автор провела аналіз вітчизняної та закордонної наукової літератури та виконала інформаційно-патентний пошук. Разом із науковими керівниками доктором медичних наук, доцентом Мартовлос О.І. та доктором медичних наук, професором Соломенчук Т.М. сформульовано мету та завдання даної дисертаційної роботи. Дисертант провела стоматологічне обстеження хворих на ІХС, аналіз медичної документації стаціонарних хворих, виконала клінічні, параклінічні, мікробіологічні, електронно-мікроскопічні та статистичні методи дослідження, а також провела комплексне лікування ХГП у 85 учасників дослідження. Спільно із науковими керівниками сформульовано висновки дисертаційної роботи.

Фрагменти наукової роботи виконано: відбір та обстеження хворих на ІХС проводився на базі кардіологічного відділення «Клінічної лікарні швидкої медичної допомоги» м. Львова. Додаткові обстеження та лікування учасників дослідження проводились на базі Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького. Мікробіологічне дослідження автор виконувала на кафедрі мікробіології ЛНМУ імені Данила Галицького. Електронно-мікроскопічне дослідження виконано в Міжкафедральній лабораторії електронної мікроскопії ЛНМУ імені Данила Галицького. Розпрацювання гелевої композиції як додаткового місцевого засобу для пародонтологічного лікування учасників дослідження проводилось на кафедрі технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Данила Галицького.

У друкованих роботах участь дисертанта є визначальною.

Апробація матеріалів дисертації. Результати досліджень за темою дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на засіданні кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол № 12 від 8 грудня 2022 р.) та представлені на: конгресі «Профілактика. Антиейджинг. Україна» (Харків, 28-29 вересня 2017); міжнародній конференції “SMARTLION 2018 2nd Symposium Innovation in Medicine” (Львів, 11-13 жовтня 2018); XVI міжнародній конференції студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 28-29 березня 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів» (Івано-Франківськ, 11 квітня 2019); XX Національному конгресі кардіологів України (Київ, 25-27 вересня 2019); “6th international scientific conference of dentists between function and aesthetics” (Казімеж-Дольний, Польща, 28 травня 2021); конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб на прикладі клінічного випадку» (Харків, березень-травень 2021); XXII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 21-24 вересня 2021); XXIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 20-23 вересня 2022).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 16 робіт: 2 статті у виданнях, які включені у міжнародну наукометричну базу Scopus (одна із них – держави Європейського союзу); 1 стаття – у виданні із індексом Web of Science; 3 статті – у наукових фахових журналах України, 1 стаття – у періодичному нефаховому виданні України; 9 публікацій представлено у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 258 сторінках, з яких 140 сторінок основного тексту, який складається із вступу, огляду літератури, опису об’єктів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів та висновків. Список використаних джерел включає 286 найменувань, з яких 115 кирилицею та 171 латиницею, і додатки. Робота ілюстрована 44 таблицями та 68 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ПОШИРЕНІСТЬ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ І ДИСТРОФІЧНО- ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Структурно-функціональний стан тканин пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця

Генералізовані захворювання тканин пародонта незмінно залишаються однією із найактуальніших проблем сучасної стоматології [105, 133, 174, 250]. Згідно епідеміологічних даних міжнародних досліджень розповсюдженість захворювань пародонта (ЗП) становить 80-100% серед дорослого населення світу, у тому числі в Україні, де ЗП реєструються у 90-98,5% випадків [5, 57]. У структурі клінічних форм генералізованих ушкоджень тканин пародонта провідне місце належить хронічному генералізованому пародонтиту (ХГП) як основному захворюванню, що призводить до передчасної втрати зубів. ХГП знаходиться на шостому місці серед найбільш поширених хвороб, розповсюдженість якого загалом становить 45-50%. При чому тяжкими формами ХГП страждають 11,2% населення світу [169, 170].

З огляду на мультифакторну етіологію ХГП, слід враховувати чинники місцевого та загального характеру, зокрема зубні відкладення, та їх персистуючу мікрофлору, несановану порожнину рота, травматичну оклюзію, неадекватне терапевтичне та ортопедичне лікування, патологію прикусу та ін. [18, 21, 39, 51, 72, 73, 86, 93, 106, 115, 122, 123, 157, 183, 270]. Важливим фактором, який впливає на структурно-функціональні зміни в тканинах пародонта, тяжкість перебігу та швидкість прогресування ХГП є супутня загально-соматична патологія, яка за даними Білоклицької Г.Ф. та Копчак О.В., присутня у 77,87% обстежених хворих із ЗП [7, 13, 30, 49, 62, 79, 81, 102, 212, 261].

На сьогоднішній день з'являється все більше наукових праць, присвячених поглибленому вивченню взаємозв'язку, структури та поширеності ЗП, зокрема ХГП, у хворих із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) [70, 100, 130, 134, 144, 165, 214, 267]. ССЗ залишаються однією із основних причин смертності (близько 68%), тимчасової чи стійкої втрати працездатності населення в Україні та інших країнах світу [16, 244, 281]. Провідне місце в структурі ССЗ надалі займає ішемічна хвороба серця (ІХС), яка об'єднує групу захворювань, пов'язаних із атеросклеротичним ушкодженням судин [17, 67, 175, 197]. ІХС діагностується у 20 % дорослого населення України та у близько 70 % випадків стає причиною смерті хворих із ССЗ [17]. За даними епідеміологічних досліджень Білоклицької Г.Ф., Копчак О.В., Мазур І.П., Янішевського К.А., Бойченко О.М. та ін. ЗП виявляють у 73,6-100% обстежених хворих на ІХС [10, 12, 55, 113]. Основну частку у структурі ЗП, яка простежується серед хворих на ІХС є ХГП, який діагностується у близько 84-97% обстежених [10, 49, 50].

Взаємообтяжуючий характер ХГП та ІХС виражається у прямо пропорційному зв'язку тяжкості перебігу цих захворювань. Поглиблення дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта асоційоване із клінічно-функціональним станом міокарда, функціональним класом стенокардії напруження та серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, порушення ритму та провідності серця тощо [10, 12, 92, 98, 100, 151].

Особливістю клінічного перебігу ХГП на тлі ІХС є достовірно вищі показники глибини пародонтальних кишень, втрати клінічного прикріплення ясен, вираженої кровоточивості ясен та резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп [52, 55]. У хворих на ХГП та ІХС виявляли більшу кількість видалених зубів та, відповідно, дефектів зубних рядів, патологічну стертість зубів, клиновидні дефекти та гіперестезію [34, 52]. Слід відзначити, що травматичну оклюзію також достовірно частіше спостерігали у хворих із ХГП та ІХС порівняно із хворими на ХГП без ІХС в анамнезі [52].

Однією із найбільш типових ознак, характерних для ХГП на тлі ІХС, є тяжке порушення капілярного кровообігу, зумовлене системним

атеросклерозом та вираженою ендотелією дисфункцією [11, 85]. Суттєве порушення мікроциркуляції в тканинах пародонта на тлі ІХС підтвердили результатами показників реопародонтографії, а саме збільшенням реографічного індексу периферичного опору судинного русла пародонта, зниженням індексу еластичності судин тощо [11].

Результати наукових досліджень, які демонструють патологічні зміни слизової оболонки ясен на ультраструктурному рівні, також вказують на вагомий роль порушення регіональної гемодинаміки та мікроциркуляції у патогенезі ХГП у хворих із супутніми ССЗ, зокрема ІХС [34, 46, 48, 55, 65, 85]. Розлади локального кровообігу частіше проявлялися у вигляді повнокрів'я венозних судин, стазів та внутрішньокапілярного гемолізу формених елементів, підвищення проникності судинної стінки тощо. Слід відзначити, що мікросудини артеріального типу характеризувалися звуженням просвіту та потовщенням стінки внаслідок гіпертрофії її середньої оболонки [85]. Окрім порушення мікросудин та реологічних властивостей крові, які є типовими для гіпоксії, дослідження також виявляли зміни в базальному шарі епітелію та зниження його мітотичної активності. Пошарова будова епітеліального пласту хоч і зберігала свою будову, проте характеризувалася зміною розмірів та форми клітин, втратою міжклітинних зв'язків та розширенням міжклітинних просторів, які містили лімфоцити та інші імунні клітини [84, 85].

Ультраструктурні дослідження Білоклицької Г.Ф. та Копчак О.В. відзначають ослаблення тону та формування ендотеліальної дисфункції кровоносних судин мікроциркуляторного русла слизової оболонки пародонта при ГП, які були більш виражені у пацієнтів із ССЗ. Вказані порушення пов'язують із активацією апоптозних змін у всіх компонентах слизової оболонки, у тому числі ендотеліоцитах, гладком'язових клітинах, лімфоцитах та епітеліоцитах [48]. Морфологічні зміни тканин пародонта на тлі ІХС також відображені у роботах Мазур І.П. та Янішевського К.А., які описують порушення структури слизової оболонки ясен у вигляді ушкодження

епітелійної верстви, дистрофічних змін сулькулярного епітелію та явищ вогнищевої альтерації [55].

Медичні препарати, які використовують для лікування ІХС, також можуть викликати зміни в тканинах пародонта, при чому як позитивного, так і негативного характеру [28, 33, 38, 100]. До прикладу, з метою нормалізації згортання крові при ІХС призначають ацетилсаліцилову кислоту, фармакологічна дія якої пов'язана з інгібуванням ферменту циклооксигенази та пригнічення синтезу простагландинів. Тривале застосування ацетилсаліцилової кислоти може викликати стоматит та кровоточивість ясен [28]. Побічним ефектом таких кардіологічних препаратів як нітрогліцерин та ізокет є сухість слизової оболонки порожнини рота [28].

Таким чином, результати епідеміологічних та клініко-лабораторних досліджень демонструють високу поширеність ЗП, зокрема ХГП, у хворих на ІХС, а поглиблення дистрофічно-запальних змін в тканинах пародонта прямопропорційно корелюють із тяжкістю змін з боку тканин, органів та функцій серцево-судинної системи.

1.2 Етіологічні та патогенетичні аспекти взаємозв'язку генералізованого пародонтиту та ішемічної хвороби серця

На сьогоднішній день з'являється все більше результатів клінічних та експериментальних досліджень, які демонструють етіологічні та патогенетичні особливості взаємозв'язку ХГП та ІХС [70, 113, 116, 120, 125, 155, 165, 170, 171, 173, 178, 184, 200, 282].

ХГП та ІХС вважаються мультифакторними захворюваннями, яких об'єднує наявність спільних факторів ризику, а саме вік, спадковість, артеріальна гіпертензія, наявність патології ендокринної системи, тютюнопаління та інші шкідливі звички, соціально-економічні та екологічні умови проживання, стрес тощо [92, 100, 234, 274]. Патофізіологічні та морфологічні процеси, які відображають взаємозв'язок ХГП та ІХС, у першу

чергу, пов'язані із порушеннями метаболізму, змінами гемодинаміки, імунологічними, нейрорегуляторними порушеннями та ін. [11, 34, 82, 100, 176, 275]. Зокрема порушення гемомікроциркуляції, що вважається однією із основних причин розвитку дистрофічно-запальних процесів в тканинах пародонта, часто зумовлені саме патологією серцево-судинної системи, у тому числі ІХС. Відповідно, прогресування системного атеросклерозу викликає незворотні дистрофічні зміни в мікроциркуляторній системі, що призводять до гіпоксії та глибоких метаболічних порушень в тканинах пародонта з подальшим розвитком ХГП [46, 55].

З іншого боку не менш важливим є вплив ХГП на стан серцево-судинної системи [118, 162, 206, 224, 278]. Припускають, що ХГП може сприяти пошкодженню та розладам функціонування кровоносних судини, у тому числі коронарних артерії [128, 154, 246]. З огляду на це, в Європейських рекомендаціях з профілактики серцево-судинних захворювань (ESC 2016, 2021), які спрямовані на виявлення та контроль основних факторів ризику хвороб системи кровообігу, ХГП виділяють як незалежний фактор ризику ІХС поряд із загально прийнятими факторами, такими як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, ожиріння, тютюнопаління та ін. [224, 278].

Актуальність вивчення даного напрямку обумовлюється появою теорії атерогенезу, яка розглядає атеросклероз як наслідок імунного запального процесу, пов'язаного з наявністю хронічних вогнищ інфекції, в даному випадку – ХГП [224, 278]. Основна роль, при наявності запалення в тканинах пародонта, відводиться специфічній мікробіоті пародонтальних кишень, зокрема безпосередньому чи опосередкованому патогенетичному впливу пародонтопатогенів на процес атерогенезу [18, 167, 199, 225, 254]. З одного боку, основним фактором вірулентності пародонтальних грам-негативних мікроорганізмів виступають ендотоксини, які за своєю хімічною природою є ліпополісахаридами, що входять у склад клітинних мембран. Саме наявність ліпополісахаридів призводить до активації імунної системи організму, збільшення концентрації у плазмі крові прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α),

підвищення таких біохімічних показників як С-реактивний протеїн (СРП), фібриноген та ін., що, в свою чергу, є причиною розвитку системного запалення, а відтак і атеросклерозу [145, 180, 181, 188, 189, 195, 225, 256]. З іншого боку, короточасні чи тривалі епізоди бактеріємії призводять до поширення пародонтопатогенів у кров'яному руслі та прикріплення їх до стінок судин, ендокарду, клапанів серця та атеросклеротичних бляшок [56, 103]. Результати досліджень полімеразної ланцюгової реакції вказують на наявність рДНК таких пародонтальних патогенів як *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola* в атеросклеротичних бляшках сонних артерій людини до 30% випадків [122, 148, 159, 160, 210].

Не менш вагома роль у розвитку атеросклеротичного процесу та ХГП, як доведено науковими даними, належить ендотелійній дисфункції [39, 58, 83, 246, 247]. Порушення функцій ендотелію є ключовим фактором у виникненні, розвитку та підтримці патологічних станів, пов'язаних з регуляцією судинного тону, тромбоутворення та забезпечення цілісності судинної стінки. Ендотелійна дисфункція розглядається, як дисбаланс між гуморальними факторами, що мають захисну дію (оксид азоту, ендотелійний фактор гіперполяризації, простагландини), та володіють чинниками, що пошкоджують судини (ендотелін-1, тромбоксан А2, супероксид аніон) [121]. Зокрема оксид азоту (NO) є потужним ендотелійним вазодилататором та бере участь у регуляції судинного тону, скорочувальної функції міокарду, клітинної проліферації, діяльності секреторних тканин, системи клітинного імунітету та ін. [130]. За останні роки зросла кількість наукових досліджень, що стосуються NO, як важливого маркера фізіологічних і патологічних процесів у тканинах пародонта [40, 121]. Будучи фактором неспецифічного імунітету, висока концентрація NO здійснює антибактерійну та цитостатичну дію. Крім імунної модуляції NO інгібує процеси мікроциркулярного тромбоутворення та покращує тканинну перфузію. З іншого боку збільшення концентрації NO своєю цитотоксичною дією та стимулюванням остеокластів може викликати

пошкодження тканин пародонта, в тому числі альвеолярної кістки, що призводить до прогресування процесу [40].

Одним із найбільш агресивних стимулів ушкодження судинної стінки є дисліпідемія, яка самотійно, чи при взаємодії з іншими факторами ризику, спричиняє маніфестацію атеросклеротичного процесу [107, 193]. Відтак, інтегральним напрямком лікування та профілактики атеросклероз-залежних захворювань є нормалізація показників ліпідного обміну, зокрема, – рівнів загального холестерину (ЗХС), високоатерогенного холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) [87, 163, 193, 224, 278]. Існує гіпотеза, що патогенетичні механізми ХГП та їх негативний вплив на біохімічні процеси в організмі можуть ініціювати чи посилювати порушення функції та складу ліпопротеїнів плазми крові [164, 188, 192, 263]. Цей процес здійснюється за рахунок прозапальних медіаторів (IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF- α та ін.), СРП, які продукуються в тканинах пародонта. Потрапляючи в кров'яне русло прозапальні медіатори сприяють стимулюванню та підтримуванню хронічного системного запалення («low-grade systemic inflammation»), що призводить до виражених цитокін-індукованих пошкоджень, зокрема змін в структурі ліпопротеїнів, розвитку гіперліпідемії; викликають альтерацію ендотелію судин (ендотелійну дисфункцію) із подальшою ліпідною інфільтрацією судинної стінки. Про існування тісного взаємозв'язку порушення ліпідного обміну та гіперхолестеринемії із ХГП свідчать також дослідження INVEST (Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study), згідно яких встановлено, що покращення клінічних та мікробіологічних показників тканин пародонта сприяє зменшенню швидкості прогресування потовщення комплексу інтими-медія сонних артерій, тобто прогресуванню атеросклерозу [143].

Низкою клінічних досліджень проаналізовано зв'язок рівня ліпідів плазми із виразністю ХГП, окремими пародонтологічними показниками, серед яких глибина пародонтальних кишень, втрата епітелійного прикріплення, кровоточивість тощо [118, 130, 164, 185, 192]. Відповідно до літературних

джерел, зокрема в роботах Tang K. et al. та Machado A.C. et al., не було встановлено статистично достовірної різниці між рівнем ліпідів плазми крові у пацієнтів, в яких діагностовано ГП та в осіб із клінічно здоровим пародонтом [194, 271]. Поряд з цим, Tang K. et al. наводять дані, що у пацієнтів із ГП та ІХС в анамнезі рівень показників ЗХС, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів та ін. суттєво вищий у порівнянні із пацієнтами із ІХС та клінічно здоровим пародонтом [271]. Song T.J. et al. продемонстрували дані, що ГП може впливати на рівень ліпідів крові [263]. Зокрема, наявність ГП в обстежених хворих було асоційовано зі зниженням рівня ХС ЛПВЩ, а відсутність зубів асоціювалась із підвищеним рівнем тригліцеридів. Також було встановлено, що щоденне покращення гігієни порожнини рота може знизити ризик дисліпідемії шляхом підвищення рівня ХС ЛПВЩ та зниження рівня тригліцеридів [263]. Lee S. et al., дослідили взаємозв'язок рівня ліпідів крові у жінок та чоловіків, та встановили, що високий рівень ХС ЛПНЩ та низький рівень ХС ЛПВЩ були більш характерними для жінок із пародонтитом, ніж у жінок без діагностованого пародонтиту. До того ж, не було встановлено взаємозв'язку між рівнем ліпідів плазми і пародонтитом у чоловіків [185].

У рамках програми PAROKRANK study (Periodontitis and its Relation to Coronary Artery Disease) було проведено декілька досліджень на виявлення взаємозв'язку ХГП із серцево-судинними захворюваннями [238, 245]. Зокрема, Ryden L., Buhlin K. et al. вказують, що ризик виникнення першого інфаркту міокарда значно підвищується у осіб, в яких діагностовано ХГП, навіть після врахування таких факторів ризику як цукровий діабет, тютюнопаління, спадковість та ін. [245]. Поряд з цим Rathnayake N., Gustafsson A. et al. встановили, що наявність кальцифікованих атером (бляшок) сонних артерій асоціюється із інфарктом міокарда в поєднанні із пародонтитом [238]. При чому у чоловіків даний взаємозв'язок проявлявся більш виражено. Також встановлено, що хворі із діагностованим ХГП та кальцифікованими атеросклеротичними бляшками сонних артерій мали більш високий ризик

виникнення інфаркту міокарда у порівнянні із особами, в яких окремо діагностували ХГП або атеросклеротичні бляшки сонних артерій [238].

Згідно досліджень Park S.Y., Kim S.H. et al., індивідуальна гігієна порожнини рота у поєднанні із регулярними візитами до стоматолога та проведення професійної гігієни порожнини рота зменшують ризик виникнення серцево-судинних захворювань у здорових пацієнтів [221]. Ризик виникнення гострих коронарних подій, зокрема інфаркту міокарда, інсульту, раптової серцевої смерті був вищий у осіб із діагностованим ХГП, більшою кількістю каріозних порожнин та видалених зубів. Також встановлено, що збільшення частоти чищення зубів принаймі на один раз, зменшує ризик виникнення гострих коронарних подій на 9%, а регулярні відвідини стоматолога (один або більше разів на рік) та проведення професійної гігієни зменшують ризик серцево-судинних подій на 14% [221].

Таким чином, аналіз літературних джерел вказує на існування стійкого зв'язку ХГП та ІХС та взаємного впливу на їх розвиток, прогресування та клінічний перебіг. Проте механізми взаємодії та причинно-наслідкові зв'язки висвітлені не в повному обсязі, залишаються дискутабельними та потребують подальших досліджень.

1.3 Сучасні уявлення про вплив пародонтопатогенної мікробіоти на стан серцево-судинної системи

Згідно наукових даних відомо, що ризик ССЗ значно збільшується при наявності вогнищ хронічної інфекції в організмі [168, 278]. За останні роки зросла кількість досліджень вітчизняних та закордонних авторів, у яких постає питання безпосереднього чи опосередкованого патогенетичного впливу специфічної мікробіоти пародонтальних кишень при наявності ХГП на процес атерогенезу та, як наслідок, розвитку ІХС [70, 166, 225, 283].

До мікроорганізмів, які тісно асоційовані із пародонтитом відносять *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella*

intermedia, *Bacteroides forsythus*, *Fusobacterium* та *Treponema denticola* [27, 47, 126, 135, 137, 166, 253]. Деякі інші види також мають патогенний вплив на тканини пародонта, проте значно меншою мірою (*Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Eurobacterium subspecies* та ін.) [27, 166]. Різні штами мікроорганізмів пародонтальних кишень здатні об'єднуватися в асоціації для спільного вегетування та утворювати так звані біоплівки, які представляють високо організовані структури, що мають виражену здатність протистояти фізичним та хімічним антибактерійним чинникам, а також в комплексах набувають властивостей, які є нехарактерними у стані ізольованих штамів [177].

Пародонтопатогени володіють високоадгезивними, інвазивними та токсичними властивостями, а їх основними факторами вірулентності є екзо- та ендотоксини [20, 27, 166]. Екзотоксинами та ферментами, які продукуються пародонтопатогенами є колагеназа, еластаза, гіалуронідаза, фібринолізин та ін., що мають деструктивний вплив на тканини пародонта та індукують довготривалий запальний процес. Ключову роль у патогенезі ХГП відіграють ендотоксини, які за своєю хімічною природою є ліпополісахаридами – компонентами стінки грам-негативних бактерій. Саме ендотоксини (ліпополісахариди) відіграють центральну роль в активації імунної системи організму, взаємодіють з імуноглобулінами та системою комплемент [188].

На сьогоднішній день немає достовірної інформації, які мікроорганізми або мікробні фактори впливають на розвиток серцево-судинної патології, зокрема ІХС. Згідно проаналізованих даних літератури найбільш поширеними пародонтопатогенами, що представляли мікробіоту пародонтальних кишень у хворих на ІХС були: *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Agg. actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium spp.*, *Eikenella corrodens* та ін. [199, 264, 279, 284]. До прикладу, про високу частоту виявлення *Agg. actinomycetemcomitans* та *P. intermedia* у осіб із ІХС вказують результати досліджень Mantyla P. et al. та Nonnenmacher C. et al. відповідно [199, 217].

Згідно результатів дослідження Andriankaja O. et al. пародонтопатоген *P. intermedia* часто був виявлений у хворих, які перенесли інфаркт міокарда [120]. Spahr A. et al. у дослідженні CORODONT (The Coronary Event and Periodontal Disease) вказують на відсутність достовірної статистичної різниці частоти висівання пародонтопатогенів у хворих на ІХС та у осіб без ІХС. Разом з тим, автори відзначають, що більш важливе значення відіграє загальне інфікування пародонтальних кишень, що підтверджувалося вищим рівнем висівання патогенних мікроорганізмів у хворих на ІХС, зокрема, *Agg. actinomycetemcomitans* та, дещо рідше *P. intermedia* [264].

Існують припущення, що збільшена кількість пародонтопатогенів при ГП та продукти їх життєдіяльності сприяють розвитку та підтримці запального процесу в тканинах пародонта, збільшенню концентрації у плазмі крові прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α), підвищенню СРП, фібриногену, холестерину та ін.. В подальшому ці зміни стають причиною розвитку системного запалення, атеросклерозу та тромбоемболітичних процесів [70, 225].

Ще одним напрямком патологічного впливу пародонтопатогенів на стан серцево-судинної системи, у тому числі розвитку ІХС та ендокардиту, вважають транзиторну бактеріємію, яка виникає після проведення стоматологічних маніпуляцій, зокрема, професійної гігієни, видалення зубів та інших оперативних втручань у порожнині рота [26, 56]. Короточасні чи тривалі епізоди бактеріємії призводять до поширення мікроорганізмів з кров'ю та прикріплення їх до стінок судин, ендокарду, клапанів серця та атеросклеротичних бляшок [56]. Методом полімеразної ланцюгової реакції було виявлено рДНК пародонтальних патогенів в атеросклеротичних бляшках сонних артерій людини до 30% випадків, зокрема *P. gingivalis*, *Agg. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *Campylobacter rectus* та ін. [122, 160]. Проте дані щодо наявності пародонтопатогенів в біотопах атеросклеротичних бляшок є досить суперечливими, зокрема дослідження Aimetti M. et al., Cario F.

et al. не підтверджують наявності ДНК вище вказаних мікроорганізмів в атеросклеротичних бляшках сонних артерій [117, 132].

Патогенна активність грам-негативних анаеробних пародонтопатогенів полягає у продукції протеолітичних ферментів, які руйнують білки організму та є причиною розвитку та прогресування дистрофічно-запальних процесів в тканинах пародонта. Зокрема *P. gingivalis* синтезує протеїнази, які пошкоджують імуноглобуліни; гінгіпаїн, який індукує продукцію ІЛ-6 нейтрофілами; гемолізину та ендотоксини. *P. gingivalis* взаємодіє із клітинами епітелію ясен, клітинами ендотелію та імунної системи, у тому числі нейтрофілами та макрофагами. У випадку потрапляння у середину епітелійної клітини *P. gingivalis* може перебувати там і розмножуватися протягом тривалого часу. У той час як, в середині макрофагів *P. gingivalis* втрачає свою здатність до розмноження, проте може виходити за їх межі. Припускають, що саме переміщення та вихід із макрофагів є основним шляхом розповсюдження *P. gingivalis* в організмі [27, 213, 284]. Вірулентність *Agg. actinomycetemcomitans*, який є факультативним анаеробом, виражається у синтезі таких патогенних факторів як лейкотоксин; інгібітор хемотаксису, який сприяє імуносупресії; колагенази, які руйнують кісткову тканину, викликаючи її резорбцію; ферменти, які ініціюють запальні реакції та деструкцію м'яких тканин. Всі вище перелічені патогенні фактори також беруть участь у розвитку та підтримці системних захворювань [27, 166]. Ще одним пародонтопатогеном, з яким асоціюють ІХС та інфаркт міокарда, є *P. intermedia* [119, 120]. *P. intermedia* часто виявляють у хворих із тяжкими формами пародонтиту, а їх особливість полягає у синтезі гідролітичних ферментів, які руйнують білкові структури тканин пародонта та можуть бути живильним субстратом для інших мікроорганізмів [27].

З огляду на вище сказане, питання впливу пародонтопатогенів, зокрема їх кількісного та якісного складу, факторів вірулентності та механізмів їх патогенної дії на розвиток та прогресування атерогенезу залишається актуальним та потребує додаткових досліджень.

1.4 Сучасні підходи до профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця

Згідно даних Європейської федерації пародонтології (EFP), Америкаської академії пародонтології (AAP) та деяких літературних джерел, лікування ЗП може позитивно відображатися на стані серцево-судинної системи [75, 191, 209, 216, 242, 250, 255, 265, 275, 286]. Дослідження демонструють, що покращення індивідуальної гігієни порожнини рота (de Oliveira C. et al., Park S.Y. et al.), регулярні відвідування стоматолога та проведення профілактичних заходів, у тому числі професійної гігієни порожнини рота (Lee Y.L. et al., Sen S. et al.), консервативне та хірургічне пародонтологічне лікування (Holmlund A. et al., Lee Y.L. et al., Park S.Y. et al.) зменшує ризик виникнення гострих коронарних подій [140, 162, 186, 221, 255]. Згідно літературних даних пародонтологічне лікування сприяє покращенню рівня маркерів системного запалення, зокрема СРП, та прозапальних цитокінів, показників ліпідів та ліпопротеїнів плазми крові, які вважаються одним із вагомих факторів ризику ІХС [187, 222, 223]. Tawfig A. et al., Rejcic A. et al. демонструють, що консервативне пародонтологічне лікування у хворих із гіперхолестеринемією поряд із покращенням стану тканин пародонта, зменшенням глибини пародонтальних кишень та кровоточивості, сприяє значному зниженню ЗХС, ХС ЛПНЩ та тригліцеридів [223, 272].

З іншого боку, низка літературних даних свідчить, що проведення інвазивних стоматологічних втручань збільшує ризик ССЗ, у тому числі ІХС, ендокардиту та ін. [23, 26]. В першу чергу вказані ризики пов'язують із транзиторною бактеріємією, що виникає після проведення стоматологічних маніпуляцій [103]. Згідно даних Мазур І.П. та Харченко Н.Л. у 44,1% пацієнтів, яким проводили стоматологічні втручання, на 15-ій хвилині у кров'яному руслі виявляли наявність патогенних мікроорганізмів – *Staphylococcus aureus* (16,3%), *Streptococcus pyogenes* (11,6%) та *Streptococcus viridans* (14,0%). Дані мікроорганізми залишалися у крові також на 30-ій хвилині після проведення

маніпуляцій та виявлялися у 16,2% пацієнтів [56, 103]. Підвищений ризик виникнення транзиторної бактеріємії більш характерний для осіб із ХГП, оскільки пародонтальні кишені містять велику кількість патогенної мікрофлори [56, 160].

Також наводяться дані, що проведення пародонтологічної терапії згідно концепції одномоментного кюретажу протягом 24 годин викликає гостру системну запальну відповідь та транзиторну ендотелійну дисфункцію (Orlandi M. et al.), у той час, коли лікування у кілька візитів не передбачає виникнення даних ефектів (Graziani F. et al.) [152, 219]. Проте дослідження Chen T.T. et al. та Montenegro M.M. et al. вказують, що проведення пародонтологічного лікування не збільшує ризик виникнення ішемічних процесів або збільшує незначно мірою лише протягом 4-х тижнів після лікування (Minassian et al.) [134, 207, 209]. Таким чином, залишається відкритим питання проведення кількості та тривалості сеансів пародонтологічного лікування, профілактики транзиторної бактеріємії, системного запального процесу, які підвищують ризик розвитку та обтяжують перебіг серцево-судинної патології.

Комплексне пародонтологічне лікування передбачає проведення процедур, які пов'язані із виникненням кровотеч. Слід враховувати, що хворі на ІХС приймають препарати, які впливають на функцію згортання крові з метою запобігання утворення тромбів у судинах. Згідно досліджень Nathwani S. et al. та Shi Q. et al. після проведення інвазивних стоматологічних маніпуляцій можуть виникати постоперативні кровотечі у хворих, які тривало приймають препарати ацетилсацілової кислоти та антикоагулянти. Проте дане ускладнення легко контролювати за допомогою місцевих гемостатичних засобів [215, 257].

Лікування хворих із ХГП та ІХС передбачає проведення місцевих та загальних терапевтичних заходів згідно стандартних протоколів ведення пародонтологічних пацієнтів, ефективність яких доведена клінічними дослідженнями [69, 71, 80, 97, 99, 114, 276]. Вказані схеми лікування включають формування мотивації та корекцію індивідуальної гігієни порожнини рота, застосування консервативних та хірургічних методів

лікування, медикаментозного лікування та нормалізацію оклюзії [1, 14, 15, 16, 19, 29, 31, 36, 108, 142, 182, 198]. Векторами медикаментозного лікування ХГП на тлі ІХС є заходи, що спрямовані на пригнічення патогенної мікрофлори, нормалізацію стану мікроциркуляторного русла та функції ендотелію стінок судин, відновлення трофічних процесів та стимулювання репаративних процесів в тканинах пародонта [43, 44, 109, 110, 112].

Антибактерійна терапія ХГП проводиться з метою зниження загального числа патогенних мікроорганізмів ПК та запобігання їх розповсюдження в кров'яному руслі [237]. Антисептична обробка ПК найчастіше проводиться із використанням хлоргексидину біглюконату 0,05-0,2% у розчині або гелі, 3% розчином перекису водню, 0,5 % розчином бетадину [8, 61, 233]. Призначення антибіотиків для загального лікування ХГП є особливо необхідним у хворих із ССЗ для запобігання бактеріємії та виникнення таких кардіологічних ускладнень як інфекційний ендокардит та ін. В пародонтологічній практиці рекомендовано застосовувати антибіотики із груп лінкозамінів, макролідів, пеніцилінів, нітромідазолів, тетрациклінів та ін. [6, 8, 41, 44, 172, 236]. Не дивлячись на широкий асортимент та доказову клінічну ефективність, антибактерійні засоби мають ряд побічних ефектів, які проявляються у формуванні резистентності та появи стійких штамів пародонтопатогенів, а також призводять до розвитку дисбактеріозу та кандидозу [36].

Для подовження тривалості дії місцевих антимікробних препаратів доцільним є застосування методів їх іммобілізації (смужки, гелі, колагенові матриці та ін.) [36, 136]. До прикладу, Perio Chip («Perio Products, Ізраїль») особливо ефективний при лікуванні глибоких ПК (більше 5 мм), забезпечує пролонговану дію антисептика (в даному випадку хлоргексидину) на патогенну мікрофлору ПК та прискорення репаративних процесів в тканинах пародонта [235].

На сьогоднішній день поряд із застосуванням антибактерійних препаратів у комплексному лікуванні ХГП широко застосовують пробіотики, які сприяють корекції мікробіоценозу, володіють антагоністичними, ферментативними та

імуномодельовальними властивостями [22, 63]. Як доповнення до схеми медикаментозного лікування ХГП застосовують «Біогая Продентіс», «Лактобактерин», «Біфідумбактерії», «Інулін» та ін. [22, 36].

Згідно даних клініко-морфологічних досліджень важливу роль у патогенезі ХГП відіграє порушення мікроциркуляції та гіпоксія тканин, яка більш виражена у хворих із ХГП на тлі ІХС [11, 85]. Гіпоксичні процеси та, відповідно, недостатнє надходження кисню в тканини пародонта супроводжується вільнорадикальним окисленням та активацією перекисного окислення ліпідів, вивільнення ферментів та медіаторів запалення. У зв'язку із зниженням антиоксидантного захисту та наявністю гіпоксії в тканинах пародонта доцільним є застосування антигіпоксантив та антиоксидантів в комплексній терапії ХГП для покращення оксигенації тканин або підвищення їх стійкості до дефіциту кисню, пригнічення вільнорадикального окислення, зв'язування та виведення вільних радикалів [9, 36, 68]. В якості антиоксидантів для лікування ХГП найчастіше застосовують аскорбінову кислоту, α -токоферолу ацетат, глютамінову кислоту, інітіол та ін. [8, 36] Лікарські засоби з вираженими антигіпоксантиними властивостями покращують утилізацію кисню тканинами, підвищують стійкість тканин до гіпоксії шляхом посилення компенсаторної активації аеробного гліколізу, підвищення вмісту АТФ, креатинфосфата та ін. За даними Бойченко О.М. застосування антигіпоксичної терапії, зокрема мексикора, супроводжується суттєвим покращенням клінічних пародонтологічних показників та індексів у 75% випадків лікування ХГП [9].

Додатково для місцевого та загального лікування ХГП доцільним є застосування препаратів збагачених мікро- та мікроелементами, а також полівітамінних комплексів, зокрема «Дуовіт», «Аевіт», «Біовіталь», «Кальцій-Д3 Нікомед» тощо [64, 74].

З огляду на те, що ХГП може збільшувати ризик ССЗ до 34%, наявність спільних етіопатогенетичних ланок та факторів ризику, зумовлює необхідність удосконалення традиційних схем лікування ХГП у хворих на ІХС. Моніторинг хворих із верифікованими діагнозами ХГП та ІХС слід проводити під

контролем лікаря-стоматолога та лікаря-кардіолога, а лікування ХГП має бути комплексним, індивідуалізованим із врахуванням оцінки ризику розвитку кардіологічних ускладнень [23, 37].

1.5 Вплив плейотропних ефектів статинів на клініко-рентгенологічні показники стану тканин пародонта

Статини є одними із найбільш поширених медичних препаратів, які широко застосовують в кардіологічній практиці. Завдяки гіполіпідемічним властивостям статини призначають як лікарські засоби для первинної та вторинної профілактики ССЗ на тлі атеросклерозу, серед яких ІХС та цереброваскулярна патологія [42, 45, 104]. На сьогоднішній день серед переліку гіполіпідемічних препаратів статини займають провідне місце, а їх частка на фармацевтичному ринку України становить 79,7% [32, 104].

За останні роки зросла кількість наукових даних, які вказують на покращення клінічних та рентгенологічних показників стану тканин пародонта в осіб, які приймали препарати групи статинів. Результати досліджень клінічної ефективності статинів на тканини пародонта, зокрема покращення структури ясен, зменшення глибини пародонтальних кишень, кровоточивості, рухомості зубів, представлені у ряді наукових публікацій в якості позитивної «побічної дії» їх системного застосування [190, 204, 205, 249, 252]. Дані зазначених спостережень стали підґрунтям для подальшого поглибленого вивчення плейотропних властивостей статинів, у тому числі, з метою можливого використання локальних лікарських засобів на їх основі в галузі стоматології та пародонтології зокрема [201, 229, 243].

Доцільність детального аналізу ефективності статинів щодо їх впливу на тканини пародонта пояснюється наявністю спільних етіопатогенетичних ланок розвитку ГП та атеросклерозу [70, 160]. Такі фактори ризику як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння, спадкова схильність, тютюнопаління та ін. можуть призводити до вираженої ендотеліальної дисфункції, що негативно

позначається на стані судинного русла, в тому числі мікроциркуляторного русла тканин пародонта [35, 120]. З іншого боку, внаслідок розвитку системного та місцевого запалення, а також персистуючої бактеріємії, ГП може сприяти прогресуванню атерогенезу [224].

Згідно результатів досліджень деяких авторів встановлено, що покращення клінічних та мікробіологічних показників тканин пародонта сприяє зменшенню швидкості прогресування потовщення інтими-медія сонної артерії, тобто знижує прогресування атеросклерозу [143]. Вагому роль ГП у виникненні системного запалення підтверджують і суттєві зниження рівня показників СРП, інгібітора активатора плазміногену-1 та фібриногену у пацієнтів із серцево-судинною патологією після видалення усіх зубів згідно пародонтологічних показань [273].

Статини – це перша та найефективніша група препаратів вибору для лікування дисліпідемій [32, 94, 95, 96, 104, 203]. Механізм дії статинів полягає у конкурентному інгібуванні ферменту 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензиму А редуктази (ГМГ-КоА-редуктази). Даний фермент вважають каталізатором початкових та проміжних реакцій біосинтезу холестерину в печінці (перетворення ГМГ-КоА на меволат – попередник стеринів), що в свою чергу призводить до зниження утворення холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та підвищення рівня ліпопротеїнів високої щільності в плазмі крові (ЛПВЩ) [32, 104].

Перші наукові повідомлення про статини, як препарати, що знижують рівень холестерину в крові, з'явилися на початку 70-тих років ХХ століття, зокрема, коли групою японських дослідників на чолі з Endo A. було опубліковано результати досліджень синтезу хімічної сполуки, отриманої із продуктів життєдіяльності грибків *Penicillium citrinum* – мевастатину. Мевастатин, який володів здатністю пригнічувати фермент ГМГ-КоА-редуктазу, був клінічно застосований японським вченим Yamamoto A. у 1978 р. в дозі 500 мг/добу для лікування ІХС та гомозиготної спадкової гіперхолестеринемії, що привело до зниження рівня холестерину на 20% через

місяць після прийому препарату. Призначення мевастатину у вищевказаній дозі викликало побічні ефекти, зокрема, підвищення активності трансаміназ та появи симптому слабкості м'язів. Згодом мевастатин використовували у добовій дозі 50-150мг/добу для лікування хворих із гетерозиготною формою спадкової гіперхолестеринемії. Подальшого застосування в кардіологічній практиці мевастатин не отримав, проте став прототипом хімічних сполук, з яких синтезують сучасні статини [146]. Першим статином, який був дозволений для використання в клінічній практиці у 1987 році, став Ловастатин (мевакор) – продукт життєдіяльності грибка *Aspergillus terreus* [146]. На даний час існує чотири покоління статинів. До першого покоління відносяться ловастатин, який є препаратом природного походження, та напівсинтетичні препарати – симвастатин та правастатин, які синтезовані шляхом часткової хімічної модифікації життєдіяльності грибків. Наступні 3 покоління статинів є синтетичними препаратами: флувастатин (II), аторвастатин (III), розувастатин та пітавастатин (IV).

До основних кардіо- та ангіопротекторних механізмів дії статинів, які призводять до полегшення перебігу ССЗ належать: стабілізація атеросклеротичних бляшок шляхом зменшення об'єму ліпідного ядра та зміцнення структури бляшки; покращення стану ендотелію; поліпшення реологічних властивостей крові; регуляція функції тромбоцитів; зменшення запальної реакції; фібринолітична активність; зниження рівня цитотоксичних агентів (окислених ЛПНЩ) та ін. [32, 104]. Більшість перелічених властивостей статинів не завжди залежать від основного механізму їх дії – інгібування ГМГ-КоА-редуктази, і тому отримали назву плеїотропних ефектів (*«pleiotropy»* – гр. *pleio* – «множинний» та *tropein* – «вплив»). До прикладу, антиоксидантна дія, експресія синтезу оксиду азоту (NO), антифібротичний ефект тощо, доповнюють позитивний вплив статинів щодо запобігання розвитку або прогресування ССЗ, і можуть слугувати для використання з метою профілактики та лікування інших станів та патологій. Плеїотропна дія статинів, яка виходить за межі кардіопротекторних властивостей, пояснюється

великою кількістю реакцій та синтезом різноманітних молекул – стероїдних та нестероїдних ізопреноїдів, які походять із мевалонової кислоти – попередника холестерину [104, 203].

Із неліпідних ефектів статинів найважливішими є протизапальні, імуномодулюючі та антиоксидантні властивості, які сприяють зниженню активності системного запалення в організмі, покращенню стану ендотелію стінок артерій, підвищенню рівня біодоступного NO шляхом експресії ендотелійної NO-синтази. У джерелах наукової інформації обговорюються також антибактерійні та протигрибкові властивості статинів [139, 203]. За останні роки отримано і клінічно обгрунтовано докази сприятливої остеотропної дії статинів, яка полягає у прискоренні репаративних процесів кісткової тканини і може використовуватись з метою профілактики та лікування остеопорозу [25].

На сьогодні найбільш вивченим та науково доведеним плейотропним ефектом статинів є їх протизапальна дія. Деякі автори у своїх експериментальних та клінічних дослідженнях стверджують, що статини проявляють протизапальні властивості шляхом підвищення рівня біодоступного NO (ендогенного вазодилататора) та зниження циркулюючих у крові прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин (TNF- α), IL-6, IL-8, білка CD40L, СРП [203, 258]. Низкою масштабних досліджень продемонстровано здатність статинів значною мірою знижувати рівень високочутливого СРП – маркера системного запалення та незалежного предиктора ризику розвитку атеросклерозу [139, 202, 203, 241]. Так, Ridker P.M. та співавт. у дослідженні CARE (Cholesterol and Recurrent Events) встановили, що довготривале застосування правастатину сприяє зниженню рівня високочутливого СРП на 21,6% [241]. Подібні результати були отримані і у проспективному дослідженні PRINCE, у якому доведено, що протизапальні властивості статинів пов'язані із зниженням СРП [203].

У дослідженні Rezaie-Majd A. et al. було проаналізовано здатність симвастатину *in vitro* та *in vivo* впливати на запальний процес шляхом значного

зниження продукції IL-6, IL-8 та моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 [240]. При експериментальному дослідженні *in vitro* на культивованих ендотелійних клітинах пупкової вени та мононуклеарних клітинах периферичної крові осіб із нормальним рівнем холестерину було встановлено, що симвастатин та аторвастатин знижують експресію цитокинової мРНК та власне концентрацію цитокінів у часовій та дозозалежній перспективі. Gualtero D.F. et al. продемонстрували значні протизапальні властивості розувастатину, який у високих концентраціях здатний знизити запальну відповідь, спричинену *Agg. actinomycetemcomitans* в ендотелійних клітинах коронарної артерії людини шляхом пригнічення експресії IL-6, IL-8 [153].

В експерименті *in vitro* на епітелійних клітинах, які моделюють тканини ясен, продемонстровано здатність симвастатину зменшувати продукцію прозапальних цитокінів IL-6 та IL-8, індукованих IL-1 α [248]. Вважають, що описаний ефект пов'язаний із специфічним пригніченням ГМГ-КоА-редуктази, що призводить до зменшення ознак запалення ясен на тлі зниження ЛПНЩ у системній циркуляції. Статини також знижують рівень IL-1 β та TNF- α – цитокінів, які, як відомо, відіграють важливу роль у розвитку ГП [138].

Не менш важливим фактором у розвитку атеросклерозу та, як доведено науковими даними, і ГП, залишаються ендотелійній дисфункції [39]. Порушення функцій ендотелію спричиняє розвиток та підтримує патологічні стани, пов'язані з регуляцією судинного тонуусу, тромбоутворення та забезпечення цілісності судинної стінки. Таким чином, вплив статинів на ендотелійну функцію, зокрема ендотелій-залежну продукцію та метаболізм NO, має дуже важливе клінічне значення [120].

Відомо, що при тютюнопалінні, наявності гіперліпідемії, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та інших факторів ризику, в стінках судин виникає оксидативний стрес [203]. Статини виявляють антиоксидантні властивості шляхом блокування Ras1, який входить до складу НАДФН-оксидативного комплексу, зниження експресії оксидативних субодиниць НАДФН та власне ЛПНЩ у сироватці крові. Внаслідок зниження

оксидативного стресу статини збільшують рівень біодоступного NO внаслідок підвищення активності ендотелійної NO-синтази та зменшення реакцій взаємодії NO із супероксидом [203]. Деякі дослідження засвідчили, що статини можуть проявляти свої антиоксидантні ефекти також і за рахунок безпосереднього усунення вільних радикалів, не впливаючи на метаболізм ліпідів [280]. Проте, як з'ясувалось, для вираження такої функції необхідні концентрації статинів, які перевищують фармакологічно припустимі дози.

Одними із перших наукових досліджень, присвячених впливу статинів на стан тканин пародонта, були дослідження Saver B.G. et al. [251]. Встановлено, що регулярне застосування статинів впродовж 3-х років асоціювалось із незначним зниженням частоти видалення зубів. Проте, подальший ретельний аналіз результатів та врахування усіх обтяжливих факторів (паління, діабет тощо), дозволило дослідникам зробити висновок, що використання статинів не впливає на прискорення чи сповільнення процесу втрати зубів при ГП [251]. З іншого боку, у роботах фінських вчених Lindy O. et al. була продемонстрована більш суттєва позитивна динаміка клінічних пародонтологічних показників у пацієнтів з ГП, які приймали статини. Зокрема встановлено, що середня кількість пародонтальних кишень глибиною щонайменше 4 мм була на 37% меншою в осіб, які приймали статини. Показник пародонтального індексу запалення РІВІ (Periodontal Inflammatory Burden Index), який відображає ступінь запального процесу в тканинах пародонта, був на 40% нижчий у пацієнтів, котрі перебували на статиновій терапії [190].

У дослідженні Saxlin T. et al. також виявлено зв'язок між використанням статинів та ступенем активності запального процесу в тканинах пародонта пацієнтів з ГП. Встановлено, що пародонтальні кишень глибиною більш як 4 мм частіше діагностували у групі осіб, які не приймали статини [252]. У рандомізованому дослідженні Fajardo M.E. та співавт. встановлено вплив аторвастатину на стан тканин пародонта та ризик втрати альвеолярної кістки. Після 3-х місяців прийому аторвастатину автори констатували у пацієнтів зниження рухомості зубів, зменшення відстані від цементно-емалевого

з'єднання до альвеолярного гребеня, що вказувало на сприятливий ефект даного препарату на стан пародонтальних тканин [147]. За дослідженнями SHIP (Study of Health in Pomerania, Німеччина) Meisel P. et al. виявлено позитивний кореляційний зв'язок між застосуванням статинів і покращенням стану таких пародонтологічних показників, як клінічна втрата прикріплення, кровоточивість та зубні відкладення у групах пацієнтів з низькою концентрацією ЛПНЩ та ГП, які приймали статини із профілактичною метою. Виявлені взаємозв'язки свідчать про те, що статини можуть виступати в ролі модифікатора не лише факторів високого ризику ССЗ (ЛПНЩ/ЛПВЩ, СРП), але й корекції низки пародонтологічних параметрів [204, 205].

Позитивний вплив статинотерапії на тканини пародонта встановлений і у дослідженнях Sangwan A. et al., у яких також доведено взаємозв'язок глибини пародонтальних кишень і втрати альвеолярної кістки з рівнем загального холестерину, ЛПНЩ і тригліцеридів. Пародонтологічне лікування поряд з додатковим тримісячним прийомом аторвастатину у дозі 20 мг/день сприяло більш виразному зниженню кровоточивості ясен та зменшенню глибини зондування у порівнянні із пацієнтами, яким статини не призначались [249].

Аналіз результатів клінічних досліджень з даної тематики засвідчив, що їх автори використовували статини різних генерацій: правастатин, розувастатин, флувастатин. Проте, переважна більшість робіт була присвячена вивченню плейотропних ефектів аторвастатину та симвастатину, в тому числі з урахуванням дози препарату. До прикладу, Subramanian S. et al. провели рандомізоване клінічне дослідження, у якому показали, що високі дози аторвастатину (80 мг/день) можуть більш суттєво знижувати активність запалення в тканинах пародонта в порівнянні із низьким дозуванням препарату (10 мг/день). Покращення пародонтологічних показників простежували навіть у пацієнтів із тяжким ступенем втрати кісткової тканини та запаленням пародонта вже після 12-ти тижнів застосування статину [268].

Впродовж багатьох років вивчається питання стоматологічного лікування хворих, яким протипоказані інвазивні стоматологічні втручання, наприклад, у

перші місяці після перенесеного гострого коронарного синдрому. Важкість перебігу захворювання та ризик тяжких кардіоваскулярних ускладнень перешкоджають повноцінному проведенню санації порожнини рота, відтермінують операції з видалення зубів, відповідне ендодонтичне та пародонтологічне лікування. У пацієнтів даної категорії стоматологічні маніпуляції проводять або у неповному обсязі, або відкладають на невизначений термін, що призводить до прогресування запального процесу в тканинах пародонта. Це зумовлює необхідність пошуку нових методів лікування ГП чи вдосконалення вже існуючих. Зокрема, Гоєнко О.М. та співавт. у своїх працях вказують на перспективу системного використання статинів з метою підвищення ефективності лікування ГП у хворих з постінфарктним кардіосклерозом [24]. Системне застосування статинів призводило до зменшення глибини пародонтальних кишень, зниження показників індексу кровоточивості та регресу запального процесу за індексом РМА (Parma C).

Останнім часом увага дослідників зосереджена на ще одному плейотропному ефекті статинів – антибактерійному [127, 202]. З огляду на те, що статини – це продукти життєдіяльності грибків, які є інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, вони справді можуть виявляти антибактерійні властивості. Хоча у бактерійних клітинах ГМГ-КоА-редуктаза є необхідною для синтезу ізопрену, проте вона належить до іншого структурного класу. Тому експерти вважають малоімовірною антибактерійну активність статинів, яка реалізується шляхом інгібування ГМГ-КоА-редуктази. На противагу даному твердженню деякі цитотоксичні властивості, що притаманні аторвастатину та симвастатину, можуть бути в основі пригнічення росту та апоптозу бактерійних клітин. Зокрема, низкою досліджень доведено антибактерійну дію цих статинів щодо грам-негативних та грам-позитивних мікроорганізмів – *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenza*, *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. epidermidis*, *E. cloacae* та ін. Показано, що різні групи статинів діють вибірково на окремі мікроорганізми, на відміну, наприклад, від

пеніциліну, який є ефективним антибактерійним засобом проти більшості досліджуваних мікроорганізмів [127, 144].

У процесі вивчення ефективності статинів відомою стала також і їх протигрибкова дія [156, 218]. Встановлено, що ловастатин виявляє антифунгіозну дію щодо *Candida albicans* [218]. З іншого боку, деякі статини, особливо симвастатин та флувастатин, здатні діяти синергічно з протигрибковими препаратами і демонструвати сильні фунгіцидні ефекти *in vitro*.

Водночас, більшість досліджень з вивчення антибактерійних властивостей статинів проводились *in vitro*. Адже антибактерійні ефекти цих препаратів простежувались при інгібіторній концентрації в межах 1-50 $\mu\text{mol/L}$, у той час, як терапевтична доза статину в сироватці крові людини варіює в межах 1-15 nmol/L . Тобто, для забезпечення антибактерійного ефекту необхідна концентрація статину, яка значно перевищує припустиму терапевтичну дозу [129]. Оскільки тривале застосування статинів супроводжується пригніченням бактерійних інфекцій, то цей ефект експерти пояснюють акумулюванням статинів в органах-мішенях. У джерелах наукової літератури існують дані, згідно яких концентрація статину в печінці перевищує відповідну концентрацію у плазмі вдвічі, на противагу такій концентрації в мозку та м'язах, де вона становить лише третину. Концентрація статинів в ендотелійних клітинах, клітинах крові та імунних клітинах – вивчена недостатньо [129]. Оскільки перевірені статини не є клінічно значимі в системних концентраціях, більш високі дози можуть бути досягнуті шляхом локального постачання.

В літературних джерелах наводяться дані, згідно яких ГП, що супроводжується місцевими остеопоротичними змінами та резорбцією альвеолярної кістки, має зв'язок із системним остеопорозом [3, 21]. Враховуючи взаємозв'язок атеросклерозу та остеопорозу, припускають, що ліки, які використовуються для лікування атеросклерозу, можуть також сприятливо впливати на стан тканин пародонта, зокрема кісткову тканину альвеолярних відростків щелеп. Наприкінці 90-х років ХХ століття стало

відомо, що синтез холестерину та активація остеокластів здійснюється одним спільним молекулярним ланцюгом реакцій – мевалоновим шляхом, в процесі якого утворюються стероїдні та нестероїдні ізопреноїди, зокрема геранілпірофосфат та фарнезилпірофосфат. Перелічені агенти є необхідними для активації остеокластів, тому й відіграють певну роль у резорбції кістки [2, 25, 141]. Лікарські препарати, які використовуються для лікування атеросклерозу, гіперліпідемії та остеопорозу діють на ферменти мевалонового шляху, хоча і на різних його етапах. Статини блокують синтез остеокластів шляхом блокування мевалонового шляху, а отже можуть також проявляти антирезорбтивний ефект.

Іншою важливою функцією статинів, яка впливає на кісткові механізми, є здатність індукувати кістковий морфогенетичний протеїн-2 (КМП-2) – один із важливих стимуляторів диференціювання остеобластів [141, 211]. КМП-2 був винайдений з метою покращення загоювання переломів та відновлення кісткових дефектів у ветеринарній та клінічній медицині. Одними з перших, хто відкрив анаболітичний стимулювальний ефект статинів при змодельованому остеопорозі у тварин, були у 1999 році Mundy G. et al. [211]. Дослідники продемонстрували здатність статинів стимулювати формування кісткової тканини *in vitro* та у гризунів. Статини з ліпофільними властивостями (симвастатин, флувастатин, мевастатин, ловастатин) сприяли посиленій експресії КМП-2 мРНК, внаслідок чого збільшувалась кількість остеобластичних клітин усіх стадій диференціації, а швидкість формування нової кісткової тканини зростала у 2-3 рази [211]. Активацію диференціації остеобластичних клітин та клітинах кісткового мозку щурів виявлено у роботах Maeda T. та співавт. [196] Симвастатин збільшував активність лужної фосфатази і мінералізації кістки, а виявлені ефекти були дозозалежними. Авторами висловлене припущення, що анаболічний вплив симвастатину на кістку відбувається через активацію диференціації остеобластів, тому даний препарат може бути використаний для лікування остеопорозу [196].

З метою вивчення механізмів, через які статини індукують формування кістки, Song C. et al. досліджували ефект симвастатину на остеобластичну та адипоцитну диференціацію у попередньо культивованих стромальних клітинах кісткового мозку мишей. Було встановлено, що лікування симвастатином забезпечує збільшення експресії мРНК для остеокальцину, підвищує активність лужної фосфатази та впливає на експресію КМП-2 в стромальних клітинах, одночасно інгібуючи диференціацію адипоцитів [262].

Yazawa H. et al. досліджували вплив симвастатину на проліферацію клітин і остеобластичну диференціацію у тканинах періодонтальної зв'язки. Результати показали, що при низькій концентрації симвастатин позитивно впливає на проліферацію та остеобластичну диференціацію людських клітин періодонтальної зв'язки, і що ці ефекти реалізуються шляхом гальмування мевалонового шляху [285]. Vaziri H. et al. провели експериментальне дослідження ефекту симвастатину щодо втрати кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп при змодельованому на щурах хронічному пародонтиті [277]. Гістологічний аналіз тканин нижньої щелепи у щурів, яким субперіостально вводили симвастатин, показав значно менші показники деструкції тканин пародонта.

Експериментальне дослідження Dalcico R. et al. дозволило встановити існування захисних протизапальних та антиоксидантних механізмів дії симвастатину щодо втрати альвеолярної кістки. Доведено, що симвастатин знижує експресію індукцибельної NO-синтази, матриксної металопротеїнази (ММР-1, ММР-8), КМП-2, остеопротегерину тощо і таким чином запобігає резорбції кісткової тканини при експериментально змодельованому пародонтиті [138]. Результати досліджень Aoyukawa Y. et al. продемонстрували сприятливий вплив симвастатину щодо остеогенезу навколо титанових імплантів. Застосування статину сприяло посиленню формування сітчастої структури кістки навколо імпланта навіть через 30 днів після проведеної імплантації, що покращувало розподіл навантаження та фіксацію імпланта [124].

При пероральному застосуванні значна частка статину розщеплюється у печінці, тому тільки невелика кількість препарату накопичується в кістковій тканині. Збільшення дози системного застосування може негативно позначатися на стані внутрішніх органів, зокрема посилити ризик печінкової та ниркової недостатності, рабдоміолізу, міальгії та інших побічних ефектів. Саме цей фактор спонукає до ретельного розрахунку терапевтичної дози статину відповідно до індивідуальних потреб. Тому, місцеве застосування статинів є одним із перспективних рішень, що дозволяє зменшувати дефекти кісткової тканини, зводячи до мінімуму небажані системні реакції та побічні ефекти статинотерапії [149, 259].

Вагомий внесок у вивченні статинів, як додаткового місцевого засобу при класичному пародонтологічному лікуванні, зробили Pradeep A.R. et al. [201, 229, 232]. Автори досліджували дію 1,2% гелів симвастатину, аторвастатину, розувастатину в якості субгінгівального засобу (*in situ*) на стан тканин пародонта, зокрема альвеолярної кістки [179, 226, 227, 228, 229, 230, 230]. Було встановлено, що локальне застосування статинів у вигляді субгінгівальних гелів в додаток до скейлінгу та згладжування поверхонь коренів сприятливо впливало на такі пародонтологічні показники, як кровоточивість ясен, зменшення глибини пародонтальних кишень, збільшення рівня епітелійного прикріплення та покращення стану кісткової тканини. У деяких роботах продемонстрована ефективність застосування 1,2% гелю розувастатину *in situ* у комбінації із багатим на тромбоцити фібрином та пористим гідроксиапатитом у вигляді остеопластичного матеріалу при хірургічному лікуванні дефектів фуркацій II класу [229]. Rozenberg D.R. et al. запропонували використання зубної пасти на основі аторвастатину 2% у комплексному нехірургічному пародонтологічному лікуванні [243]. Після застосування такої зубної пасти у обстежених спостерігали зниження кровоточивості ясен та зменшення площі запального процесу в тканинах пародонта. Молекулярний аналіз ясенної рідини показав додаткове зниження рівнів IL-6, IL-10 та СРП.

Залишається також актуальною проблема пошуку нових засобів загальної та місцевої дії, які б ефективно впливали на відновлення м'яких тканин пародонта та кісткової тканини альвеолярного відростка при ГП у хворих із ССЗ. Враховуючи спільні фактори ризику та патогенетичні механізми, доцільною є спроба застосування деяких препаратів з групи статинів локально як доповнення до стандартної схеми лікування ГП. Враховуючи перспективність даного напрямку за відсутності достатньої кількості наукових та клінічних досліджень, потребує подальшого вивчення ефективності статинів, як основного системного і додаткового місцевого агента при лікуванні дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта на тлі ІХС.

Висновки до розділу 1.

1. Останні роки у вітчизняних і закордонних літературних джерелах активно обговорюють питання взаємозв'язку ГП та ІХС як двох взаємозалежних захворювань із складною мультифакторною етіологією, патогенезом та різноманітністю клінічних проявів. Незважаючи на значну кількість праць по вивченню цього напрямку, механізми, які визначають асоціацію ГП та ІХС, до кінця не з'ясовані, а результати досліджень – суперечливі.

На думку більшості авторів визначальну роль несприятливого впливу ГП на розвиток та перебіг ІХС відіграє хроніоінфекція в пародонті, а саме пародонтопатогени – збудники ГП. Циркулювання в крові мікробних токсинів пародонтопатогенів, яке пов'язане із бактеріємією, а також локальна продукція прозапальних медіаторів та цитокінів при ГП можуть запускати гіперактивну імунну відповідь організму, що спричинює розвиток системного запалення – одного із ключових факторів ризику атеросклерозу. Поряд із цим потребують подальшого вивчення види пародонтопатогенних мікроорганізмів, які збільшують ризик виникнення ІХС, а також визначення впливу їх кількісного складу та ролі фактору вірулентності у цьому процесі.

2. Провідне значення ІХС у патогенезі ГП, як одного із загальних етіологічних факторів, відіграє порушення системної гемодинаміки. Проте в доступній нам науковій літературі існує лише незначна кількість даних, які описують порушення мікроциркуляторного русла тканин пародонта на тлі ендотеліної дисфункції та атеросклеротичного ушкодження великих кровоносних судин при ІХС. Відповідно, існує необхідність комплексних досліджень вивчення стану локальної гемодинаміки тканин пародонта, та ролі ІХС у виникненні та поглибленні гіпоксичних процесів у тканинах пародонта.

3. Аналізуючи літературні джерела, було знайдено лише мінімальну кількість робіт із рекомендаціями щодо лікування та профілактики ГП на тлі ІХС. Відповідно, залишається актуальним розпрацювання та впровадження алгоритмів комплексної діагностики, лікування, а також заходів первинної та вторинної профілактики ГП у хворих на ІХС. З огляду на те, що ГП та ІХС є одночасно факторами ризику кожного із цих захворювань, вирішення питань лікувальної тактики та медикаментозного супроводу пацієнтів із діагностованим ГП та ІХС потребує міждисциплінарного підходу та співпраці стоматологів і кардіологів.

4. Актуальним є розпрацювання медикаментозних засобів для лікування ГП, які б володіли протимікробними та, водночас, протизапальними властивостями, ефективно впливали на репарацію кісткової тканини альвеолярного відростка та м'яких тканин пародонта. З огляду на те, що у пацієнтів із ГП на тлі ІХС можна спостерігати більш виражені зміни мікроциркуляторного русла тканин пародонта, доцільним є застосування лікарських засобів із судинно-протекторними та антиоксидантними властивостями, які покращують реологічні властивості крові та стан мікросудин. На сьогоднішній день одними із таких засобів є статини – препарати, які широко застосовуються у кардіологічній практиці для корекції гіпер- та дисліпідемії. Дані закордонних авторів вказують на покращення пародонтологічних показників стану тканин пародонта та виражену терапевтичну ефективність застосування статинів у складі локальних медикаментозних засобів у комплексному лікуванні ГП.

Незважаючи на перспективність даного напрямку, питання застосування статинів як основного чи додаткового агенту для лікування ГП у літературних джерелах висвітлено недостатньо, що вказує на необхідність проведення додаткових клінічних та експериментальних досліджень.

Результати досліджень розділу 1 представлено у наступних публікаціях [59, 90]:

1. Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ. Плейотропні ефекти статинів при лікуванні генералізованого пародонтиту в пацієнтів з ішемічною хворобою серця: клінічні та експериментальні дослідження (огляд літератури). Медичні перспективи. 2022;27(2):29-34.

2. 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.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика обстежених хворих

Дослідження проводили у рамках науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загальносоматичної патології. Дисфункція скронево-нижньощелепового суглобу» (державний реєстраційний номер 0114U000112) та «Порушення метаболізму та його вплив на розвиток поєднаної стоматологічної та соматичної патології» (державний реєстраційний номер 0120U002131).

Дослідження здійснювали відповідно до вимог Комітету з Біоетики «Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу» згідно основних біоетичних положень Європейської конвенції із прав людини та біомедицини від 04.04.1997 та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації із етичних принципів наукових медичних досліджень із залученням людей (1964-2008), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 та № 616 від 03.08.2012. Всі учасники дослідження підписували форму-згоду на обстеження та проведення досліджень згідно протоколу №3 від 25.03.2019, який був обговорений та схвалений комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького.

Для проведення аналізу поширеності та структури захворювань тканин пародонта на тлі ІХС було проведено обстеження 130 хворих на ІХС віком 40-75 років (середній вік – $58,08 \pm 0,72$ роки), які знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КЛШМД) м. Львова та пацієнтів із ІХС в анамнезі, які звернулися за стоматологічною допомогою у Стоматологічний медичний центр (СМЦ) ЛНМУ імені Данила Галицького. Дослідження включало 78 (60,0 %) чоловіків

та 52 (40,0 %) жінки з діагнозом ІХС, які мали не менше 10 зубів. Критерії виключення: хворі з іншими загальносоматичними захворюваннями в анамнезі; хворі, які нещодавно (до 6 місяців) мали перенесений інфаркт міокарда; хворі з ІХС та повною вторинною адентією; хворі з обтяженим алергологічним анамнезом на лікарські препарати.

Група порівняння включала 35 пацієнтів із діагнозом ХГП, які звернулися на лікування в Стоматологічний медичний центр (СМЦ) ЛНМУ імені Данила Галицького.

Стоматологічне обстеження хворих на ІХС проводили на базі КЛШМД м. Львова та СМЦ ЛНМУ імені Данила Галицького. Додатково проводили мікробіологічне дослідження на кафедрі мікробіології ЛНМУ імені Данила Галицького; електронно-мікроскопічне дослідження проводили в міжкафедральній лабораторії електронної мікроскопії ЛНМУ імені Данила Галицького. Гелеву композицію, що містить активну субстанцію аторвастатину кальцію, для лікування запальних і дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у хворих на ІХС виготовлено за участю кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Данила Галицького. Визначення подразнювальної та антимікробної дії гелевої композиції проводили в НДІ Епідеміології і гігієни ЛНМУ імені Данила Галицького. Комплексне лікування хворих на ХГП проводили на базі СМЦ ЛНМУ імені Данила Галицького.

2.2 Клінічні та параклінічні методи дослідження

Клінічне обстеження учасників дослідження проводили відповідно до загальноприйнятих протоколів стоматологічного обстеження, що включали збір анамнезу, зовнішньоротове та внутрішньоротове обстеження, заповнення пародонтальної карти. При опитуванні враховували наступні скарги: кровоточивість ясен під час чищення зубів чи вживання їжі, самовільну кровоточивість; неприємний запах та присмак у порожнині рота; наявність зубних відкладень; дискомфорт та болючість у яснах; рухомість та

розходження зубів; сухість порожнини рота тощо. Збір анамнезу включав виявлення можливих причин виникнення захворювання, у тому числі генетичної схильності та шкідливих звичок. Враховували тривалість захворювання та частоту загострень, проведення лікувальних заходів, їх обсяг та ефективність.

Під час об'єктивного обстеження, а саме зовнішньоротового огляду, визначали пропорційність та симетричність обличчя, колір шкірних покривів, стан підщелепних лімфатичних вузлів.

При внутрішньоротовому обстеженні оцінювали стан присінку порожнини рота, зокрема його глибину та місце прикріплення вуздечок; стан твердих тканин зубів на наявність каріозних та некаріозних ушкоджень (клиновидні дефекти, патологічна стертість емалі), наявність реставрацій; наявність ортопедичних конструкцій, травматичної оклюзії, відсутніх зубів тощо. При огляді слизової оболонки ясен визначали колір (гіперемія, ціаноз), оцінювали форму та рельєф, наявність гіпертрофії чи атрофії ясен, поширеність запального процесу (локалізований, генералізований).

Для визначення глибини пародонтальних кишень (ПК), рівня втрати епітелійного прикріплення та рецесії ясен використовували пародонтометр (пародонтальний зонд). Вимірювання глибини ПК (в мм), яке проводили в 6-ти точках біля кожного зуба, полягало у визначенні відстані від маргінального краю ясен до дна кишені. Втрату епітелійного прикріплення (в мм) вимірювали від цементно-емалевої границі до дна ПК. Тип ексудатії з ПК констатували як: відсутність ексудату, серозний та гнійний ексудат.

Діагностику рецесій проводили відповідно до класифікації Miller P.D. (1985) [20]:

I клас – рецесія не доходить до слизово-ясенної границі (знаходиться в межах вільних ясен). Втрата ясен і/або кістки в міжзубних проміжках відсутня;

II клас – рецесія не переходить слизово-ясенну границю (знаходиться в межах прикріплених ясен). Втрата ясен і/або кістки в міжзубних проміжках відсутня;

III клас – рецесія II класу поєднується із ушкодженням апроксимальних поверхонь – втрата ясенних сосочків;

IV клас – апроксимальна втрата прикріплення у поєднанні із порушенням положення зуба. Втрата ясен і кістки в міжзубних проміжках – циркулярна.

За ступенем тяжкості виділяють: легку (до 3 мм); середньої тяжкості (3-5 мм) і тяжку рецесію (6 мм і більше).

Оцінку стану фуркацій проводили за допомогою фуркаційного зонда (зонд Nabers) за методом Хемпа (Hamp S.E., 1975) [20, 36]:

0 – відсутність фуркаційного дефекту;

I – невелике вдавлення слизової на щічній поверхні багато кореневого зуба (зонд не входить в зону розрідження) в проекції фуркації; зонд занурюється у фуркаційну зону до 3 мм;

II – зонд входить в фуркацію багато кореневого зуба (з'єднання фуркацій немає), зонд занурюється у фуркаційну зону більш як на 3 мм;

III – наявність наскрізного фуркаційного дефекту (зонд проходить з однієї фуркації в іншу в ділянці багато кореневих зубів).

Ступінь рухомості зубів визначали за шкалою Міллера (M. Miller, 1979) [20]:

0 – зуб стійкий (фізіологічна рухомість);

I – зуб зміщується відносно вертикальної осі, але зміщення не перевищує 1 мм;

II – зміщення зуба відбувається на 1-2 мм в щічно-язиковому напрямку, функція не порушена;

III – рухомість зуба різко виражена не тільки в щічно-язиковому напрямку, але й по вертикалі; функція порушена.

Визначення ступеня запалення ясен здійснювали за допомогою пародонтального індексу РМА (папілярно-маргінально-альвеолярний індекс за M. Massler, у модифікації С. Parma, 1960) [36]. Стан ясен оцінювали біля кожного зуба візуально, після фарбування розчином Шилера-Писарева. При цьому запалені ділянки ясен набувають коричневого забарвлення за рахунок присутності в них глікогену.

Оцінку індексу РМА проводили за такими кодами і критеріям:

0 – відсутність запалення;

- 1 – запалення тільки ясенного сосочка (Р);
- 2 – запалення маргінальної частини ясен (М);
- 3 – запалення альвеолярної частини ясен (А).

Індекс РМА розраховували за формулою:

$$\text{РМА} = (\Sigma \text{ балів} / 3 \times \text{число зубів}) \times 100\%$$

« Σ » – сума найвищих балів в ділянці кожного зуба.

Отримані результати оцінювали відповідно наступних критеріїв:

Критерії	Значення індекса
легкий ступінь запального процесу	< 25 %
середній ступінь запального процесу	25-50 %
тяжкий ступінь запального процесу	> 50% і вище

Ступінь кровоточивості встановлювали за індексом кровоточивості сосочків РВІ (Papilla Bleeding Index, Mühlemann & Saxer, 1977), що включало визначення виникнення кровоточивості сосочків після проведення зондування ясенного сосочка [36]. Зондування здійснювали на язиковій поверхні першого і третього квадрантів і на вестибулярних поверхнях другого і четвертого квадрантів. Значення індексу визначали окремо для кожного квадранта, а потім виводили середнє значення для всього прикусу.

В індексі РВІ прийнята наступна оцінка ступеня кровоточивості:

- 0 ступінь – кровоточивість відсутня;
- 1 ступінь – поява окремих цяткових кровотеч;
- 2 ступінь – наявність численних цяткових кровотеч або лінійної кровотечі;
- 3 ступінь – заповнення кров'ю міжзубного ясенного трикутника;
- 4 ступінь – після зондування з'являється інтенсивна кровоточивість по поверхні зуба або ясен.

Індекс РВІ розраховували за формулою:

$$\text{РВІ} = \Sigma \text{ індексів всіх квадрантів} / 4$$

Визначення заходів лікування, у тому числі необхідності проведення консервативних чи хірургічних методів лікування, проводили за допомогою скринінг-тесту PSR (Periodontal Screening and Recording, AAP і ADA, 1992), модифікованого індексу потреби у лікуванні захворювань пародонта CPITN (Community Periodontal Index of treatment Needs, BOOZ, 1980) [16]. Стан тканин пародонта обстежували за допомогою пародонтометра WHO. Зубні ряди ділили на 6 секстантів; оцінку секстанта проводили, якщо в ньому є два і більше зубів (один зуб відносили до сусіднього секстанта). Для кожного секстанта в карту записували максимальне значення індексу (якщо у секстанті не було зубів – ставили X). Значення індексу PSR та їх інтерпретація наведені в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Інтерпретація значень індексу PSR

Значення	Ознаки	Рекомендації
0	Здоровий пародонт; - відсутність кровоточивості - відсутність зубного каменя - чорне кільце видно повною мірою	Профілактичні заходи
1	- незначна кровоточивість, - відсутність зубного каменя - чорне кільце видно повною мірою;	Видалення зубних відкладень. Рекомендації по індивідуальній гігієні порожнини рота
2	- кровоточивість - наявність над- і під'ясенних зубних відкладень, дефектів маргінальних ясен - чорне кільце видно повністю (глибина кишені до 3 мм)	Професійна гігієна (видалення над- і під'ясенних зубних відкладень) Рекомендації по індивідуальній гігієні порожнини рота
3	- глибина зондування 3,5-5,5 мм - чорне кільце видно частково	Консультація у пародонтолога, професійна гігієна, лікування із залученням суміжних спеціалістів
4	- глибина зондування >6 мм - чорне кільце не видно	Необхідність консервативного або хірургічного лікування у пародонтолога, лікування із залученням суміжних спеціалістів

Для оцінки стану гігієни порожнини рота використовували гігієнічний індекс ОНІ-S (Oral Hygiene Index-Simplified) за J.C. Green, J.R. Vermillion (1964) [20, 36]. Наявність м'яких зубних відкладень визначали шляхом зафарбовування йодовмісним розчином вестибулярних поверхонь 16, 11, 26 і 31 зубів та язикових поверхонь 36 і 46 зубів. Для реєстрації, на тих самих зубах мінералізованих зубних відкладень, використовували стоматологічний зонд.

Кількісну оцінку зубних відкладень проводили згідно наступних критеріїв:

- 0 – зубний наліт відсутній;
- 1 – зубний наліт вкриває 1/3 поверхні зуба;
- 2 – зубний наліт вкриває 2/3 поверхні зуба;
- 3 – зубний наліт вкриває більше 2/3 поверхні зуба.

Кількісну оцінку зубного каменя проводили згідно наступних критеріїв:

- 0 – зубний камінь відсутній;
- 1 – над'ясенний зубний камінь вкриває менше 1/3 поверхні зуба;
- 2 – над'ясенний зубний камінь – від 1/3 до 2/3 коронки або є під'ясенний камінь у вигляді окремих частин;
- 3 – над'ясенний зубний камінь вкриває більше 2/3 коронки і/чи під'ясенний камінь оточує пришийкову частину зуба.

Індекс гігієни ОНІ-S розраховували за формулою:

$$\text{ОНІ-S} = \Sigma \text{ЗН}/6 + \Sigma \text{ЗК}/6$$

Σ – сума балів, **ЗН** – зубний наліт, **ЗК** – зубний камінь.

Інтерпретацію результатів індексу проводили за його загальним значенням:

- 0-0,6 – добра гігієна порожнини рота;
- 0,7-1,6 – задовільна гігієна порожнини рота;
- 1,7-2,5 – незадовільна гігієна порожнини рота;
- > 2,6 – погана гігієна порожнини рота.

Для вивчення стану кісткової тканини альвеолярних відростків верхньої та нижньої щелеп проводили ортопантомографію. Аналізуючи ортопантомограми,

враховували стан кортикального шару, форму та висоту верхівок міжальвеолярних перегородок, вид та ступінь резорбції міжальвеолярних перегородок, зміни структури кісткових балок, стан періодонтальної щілини.

Діагностику пародонтального статусу хворих на ІХС та встановлення пародонтологічного діагнозу проводили згідно класифікації М.Ф. Данилевського (1994) на основі збору анамнезу, клінічної та індексної оцінки стану пародонту та ортопантомограм [36]. Згідно даної класифікації діагностика гінгівіту, який є запальним захворюванням, проводили відповідно до клінічних форм: катаральний, гіпертрофічний, виразковий та атрофічний. Генералізований пародонтит відноситься до дистрофічно-запальних захворювань та поділяється відповідно до тяжкості перебігу на початковий ступінь, I ступінь, II ступінь та III ступінь; перебіг ГП може бути хронічним, в стадії загострення та стабілізації.

Станом клінічно здорового пародонту вважали відсутність клінічних проявів запалення пародонта на анатомічно інтактному або на редукованому пародонті.

Діагноз ХГП початкового-I ступеня тяжкості встановлювали на основі наступних клінічних симптомів: симптоматичний гінгівіт, глибина ПК – 1-3 мм, рухомість зубів I ступеня, деструкція кортикального шару, остеопороз губчастої речовини кістки міжальвеолярних перегородок та резорбція в межах верхньої третини їх висоти. ХГП II ступеня характеризувався наявністю симптоматичного гінгівіту, часто з вираженою атрофією ясенних сосочків, рецесією ясен на 2-3 мм і більше, ПК глибиною 3-5 мм, рухомістю II-III ступеня. На рентгенограмі – резорбція міжальвеолярних перегородок до 1/2 висоти кореня зуба, наявність кісткових кишень різної глибини.

Діагноз ХГП III ступеня встановлювали на основі наступних критеріїв: наявність ПК глибиною 6-8 мм та більше, рецесія ясен на 5-8 мм, рухомість зубів I-III ступеня, на рентгенограмі – резорбція міжальвеолярних перегородок більше 2/3 висоти кореня зуба. Для визначення взаємозв'язку ГП та ІХС крім стоматологічного огляду було проведено аналіз медичних карт стаціонарних

хворих кардіологічного відділення КЛШМД м. Львова. Оцінка комплексу кардіологічних методів дослідження та встановлення кардіологічного діагнозу проводились лікарем-кардіологом. Діагноз ІХС визначали на основі скарг хворих, анамнезу захворювання, оцінки факторів ризику та інструментальних методів дослідження: електрокардіографії, ехокардіографії, коронарографії та велоергометрії [101, 208].

У дослідження були включені хворі з діагностованими хронічними формами ІХС (стабільна ІХС: стабільна стенокардія напруження, постінфарктний та дифузний кардіосклероз) та гострі форми ІХС (нестабільна стенокардія: прогресуюча стенокардія та стенокардія, що виникла вперше), що були переведені в стабільні форми ІХС під час стаціонарного лікування.

Визначення функціонального класу/тяжкості стенокардії напруження у медичних картах хворих були проведені за класифікацією Канадської асоціації кардіологів [88]. Функціональний клас (ФК) стенокардії характеризує максимальне обмеження фізичних можливостей пацієнта, і покращення його самопочуття у певні проміжки часу. Встановлення ФК було проведено за наступними критеріями:

- функціональний клас I – звичайна фізична активність (ходьба, підйом сходами) не провокує стенокардію. Стенокардія виникає при значних, раптових чи тривалих навантаженнях;
- функціональний клас II – незначні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія провокується швидкою ходьбою чи підйомом сходами, фізичними навантаженнями після прийому їжі, в холодну, вітряну погоду, після перенесених стресів чи тільки в перші години після пробудження.
- функціональний клас III – суттєві обмеження звичайної фізичної активності. Біль виникає при ходьбі в межах 100-200 м чи підйомі на 1-й поверх у звичайному темпі й за нормальних умов.
- функціональний клас IV – неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту – синдром стенокардії може виникати у стані спокою.

Діагнози постінфарктиний та дифузний кардіосклероз були встановлені на основі міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10). При встановленні діагнозу постінфарктиний кардіосклероз було враховано терміни перенесеного інфаркту міокарда, його локалізацію, форму та стадію серцевої недостатності, а також наявність порушення ритму і провідності. При діагностиці дифузного кардіосклерозу, який характеризується дифузним ушкодженням коронарних артерій, вираженою дилатацією лівого шлуночка та суттєвим зниженням скоротливої функції міокарда та ін., враховувались дата, форма, стадія серцевої недостатності та наявність порушення ритму і провідності [88].

Серед супутніх кардіологічних захворювань в учасників дослідження була діагностована гіпертонічна хвороба, стадію якої встановлювали за наступними критеріями:

- I стадія – об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні;
- II стадія – є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції: гіпертрофія лівого шлуночка, генералізоване звуження артерій сітківки, мікроальбумінурія, ушкодження сонних артерій;
- III стадія – є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з симптомами з їх боку та порушеннями функції: серце (інфаркт міокарда, серцева недостатність ІА-ІІІ ст., мозок (транзиторна ішемічна атака, інсульт) та ін. [88].

2.3 Лабораторні методи дослідження

З метою проведення порівняльної оцінки стану ліпідного обміну у хворих на ІХС залежно від ступеня тяжкості ХГП проаналізовано результати дослідження ліпідного обміну у 110 хворих на ІХС віком 44-68 років (середній вік – $58,2 \pm 0,79$), які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні (табл. 2.2). Серед них 63 осіб (57,27 %) – чоловіки, 47 (42,73%) – жінки. Результати рівнів показників ліпідного обміну були отримані шляхом аналізу медичних карт зазначених стаціонарних хворих (форма 003/о).

Таблиця 2.2 – Розподіл груп учасників дослідження ліпідного обміну

Група		Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
		Хворі на ІХС та ХГП початкового-I ступеня	Хворі на ІХС та ХГП II ступеня	Хворі на ІХС та ХГП III ступеня	Хворі на ІХС із клінічно здоровим пародонтом
Разом	n	43	40	18	9
	%	39,09	36,36	16,36	8,18
Чоловіки	n	22	21	15	5
	%	51,16	52,50	83,33	55,56
Жінки	n	21	19	3	4
	%	48,84	47,50	16,67	44,44

З метою встановлення взаємозв'язку показників ліпідного обміну та ХГП у хворих на ІХС проаналізовано рівні загального холестерину, холестерину ЛПВЩ, холестерину ЛПНЩ, холестерину ЛПДНЩ, тригліцеридів та коефіцієнту атерогенності за класифікацією рівнів ліпідів наведених в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3 – Класифікація рівнів ліпідів (NCEP AT III, 2001)

Показник	Значення (ммоль/л)	Градація Рівня
Загальний холестерин	< 5.2	Нормальний
	5,2-6,1	Гранично підвищений
	≥6,2	Високий
Холестерин ЛПВЩ	<1,0	Низький
	≥1,6	Високий
Холестерин ЛПНЩ	< 2.6	Оптимальний
	2,6-3,3	Вищий від оптимального
	3,4-4,0	Гранично підвищений
	4,1-4,8	Високий
	≥4,9	Дуже високий
Холестерин ЛПДНЩ	0,3-0,6	Нормальний
Тригліцериди	< 1.7	Нормальний
	1,7-2,2	Гранично підвищений
	2,3-5,6	Високий
	≥5,7	Дуже високий
Коефіцієнт атерогенності	Ч. 2,36-2,6	Нормальний
	Ж. 1,74-2,14	

Оскільки всі учасники дослідження знаходились у групі високого ризику серцево-судинних подій, цільовим рівнем для ХС ЛПНЩ в даному випадку є значення $<1,4$ ммоль/л [88, 193, 278].

2.4 Мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень

Проведено мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень (ПК) 64 хворих із ХГП на тлі ІХС основної групи (середній вік – $56,91 \pm 7,97$ років), які перебували на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні та 20 осіб із ХГП, не обтяжених ІХС, що склали групу порівняння (середній вік – $45,20 \pm 11,82$ років). Серед 64 хворих основної групи ХГП початкового-І ступеня тяжкості діагностували у 24 (37,50%) осіб, ХГП II ступеня – у 26 (40,63%) осіб та ХГП III ступеня – у 14 (21,88%) осіб. У групі порівняння ХГП початкового-І ступеня діагностували у 15 обстежених (75,00%), ХГП II ступеня – у 4 обстежених (20,00%) та ХГП III ступеня спостерігали в одного обстеженого хворого (5,00%).

Матеріал для мікробіологічного дослідження (вміст ПК) забирали стерильними паперовими штифтами та одразу вносили на mutans-salivarius агар, а також у дві пробірки з поживним середовищем: цукровим м'ясо-пептонним бульйоном для висівання аеробних мікроорганізмів та напіврідким тіогліколевим середовищем для виявлення анаеробних бактерій. Дослідження аеробної мікрофлори продовжили через 24 год., анаеробної – через 3-4 доби. Отримані культури з цукрового бульйону розсівали на пластинку кров'яного агару; культури з тіогліколевого середовища розсівали на основний агар для анаеробів, агар Шедлера з додаванням 5% овечої крові та хромогенний агар Шедлера Неоміцин-Ванкоміцин; для виявлення дріжджеподібних грибів використовували середовище Сабуро. Для культивування анаеробів користувалися системою GENbox anaer (BioMerieux, Франція) [27].

Види та групи мікроорганізмів встановлювали за допомогою біохімічних панелей API 20 E (BioMerieux, Франція). Ідентифікацію мікроорганізмів

проводили за класифікаційною схемою Bergey. Результати досліджень мікрофлори виражали у колонієутворюючих одиницях в перерахунку на 1мл (КУО/мл) [27].

2.5 Електронно-мікроскопічний метод дослідження тканин ясен

З метою вивчення особливостей структури слизової оболонки ясен у хворих на ІХС було проведено електронно-мікроскопічне дослідження біоптатів ясен 10 (41,67 %) хворих на ІХС та ХГП початкового-I та II ступеня (середній вік – $54,20 \pm 5,37$ роки), 10 (41,67 %) хворих на ХГП початкового-I та II ступеня без ІХС (середній вік – $45,3 \pm 3,4$ роки) та 4 (16,67 %) клінічно здорових пацієнтів (середній вік – $41,30 \pm 4,91$ роки).

Матеріал для проведення електронно-мікроскопічного дослідження отримано шляхом висікання ушкодженої ділянки ясен об'ємом 3×3 мм³ одноразовим скальпелем під інфільтраційною анестезією. Біоптати переносили у краплю 2%-го розчину чотириокису осмію на 0,1М фосфатному буфері (рН 7,36), після чого впродовж 2 год. фіксували їх у розчині цього ж складу при температурі 2-4° [150]. Після фіксації тканинні блоки відмивали від залишків чотириокису осмію зазначеним буферним розчином, витримуючи їх по 15 хвилин послідовно в кожній із чотирьох свіжих порцій. Для дегідратації і підготовки до просякнення водонерозчинними смолами відмиті від залишків фіксаторів тканинні блоки проводили через етиловий спирт наростаючої концентрації та розчин 1,2-Propylene oxide (1,2-Propylene oxid, Бельгія). Схема проведення в розчинах етилового спирту: 40% – три свіжі порції по 10 хвилин; 70% – три свіжі порції по 10 хвилин; 96% - 2 свіжі порції по 20 хвилин. Схема проведення в розчині 1,2-Propylene oxide – шість свіжих порцій по 15 хвилин. До середовища із суміші епону та аралдиту вносили зневоднені клаптики біоматеріалу. Склад водонерозчинного середовища (смоли) за A. Glauert [150]: епон 812 – 5 мл, аралдит-М – 3 мл, DDSA – 11 мл, дибутилфталат – 0,4 мл,

ДМП – 15 крапель. Просочування тканинних блоків здійснювали шляхом їх проведення через розчини смоли зростаючої концентрації (схема проводки: суміш 1,2-Propylene oxide і смоли у співвідношенні 3:1 – одна свіжа порція впродовж 2 годин; суміш 1,2-Propylene oxide і смоли у співвідношенні 1:1 впродовж 2 годин; суміш 1,2-Propylene oxide і смоли у співвідношенні 1:3 одна порція впродовж 2 годин; чиста смола – одна порція впродовж 12 годин, при кімнатній температурі). Для покращення просочування матеріалу разом із сумішшю смоли та 1,2-Propylene oxide ставили у гнізда електроцентрифуги із 10 оборотами за хвилину. Після цього тканинні блоки переносили в пластмасові капсули з смолою епон-аралдитом. Полімеризацію матеріалу проводили поетапно при температурі 36°, 45°, 60°C впродовж 24 годин при кожному температурному режимі.

Ультратонкі зрізи отримували за допомогою ультрамікротома УМТП-3М (Сумський завод електронних мікроскопів, м. Суми, Україна) із використанням скляних ножів, виготовлених на приладі ССН-1 (Сумський завод електронних мікроскопів, м. Суми, Україна). Для дослідження відбирали зрізи сріблястого і зрідка ніжно-лимонного кольору. Зрізи матеріалу контрастували спочатку в 2 % розчині ураніл ацетату [266], а потім – у цитраті свинцю за методикою Reynolds E. [239].

Вивчення і фотографування препаратів проводили за допомогою електронного мікроскопа УЭМВ-100К (Сумський завод електронних мікроскопів, м. Суми, Україна) за прискорювальної напруги 75 кВ та збільшеннях на екрані мікроскопа від 1000 до 124000 разів. Також за аналогічною методикою за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЭМ100-01 (Сумський завод електронних мікроскопів, м. Суми, Україна) здійснювали електронно-мікроскопічне дослідження цього ж матеріалу.

2.6 Розпрацювання схеми комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця із використанням статинів

З метою оцінки ефективності розпрацьованої схеми комплексного лікування ХГП на тлі ІХС було проведено пародонтологічне лікування 85 пацієнтів (середній вік – $52,5 \pm 1,2$ роки) із ХГП початкового-I та II ступеня, з яких 51 (60,0 %) були чоловіки та 34 (40,0 %) – жінки. Було сформовано три групи: основна група – 30 пацієнтів (середній вік – $57,43 \pm 1,31$ роки) із ХГП та ІХС, група порівняння 1 – 30 пацієнтів (середній вік – $55,80 \pm 1,28$ роки) із ХГП та ІХС та група порівняння 2 – 25 пацієнтів з ХГП без соматичних захворювань (середній вік – $42,60 \pm 2,25$ роки). В основну групу увійшло 25 (83,33 %) пацієнтів із ХГП початкового-I ступеня та 5 (16,67 %) пацієнтів із ХГП II ступеня тяжкості. У групу порівняння 1 було включено 28 (93,33 %) пацієнтів із ХГП початкового-I ступеня та 2 (6,67%) пацієнтів із ХГП II ступеня. В групу порівняння 2 увійшло 22 (88,00%) пацієнтів із ХГП початкового-I ступеня та 3 (12,00%) пацієнта із ХГП II ступеня. Кількість учасників дослідження у групах порівняння та відсоткове співвідношення кількості хворих із ХГП початкового-I та II ступенів статистично не відрізнялись ($p > 0,05$).

Усім учасникам дослідження проводили професійну гігієну порожнини рота, яка включала апаратний та інструментальний скейлінг, полірування поверхні коренів за протоколом SRP. Апаратний скейлінг проводився за допомогою ультразвукового апарату «UDS L» (Woodpecker, Китай). Для проведення інструментального скейлінгу використовували зоноспецифічні кюрети Грейсі (Gracey) [16]. Процедуру полірування поверхонь зубів проводили порошкоструменевим апаратом «Hygiene Prophy Air Flow» (Китай) та порошком Prophy Pearls (Kavo, Німеччина). Після проведення полірування зуби покривали фтормісним лаком «Bifluorid 10» (Voco, Німеччина).

Пацієнтам групи порівняння 1 та групи порівняння 2 проводили місцеве пародонтологічне лікування згідно «Протоколів надання медичної допомоги

МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія» наказ МОЗ № 566 від 23.11.2004. Для місцевого лікування застосовували традиційні антимікробні засоби (хлоргексидину біглюконат 0,05%) відповідно до протоколів загальноприйнятого лікування.

Пацієнтам основної групи додатково, як місцевий медикаментозний засіб, призначали розпрацьовану екстемпоральну гелеву композицію, що містить аторвастатин. Пацієнтам наносили гелеву композицію на слизову оболонку ясен у вигляді пародонтальних пов'язок одноразовим шпателем. Після нанесення гелевої композиції пацієнтам рекомендували не полоскати порожнину рота і не вживати їжу протягом 30 хвилин. Курс лікування становив 7 днів.

Пацієнти, у яких вказана ІХС в анамнезі, приймали препарати групи статинів. Вибір препарату та дозування здійснював лікар-кардіолог на основі оцінки загального серцево-судинного ризику та відповідно встановленого цільового рівня ХС ЛПНЩ [193]. З огляду на те, що хворі на ІХС відносяться до категорії осіб із дуже високим серцево-судинним ризиком, цільовий рівень в даному випадку становить $<1,4$ ммоль/л [88, 193]. Відповідно, з метою досягнення цільового показника ХС ЛПНЩ, статини призначали у максимально переносимій терапевтичній дозі конкретного препарату. Найчастіше хворим на ІХС призначали препарати із діючою речовиною «розувастатин» («Розуліп» (EGIS, Угорщина), «Крестор» (AstraZeneca, Велика Британія), «Роксера» (KRKA, Словенія) та ін.) та «аторвастатин» («Аторвакор» (Фармак, Україна), «Лівастор» (ВАТ «Київський вітамінний завод», Україна), «Аторис» (KRKA, Словенія) та ін.). Препарати на основі розувастатину призначали в дозі 20-40 мг один раз на добу. Препарати на основі аторвастатину призначали в дозі 40-80 мг один раз на добу. Тривалість проведення терапії статинами – невизначено довго/пожиттєво. Для подальшого коригування дози та попередження побічних ефектів застосування статинів пацієнтам рекомендували проведення повторного визначення показників

ліпідограми та трансамінази печінки (АлАТ) через 8-12 тижнів після початку лікування.

Схема комплексного лікування ХГП для кожної групи дослідження представлена в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4 – Схема комплексного лікування ХГП у досліджуваних групах

Основна група (пацієнти з ХГП та ІХС) n=30	Група порівняння 1 (пацієнти з ХГП та ІХС) n=30	Група порівняння 2 (пацієнти з ХГП) n=25
<p>1. Професійна гігієна.</p> <p>2. Гелева композиція «Аторвасепт» – місцеве застосування у вигляді пародонтальних пов'язок. Курс лікування – 7 днів.</p> <p>3. Статини: - Розувастатин: «Крестор», «Роксера» та ін. (20-40 мг на добу, один раз на день); - Аторвастатин: «Аторис», «Аторвакор» та ін. (40-80 мг на добу, один раз на день).</p> <p>4. «BioGaia Prodentis» – 1 пластинка на добу після прийому їжі та чищення зубів. Курс застосування – 28 днів</p> <p>5. «Кальцій-Д₃ Нікомед» – 1 таблетка 2 рази на добу. Курс застосування – 28 днів.</p> <p>6. Рекомендації по індивідуальній гігієні порожнини рота.</p>	<p>1. Професійна гігієна.</p> <p>2. Полоскання ротової порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,05% 2 рази на добу. Курс лікування – 7 днів.</p> <p>3. Статини: - Розувастатин: «Крестор», «Роксера» та ін. (20-40 мг на добу, один раз на день); - Аторвастатин: «Аторис», «Аторвакор» та ін. (40-80 мг на добу, один раз на день).</p> <p>4. Рекомендації по індивідуальній гігієні порожнини рота.</p>	<p>1. Професійна гігієна.</p> <p>2. Полоскання ротової порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,05% 2 рази на добу. Курс лікування – 7 днів.</p> <p>3. Рекомендації по індивідуальній гігієні порожнини рота.</p>

Додатково до загального лікування пацієнтам основної групи було призначено пробіотик «BioGaia ProDentis» (Delta Medical, Швейцарія), який сприяє колонізації слизової оболонки порожнини рота молочнокислими бактеріями. «BioGaia Prodentis» містить не менше 100 млн. життєздатних бактерій *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (на 1 пастилку) та не менше 100 млн. життєздатних бактерій *Lactobacillus reuteri* PTA 5289 (на 1 пастилку), які здатні антагоністично витіснити збудників гінгівіту та пародонтиту (селективно інгібує *P. gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *P. intermedia*, *Agg. actinomycetemcomitans*), карієсу та інших запальних захворювань порожнини рота. Використання «BioGaia ProDentis» також сприяє зменшенню формування м'яких та мінералізованих зубних відкладень. «BioGaia Prodentis» призначали по 1 пластинці на добу після прийому їжі та чищення зубів; тривалість застосування – 28 днів.

З метою покращення мінералізації кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп призначали «Кальцій-Д₃ Нікомед» (Acino Pharma AG, Швейцарія) по 1 таблетці 2 рази на добу; тривалість застосування – 28 днів. Одна таблетка «Кальцію-Д₃ Нікомед» містить кальцію 500 мг та вітаміну D₃ у дозі 200 МО.

2.7 Технологія отримання гелевої композиції на основі статину

Для удосконалення комплексного лікування запальних і дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта нами був запропонований засіб у формі гелевої композиції, що містить активну субстанцію аторвастатину кальцію, «Аторвасепт».

В якості консерванта використовували 20% розчин хлоргексидину біглюконату та розчинника – 1,2-пропіленгліколь та етанол 96%. Загалом, розпрацьована гелева композиція містить ксилітол, карбопол 980 NF, триетаноламін та воду очищену за наступного співвідношення компонентів, г (на 100 г): аторвастатин кальцію 1,2 г (1,08-1,32 г); 20% хлоргексидину

біглюконат 0,5 г (0,45-0,55 г); ксилітол 10 г (9-11 г); карбопол 980 NF 1г (0,9-1,1); 1,2-пропіленгліколь 12 г (10,8-13,2 г); етанол 96% 10 г (9-11 г); триетаноламін до рН 5,2-7,0; вода очищена до 100 г.

Співвідношення та дози компонентів гелевої композиції підібрані експериментально та є оптимальними для забезпечення необхідного терапевтичного ефекту.

Запропоновану гелеву композицію «Аторвасепт» виготовляли наступним способом: до 1 г карбополу 980 NF додавали воду очищену до 50 г, перемішували і залишали для гелеутворення протягом 3-4 годин. В іншу ємність вносили 1,2 г аторвастину кальцію, додавали 10 г 96 % етанолу. Утворюється суспензія, яка після додавання 12 г 1,2-пропіленгліколю перетворюється в розчин. Додатково в іншій ємності 10 г ксилітолу розчиняли в 17 г води очищеної. До 50 г гелеподібної маси з вмістом 2% карбополу додавали 0,5 г 20% розчину хлоргексидину біглюконату і спиртово-пропіленгліколевий розчин аторвастатину, а також 27 г концентрованого розчину ксилітолу і перемішували. Краплями додавали триетаноламін, перемішуючи, до величини рН 5,3.

За розпрацьованою гелевою композицією «Аторвасепт» подана заявка на винахід «Засіб у формі гелевої композиції, що містить активну субстанцію аторвастатину кальцію, для лікування запальних і дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта» у Національний орган інтелектуальної власності – державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (УКРПАТЕНТ). Заявці присвоєно реєстраційний номер – а 2021 04302. У повідомленні № 23965/ЗА/21 від 03.11.2021 р. вказується про завершення формальної експертизи за заявкою на винахід. Вказаний винахід знаходиться на етапі проведення кваліфікаційної експертизи.

2.8 Методика визначення подразнювальної дії гелевої композиції на основі статину

Для вивчення можливості застосування гелевої композиції «Аторвасепт» для лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта було проведено дослідження на визначення подразнювальної дії цього засобу, методика якого полягала в наступному. Тест-об'єктом була хоріоалантоїсна оболонка (ХАО) 9-10-денних курячих ембріонів. Використовували свіжі курячі яйця (до семи днів після відкладання) масою від 50-60 г, які отримані з інкубаторів птахофабрик. Яйця перед використанням перевіряли на овоскопі. Надмірно деформовані, з потрісканою чи тонкою шкарлупою, нежиттєздатні і дефектні яйця не використовували [77].

Яйця витримували тупим кінцем догори в інкубаторі з обертовим лотком. Інкубацію проводили при температурі $38,3 \pm 0,2^\circ\text{C}$ і відносній вологості $58 \pm 2\%$. Упродовж експозиції щоденно проводили овоскопію та контроль розвитку курячих ембріонів.

Негативний контроль. Для забезпечення базового рівня при оцінці результатів експерименту проводили тестування стерильного стерильного 0,9 % розчину натрію хлориду (NaCl) як негативного контролю.

Позитивний контроль. У якості позитивного контролю використовували 1% розчин додецилсульфату натрію як такий, що є загальновизнаним подразником за результатами *in vivo* [220].

Підготовка. Перед початком експерименту підставку для яйця, а також всі використовувані речовини нагрівали до температури інкубації в термостаті. Для дослідження кожної випробувальної речовини брали три яйця, аналогічну кількість яєць використовували при тестуванні негативного і позитивного контролів.

На овоскопі знаходили повітряну камеру яйця, позначали її маркером та обережно вирізали яєчну шкарлупу у позначеній ділянці, щоб не пошкодити внутрішню мембрану. Для зняття травматичного шоку яйце поміщали в

інкубатор максимально на 30 хвилин, попередньо змочували внутрішню мембрану 0,9 % розчином NaCl. Після цього пінцетом обережно видаляли внутрішню мембрану, переконавшись, що внутрішня оболонка не пошкоджена. Якщо відбувалося пошкодження ХАО, то яйце відбракували.

Нанесення розчину, який тестують. Гелеву композицію «Аторвасепт» оцінювали в нативному стані, наносили 0,3 мл безпосередньо на поверхню ХАО за допомогою одноразової скляної піпетки.

За реакціями на ХАО спостерігали протягом 300 секунд за допомогою мікрокамери-ендоскопу. Відслідковували наступні реакції та зміни на ХАО:

- геморагії (крововилив з судин);
- лізис судин (розпад кровоносних судин);
- коагуляція (внутрішньо-і позасудинна денатурація білків).

Виникнення негативних зміни і кожного із зазначених вище ефектів відстежували через 30, 120 та 300 секунд від часу нанесення на ХАО, протоколювали їх з обов'язковою фотофіксацією.

Отримані результати фіксації негативних змін на ХАО за конкретний часовий проміжок оцінювали згідно таблиці 2.5

Таблиця 2.5 – Критерії оцінки результатів випробування

Ефект	Бал		
	30 секунд	120 секунд	300 секунд
Лізис	5	3	1
Геморагії	7	5	3
Коагуляція	9	7	5

Індекс подразнення обраховували як медіанне значення сумарних балів всіх повторних тестувань: Me (Q1-Q3).

Отриманий індекс подразнення слугує критерієм для класифікації іритативної активності випробовуваної речовини. Співвідношення числових значень індексу подразнення та категорії небезпеки розвитку подразнювальної дії наведено у таблиці 2.6.

Таблиця 2.6 – Класифікація подразнювальної дії хімічної речовини за значенням індексу подразнення

Індекс подразнення	Категорія небезпеки розвитку подразнювальної дії
0-0,9	Не викликає подразнювальну дію
1-4,9	Слабка подразнювальна дія
5-8,9	Помірна подразнювальна дія
9-21	Виражена подразнювальна дія

2.9 Методика визначення антимікробної дії гелевої композиції на основі статину

Визначення антимікробних властивостей гелевої композиції «Аторвасерт» продили за модифікацією суспензійного методу визначення специфічної активності дез. засобів та інших антимікробних речовин і сполук.

В даному дослідженні метод був реалізований наступним чином: в стерильні пробірки ЕпENDORФА вносили точно зважену аліквоту гелевої композиції, додавали таку ж кількість суспензії тест-мікроорганізму, що містила 10^6 КУО в мл (кінцева концентрація бактерій в пробі – 5×10^5 КУО в мл). В якості негативного контролю використовували аналогічно підготовані проби із фізрозчином. Кінцеве розведення препарату становило 1:2. Одержані проби витримували при $37^\circ\text{C} \pm 0,1^\circ\text{C}$ протягом 30 хв, періодично інтесивно струшуючи для перемішування.

Після завершення експозиції з кожної пробірки відбирали по 25 мкл реакційної суміші, розводили у 100 разів у попередньо підготованих пробірках з фіз. розчином. З цих розведень висівали по 50 мкл розчину паралельно на триптонно-соєвий агар та поживний агар з кров'ю. Культури інкубували при $37^\circ\text{C} \pm 0,1^\circ\text{C}$ протягом 48 год. Перерахунок колоній проводили через 24 та 48 год [27].

Для проведення експозиції бактерійної суспензії з препаратом та культивування анаеробних мікроорганізмів застосовували систему GENbox anaer (BioMerieux, Франція). Після завершення експозиції з кожної пробірки

відбирали по 25 мкл реакційної суміші, розводили у 100 раз у попередньо підготовлених пробірках з фізрозчином. З цих розведень висівали по 50 мкл розчину паралельно на триптонно-соєвий агар з кров'ю та агар для бруцел з кров'ю (Brucella blood agar BioMerieux). Культури інкубували при $37^{\circ}\text{C}\pm 0,1^{\circ}\text{C}$ протягом 96 - 120 год. Перерахунок колоній проводили, починаючи з 72 год культивування кожні 24 год [27, 89].

За даними щодо кількості колоній визначали десятковий логарифм редукції (lg редукції) КУО в пробах після завершення часу експозиції.

2.10 Статистичні методи дослідження

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою прикладного пакету статистичних функцій «Microsoft Excel 2010». Отримані вибірки, перевіряли щодо правильності розподілу методом Шапіро-Уїлка. Кількісне значення вибірок, що відповідали критеріям правильного (гаусівського розподілу), представлено у вигляді середніх величин та їх стандартних похибок ($M\pm m$). Показники середніх значень у групах порівнювали за допомогою непарного t-критерія Стьюдента, а достовірною вважали різницю при значеннях $p<0,05$ [4].

Для порівняння категоріальних характеристик використовували таблиці спряженості, а результати представлені у вигляді відносних величин: частки із похибкою ($P\pm m_p$). Для отримання оцінки вірогідної різниці результатів у порівнюваних групах використано критерій Пірсона χ^2 [4].

Для порівняння відношення шансів (OR) здійснювалась побудова таблиць $2*2$ та використано критерій умовної незалежності (Кокрена). Різницю між групами вважали достовірною при значеннях $p<0,05$ [4].

Для аналізу динаміки лікування використовували парний t-критерій Стьюдента, вірогідною вважали різницю при значеннях $p<0,05$.

Визначення кореляційного зв'язку проводили за непараметричним критерієм Спірмана (числа були представлені в порядковій шкалі) [4].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ І ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПАРОДОНТАЛЬНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

3.1 Поширеність і структура захворювань тканин пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця

З метою аналізу поширеності та структури захворювань тканин пародонта на тлі ІХС було обстежено 130 хворих з діагнозом ІХС, які знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова (середній вік – $58,08 \pm 0,72$ роки). З них 78 (60,0%) були чоловіки (середній вік – $56,78 \pm 0,95$ роки) та 52 (40,0%) – жінки (середній вік – $59,96 \pm 1,02$ роки). У результаті обстеження цих хворих було встановлено $93,08 \pm 2,23\%$ випадків захворювань пародонта (ЗП). Найчастіше діагностували хронічний генералізований пародонтит (ХГП), частка якого склала $87,69 \pm 2,88\%$.

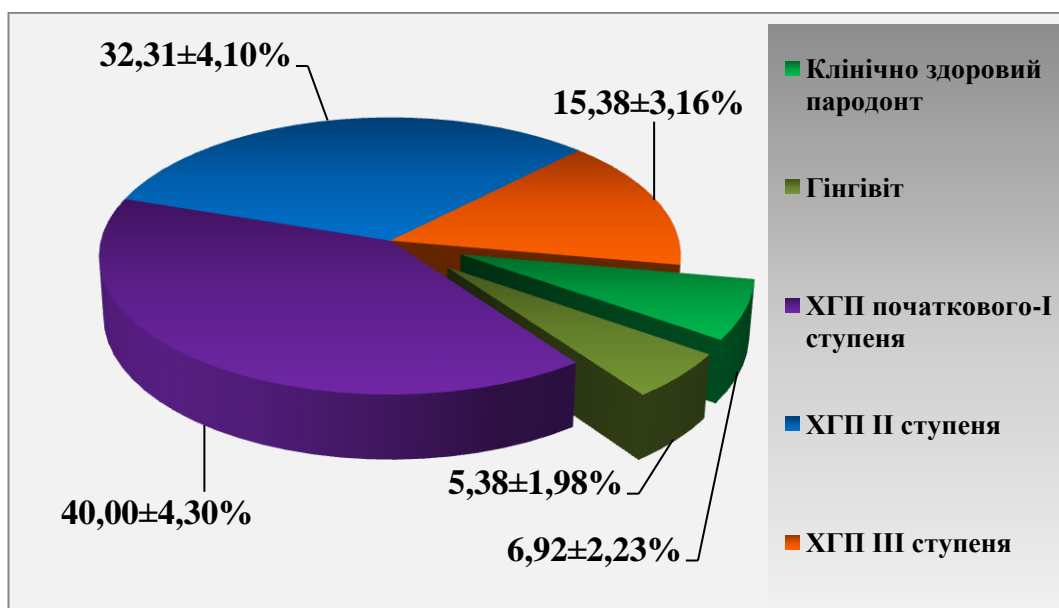


Рисунок 3.1 – Структура захворювань пародонта у хворих на ІХС (%)

Основну частину в структурі генералізованих ушкоджень тканин пародонта на тлі ІХС склали ХГП початкового-I та II ступенів ($40,00 \pm 4,30\%$ та $32,31 \pm 4,10\%$, відповідно), рідше – ХГП III ступеня, який виявили у $15,38 \pm 3,16\%$ обстежених хворих ($p < 0,05$), (рис.3.1, табл.3.1).

Таблиця 3.1 – Поширеність захворювань тканин пародонта у хворих на ІХС

Діагноз	Кількість хворих (n=130)	
	n	P \pm m _p , %
Захворювання пародонта	121	93,08 \pm 2,23
Гінгівіт	7	5,38 \pm 1,98
ХГП (загальна кількість)	114	87,69 \pm 2,88
ХГП початкового-I ступеня	52	40,00 \pm 4,30
ХГП II ступеня	42	32,31 \pm 4,10
ХГП III ступеня	20	15,38 \pm 3,16
Клінічно здоровий пародонт	9	6,92 \pm 2,23

Аналізуючи гендерні особливості структури і поширеності ЗП у хворих на ІХС виявили, що ЗП у чоловіків і жінок із ІХС діагностуються з однаковою частотою – $93,59 \pm 2,77\%$ і $92,31 \pm 3,70\%$, відповідно ($p > 0,05$), (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Гендерний розподіл поширеності захворювань тканин пародонта у хворих на ІХС

Діагноз	Кількість хворих			
	Чоловіки (n=78)		Жінки (n=52)	
	n	P \pm m _p , %	n	P \pm m _p , %
Захворювання пародонта	73	93,59 \pm 2,77	48	92,31 \pm 3,70
Гінгівіт	3	3,85 \pm 2,18	4	7,69 \pm 3,70
ХГП (загальна кількість)	70	89,74 \pm 3,44	44	84,62 \pm 5,00
ХГП початкового-I ступеня	31	39,74 \pm 5,54	21	40,38 \pm 6,80
ХГП II ступеня	23	29,49 \pm 5,16	19	36,54 \pm 6,68
ХГП III ступеня	16	20,51 \pm 4,57*	4	7,69 \pm 3,70
Клінічно здоровий пародонт	5	6,41 \pm 2,77	4	7,69 \pm 3,70

Примітка: * – достовірна різниця між показниками, $p < 0,05$.

Запальні захворювання тканин пародонта, зокрема катаральний, гіпертрофічний та інші клінічні форми гінгівіту спостерігали у $3,85 \pm 2,18\%$ чоловіків і $7,69 \pm 3,70\%$ жінок ($p > 0,05$). Показник поширеності ХГП у жінок був дещо нижчим, ніж у чоловіків та становив $84,62 \pm 5,0\%$ та $89,74 \pm 3,44\%$, відповідно. Проте вказана різниця не є статистично достовірною ($p > 0,05$), (табл. 3.2). ХГП III ступеня тяжкості діагностували рідше у порівнянні із ХГП початкового-I та II ступенів як у жінок, так і у чоловіків ($p < 0,05$). Однак, кількість хворих із ХГП III ступеня було більше серед чоловіків ($20,51 \pm 4,57\%$), ніж серед жінок ($7,69 \pm 3,70\%$), ($p < 0,05$), (рис. 3.2).

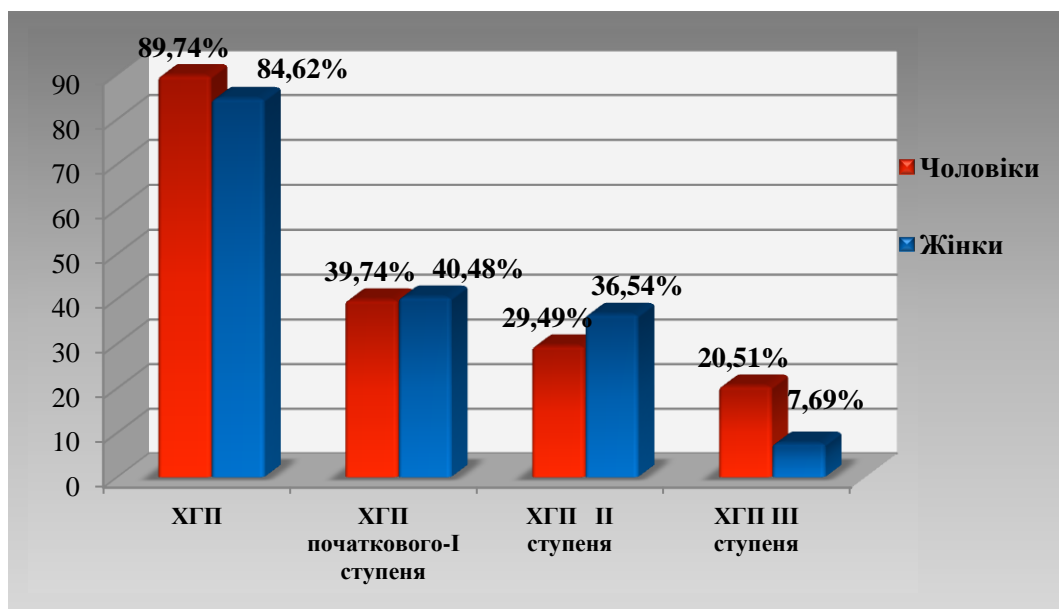


Рисунок 3.2 – Гендерні особливості поширеності хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на ІХС

При визначенні поширеності клінічних форм стабільної ІХС у хворих на ХГП було встановлено, що $32,46 \pm 4,39\%$ обстежених пацієнтів із ІХС та ХГП знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу стенокардії ФК II та $17,54 \pm 3,56\%$ пацієнтів – стенокардії ФК III. Стенокардію ФК II-III на тлі постінфарктного кардіосклерозу та дифузного кардіосклерозу констатували відповідно у $20,18 \pm 3,76\%$ та $29,82 \pm 4,28\%$ обстежених (рис. 3.3).

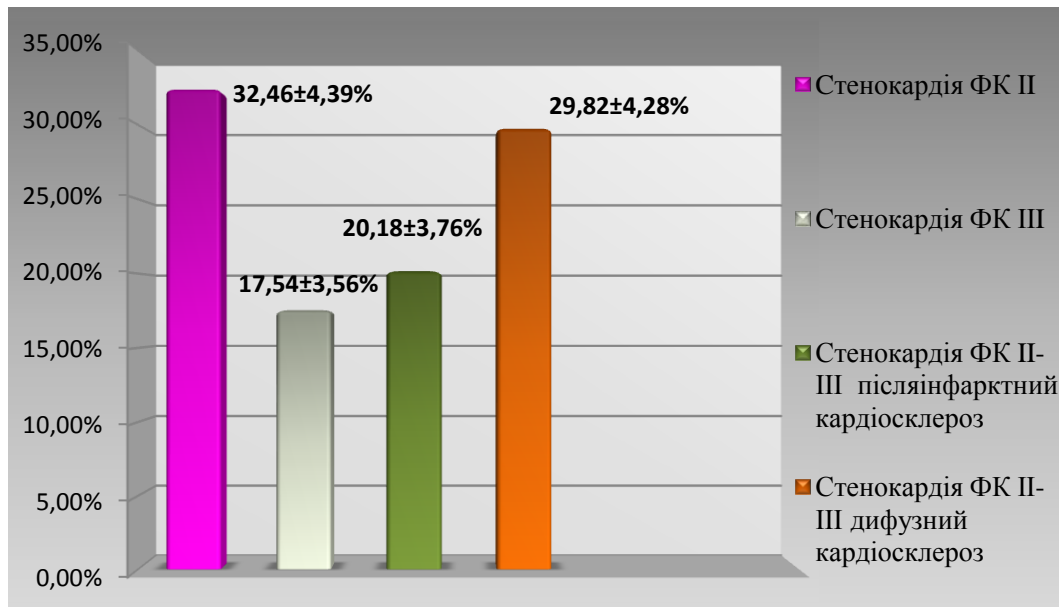


Рисунок 3.3 – Поширеність клінічних форм стабільної ІХС у хворих на ХГП.

Дані, наведені в таблиці 3.3, демонструють, що ХГП початкового-I ступеня найчастіше діагностували у пацієнтів із стенокардію ФК II ($50,00\pm 6,93\%$), ніж у пацієнтів із іншими клінічними формами ІХС ($p < 0,05$). Відповідно, ХГП початкового-I ступеня спостерігали у $11,54\pm 4,43\%$ пацієнтів із стенокардією ФК III, що статистично не відрізнялося від $15,38\pm 5,00\%$ пацієнтів із стенокардією ФК II-III на тлі постінфарктного кардіосклерозу та $23,08\pm 5,84\%$ – стенокардією ФК II-III на тлі дифузного кардіосклерозу ($p > 0,05$).

В обстежених пацієнтів із діагностованим ХГП II ступеня не виявлено різниці у відсотковому співвідношенні наявності у них стенокардії ФК II, III і стенокардії ФК II-III на тлі постінфарктного та дифузного кардіосклерозу (відповідно, $19,05\pm 6,06\%$, $23,81\pm 6,57\%$, $26,19\pm 6,78\%$ і $30,95\pm 7,13\%$; $p > 0,05$), (табл. 3.3).

Серед хворих на ІХС та ХГП III ступеня найчастіше констатували стенокардію ФК II-III на тлі дифузного кардіосклерозу, яку діагностовано у $45,00\pm 11,12\%$ випадків, порівняно із стенокардією ФК II, III та стенокардією II-III на тлі постінфарктного кардіосклерозу, відповідно $15,00\pm 7,98\%$, $20,00\pm 8,94\%$ та $20,00\pm 8,94\%$ ($p < 0,05$), (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Поширеність клінічних форм стабільної ІХС залежно від ступеня тяжкості ХГП

Діагноз	ХГП початкового-I ступеня (n=52)		ХГП II ступеня (n=42)		ХГП III ступеня (n=20)	
	n	P±m _p ,%	n	P±m _p ,%		P±m _p ,%
Стенокардія ФК II	26	50,00±6,93	8	19,05±6,06	3	15,00 ±7,98 [#]
Стенокардія ФК III	6	11,54±4,43*	10	23,81±6,57	4	20,00±8,94 [#]
Стенокардія ФК II-III і постінфарктний кардіосклероз	8	15,38±5,00*	11	26,19±6,78	4	20,00±8,94 [#]
Стенокардія ФК II-III і дифузний кардіосклероз	12	23,08±5,84*	13	30,95±7,13	9	45,00±11,12

Примітка: * – доведена різниця ($p < 0,05$) показників стенокардії ФК II із іншими ФК. [#] – доведена різниця ($p < 0,05$) показників стенокардії ФК II-III на тлі дифузного кардіосклерозу із іншими ФК.

Аналіз рангової кореляції між ХГП початкового-I, II та III ступенів та стенокардією напруження ФК II, III, ФК II-III на тлі кардіосклерозу дозволив простежити прямий кореляційний взаємозв'язок між зазначеними показниками ($\rho = 0,21$; $p < 0,05$). Таким чином, при наростанні деструктивно-запальних змін в тканинах пародонта поряд із збільшенням ступеня ХГП, збільшується і ступінь тяжкості стенокардії напруження.

Супутню гіпертонічну хворобу (ГХ), яку вважають одним із ключових факторів ризику ІХС, було діагностовано у 81,58±3,63% хворих на ХГП та ІХС. З них ГХ II стадії спостерігали у 66,7±4,89% хворих, у той час ГХ III стадії була в анамнезі у 33,3±4,89% обстежених ($p < 0,001$).

Проведено аналіз поширеності ГХ залежно від ступеня тяжкості ХГП (табл. 3.4). Встановлено, що у обстежених із ХГП початкового-I ступеня відсоток осіб, в яких констатували ГХ, становив 67,31±6,51%. На противагу,

при ХГП II ступеня тяжкості ГХ спостерігали частіше – у 92,86%±3,97% випадків ($p<0,05$). Поширеність ГХ у пацієнтів із ХГП III ступеня також була вірогідно вищою, ніж із ХГП початкового-I ступеня та становила 95,00±5,00% ($p<0,05$). Не виявлено статистичної різниці поширеності ГХ серед обстежених із ХГП II та III ступенями тяжкості ($p>0,05$).

Таблиця 3.4 – Поширеність гіпертонічної хвороби залежно від ступеня тяжкості ХГП

Діагноз	ХГП початкового-I ступеня (n=52)		ХГП II ступеня (n=42)		ХГП III ступеня (n=20)		χ^2	p
	n	P±m _p ,%	n	P±m _p ,%	n	P±m _p ,%		
ГХ (разом)	35	67,31±6,51	39	92,86±3,97	19	95,00±5,00	1 χ^2 =4,71	<0,05
							1 χ^3 =5,91	<0,05
							2 χ^3 =0,10	>0,05
ГХ II стадія	29	82,86±6,37 **	27	69,23±7,39 **	6	31,58±10,96 *	1 χ^2 =0,17	>0,05
							1 χ^3 =14,19	<0,01
							2 χ^3 =7,45	<0,01
ГХ III стадія	6	17,14±6,37	12	30,77±7,39	13	68,42±10,96	1 χ^2 =1,86	>0,05
							1 χ^3 =14,19	<0,01
							2 χ^3 =7,38	<0,01

Примітка: 1 χ^2 – значення критерію Пірсона вірогідної різниці між показниками ХГП початкового-I ст. та ХГП II ст.; 1 χ^3 – значення критерію Пірсона вірогідної різниці між показниками ХГП початкового-I ст. та ХГП III ст.; 2 χ^3 – значення критерію Пірсона вірогідної різниці між показниками ХГП II ст. та ХГП III ст. * – достовірна різниця між показниками ГХ II та ГХ III стадій, $p<0,05$. ** – достовірна різниця між показниками ГХ II та ГХ III стадій, $p<0,001$.

У групі хворих на ІХС та ХГП початкового-I частіше констатували ГХ II стадії, ніж III стадії (82,86±6,37% проти 17,14±6,37%; $p<0,001$). Подібна статистика характерна і для групи хворих на ХГП II ступеня, в якій ГХ II стадії зустрічалася частіше ніж ГХ III стадії (69,23±7,39% проти 30,77±7,39%; $p<0,001$). На противагу, при ХГП III ступеня у хворих на ІХС частіше діагностували ГХ III стадії (31,58±10,96% проти 68,42±10,96%; $p<0,05$).

Таким чином, супутню ГХ частіше діагностували у хворих із тяжкими формами пародонтиту – ХГП II та III ступеня ($p < 0,05$). ГХ II стадії частіше виявляли серед хворих на ІХС та ХГП початкового-I та II ступенів тяжкості ($p < 0,05$). На противагу, у хворих на ІХС та ХГП III ступеня тяжкості достовірно вищою є поширеність ГХ III стадії ($p < 0,05$).

3.2 Особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця

Для проведення аналізу особливостей клінічного перебігу ХГП на тлі ІХС було включено 114 хворих на ХГП та ІХС (середній вік – $58,01 \pm 0,78$ років) основної групи та 35 хворих на ХГП (середній вік – $46,05 \pm 2,14$ років) без загальносоматичної патології у групі порівняння. Наведені у таблиці 3.5 дані демонструють відсутність відсоткової різниці кількості хворих на ХГП початкового-I, II та III ступенів тяжкості у групах порівняння ($p > 0,05$).

Таблиця 3.5 – Розподіл хворих на ХГП у досліджуваних групах

ХГП	Основна група N=114		Група порівняння N=35		p
	n	$P \pm m_p, \%$	n	$P \pm m_p, \%$	
ХГП початкового-I ступеня	52	$45,61 \pm 4,66$	22	$62,86 \pm 8,17$	$> 0,05$
ХГП II ступеня	42	$36,84 \pm 4,52$	9	$25,71 \pm 7,39$	$> 0,05$
ХГП III ступеня	20	$17,54 \pm 3,56$	4	$11,43 \pm 5,38$	$> 0,05$

Відповідно до результатів опитування учасників дослідження щодо тривалості перебігу ХГП, у тому числі появи кровоточивості, рецесії ясен, рухомості зубів та інших симптомів, було встановлено, що в основній групі ХГП характеризувався більш тривалим перебігом, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Зокрема, $54,39 \pm 4,35\%$ хворих на ІХС страждали ХГП більше 10-ти років, у той час як у групі порівняння таких осіб було значно менше

11,43±5,38% ($p<0,001$). На противагу хворим основної групи, 48,57±8,45% учасників групи порівняння вказали на перебіг ХГП впродовж 1-5-ти років проти 11,40±2,98 % хворих основної групи ($p<0,05$), (рис. 3.4)..

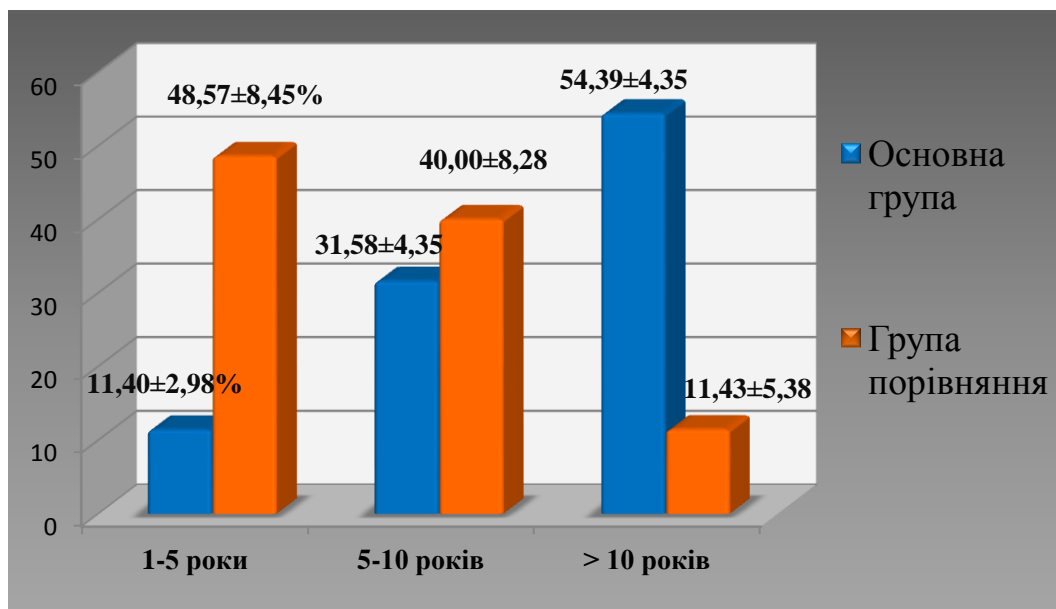


Рисунок 3.4 – Тривалість перебігу ХГП у досліджуваних групах

Збір анамнезу виявив, що лише 41,23±4,23% пацієнтів із ХГП та ІХС вказували на отримане в минулому пародонтологічне лікування, яке в основному полягало у нерегулярному проведенні професійної гігієни порожнини рота та використанні таких лікарських засобів як гелю «Метрогіл Дента», розчину хлоргексидину біглюконату 0,05% та ополіскувачів на рослинній основі; застосування зубних паст «Parodontax», «Lacalut aktiv». У групі порівняння лікування з приводу ХГП проводилось у 74,29±7,39% пацієнтів, що є вищим показником, ніж в основній групі ($p<0,001$).

Основними скаргами у хворих на ХГП та ІХС, як і у хворих із ХГП необтяжених ІХС, були кровоточивість під час чищення зубів, неприємний запах з порожнини рота та присмак, рухомість та втрата зубів.

Згідно таблиці 3.6 хворі на ХГП та ІХС частіше скаржилися на самовільну кровоточивість з ясен, неприємний присмак в порожнині рота, сухість, оголення коренів та рухомість зубів ($p<0,05$). Слід відзначити, що на втрату

зубів частіше скаржились пацієнти основної групи, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 3.6 – Основні скарги хворих у досліджуваних групах

Скарги	Основна група n=114		Група порівняння n=35	
	n	$P \pm m_p, \%$	n	$P \pm m_p, \%$
Кровоточивість під час чищення зубів	102	$89,47 \pm 2,87$	27	$77,14 \pm 7,10$
Кровоточивість при вживанні їжі	7	$6,14 \pm 2,25^*$	0	0 ± 0
Кровоточивість самовільна	17	$14,91 \pm 3,34^*$	0	0 ± 0
Запах з порожнини рота	68	$59,65 \pm 4,59$	19	$54,29 \pm 8,42$
Неприємний присмак в роті	55	$48,25 \pm 4,68^*$	10	$28,57 \pm 7,64$
Зубні відкладення (мінералізовані)	39	$34,21 \pm 4,44$	13	$37,14 \pm 8,17$
Дискомфорт /болючість в яснах	76	$66,67 \pm 4,42$	22	$62,86 \pm 8,17$
Сухість в роті	35	$30,70 \pm 4,32^*$	4	$11,43 \pm 5,38$
Оголення коренів	59	$51,75 \pm 4,68^*$	11	$31,43 \pm 7,85$
Гіперестезія	84	$73,68 \pm 4,12^{**}$	17	$48,57 \pm 8,45$
Рухомість зубів	40	$35,09 \pm 4,47^*$	6	$17,14 \pm 6,37$
Поява проміжків між зубами	16	$14,04 \pm 3,25$	5	$14,29 \pm 5,91$
Втрата зубів	32	$28,07 \pm 4,21^*$	4	$11,43 \pm 5,38$

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірна різниця між показниками; ** $p < 0,01$ – достовірна різниця між показниками.

При внутрішньоротовому обстеженні у хворих на ХГП та ІХС у більшості випадків відзначали сухість слизової оболонки, нерідко із явищами стоматиту. У $76,32 \pm 3,98\%$ обстежених із ХГП та ІХС слизова оболонка ясен була генералізовано ціанотичного кольору, у $23,68 \pm 3,98\%$ випадків спостерігали гіперемію ясен. Відзначали також набряк та кровоточивість ясен, потовщенні ясенні сосочки (рис. 3.5, рис. 3.6).



Рисунок 3.5 – Пацієнт К.В., 61 рік; медична карта № 1/40107. Діагноз: ІХС, стабільна стенокардія ФК ІІ; гіпертонічна хвороба ІІ стадія. Генералізований пародонтит ІІ-ІІІ ступінь, хронічний перебіг.

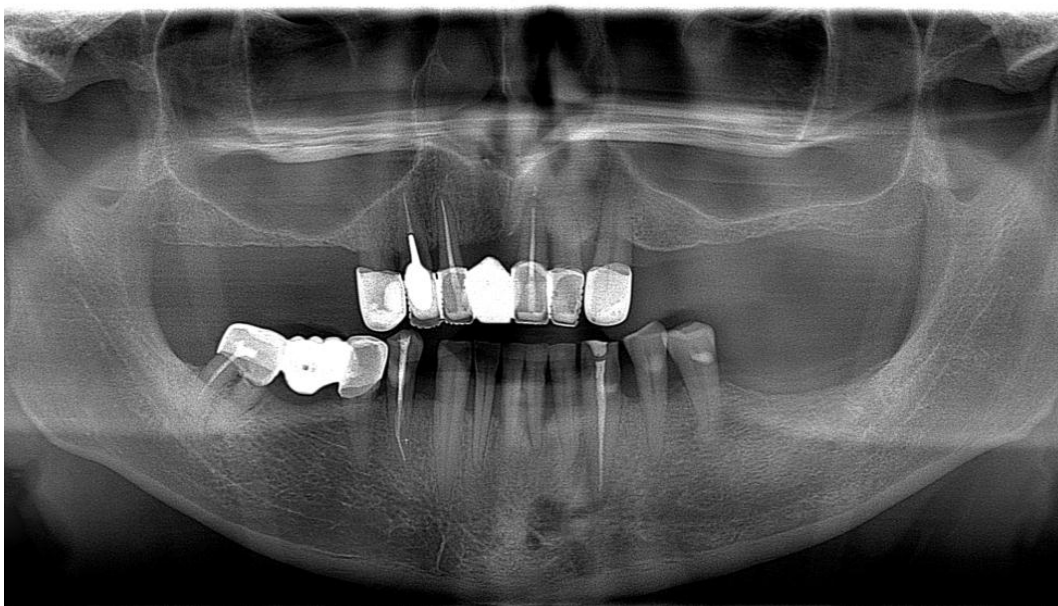


Рисунок 3.6 – Ортопантомограма пацієнта К.В., 61 рік. Медична карта № 1/40107. Нерівномірна резорбція кістки в різних відділах сягає 1/2-2/3 довжини коренів зубів. Контури кортикальної пластинки не простежуються.

При обстеженні зубних рядів виявлено, що у $96,49 \pm 1,72\%$ пацієнтів із ХГП та ІХС були видалені щонайменше 2 зуба, на противагу хворим із ХГП не обтяжених ІХС кількість осіб із видаленими зубами була достовірно нижчою – $82,86 \pm 6,37\%$ ($p < 0,01$) (рис. 3.7, рис. 3.8). Також в основній групі спостерігали більшу кількість видалених зубів ($9,64 \pm 0,48$ зубів), ніж у групі порівняння ($5,43 \pm 0,47$ зубів), ($p < 0,001$). Внаслідок більшої втрати зубів у пацієнтів основної групи значно частіше діагностували дефекти зубних рядів (ДЗР), ніж у групі порівняння ($p < 0,05$), (табл. 3.7). У $93,86 \pm 2,25\%$ обстежених основної групи спостерігали ДЗР верхньої щелепи та у $92,98 \pm 2,39\%$ – нижньої щелепи. На противагу основній групі, ДЗР у хворих групи порівняння зустрічалися достовірно рідше ($p < 0,05$). Так, на ДЗР верхньої щелепи спостерігали у $71,43 \pm 7,64\%$ випадків, ДЗР нижньої щелепи – $80,00 \pm 6,76\%$ випадків.

Таблиця 3.7 – Поширеність дефектів зубних рядів у досліджуваних групах

	Дефект зубного ряду	Основна група (n=114)		Група порівняння (n=35)		p(χ^2)
		n	P \pm m _p , %	n	P \pm m _p , %	
	Разом	110	96,49 \pm 1,72	29	82,86 \pm 6,37	<0,01
Верхня щелепа	Всього	107	93,86 \pm 2,25	25	71,43 \pm 7,64	<0,001
	відсутній	7	6,14 \pm 2,25	10	28,57 \pm 7,64	<0,001
	малий (1)	23	20,18 \pm 3,76	17	48,57 \pm 8,45	<0,001
	середній (2)	43	37,72 \pm 5,54	8	22,86 \pm 7,10	>0,05
	великий (3)	41	35,96 \pm 4,49	-	0,00 \pm 0,00	<0,001
p 1 і 2, 3			<0,01		<0,05	
p 2 і 3			>0,05		<0,01	
Нижня щелепа	Всього	106	92,98 \pm 2,39	28	80,00 \pm 6,76	<0,05
	відсутній	8	7,02 \pm 2,39	7	20,00 \pm 6,76	<0,05
	малий	38	33,33 \pm 4,42	19	54,29 \pm 8,42	<0,05
	середній	35	30,70 \pm 4,32	9	25,71 \pm 7,39	>0,05
	великий	33	28,95 \pm 4,25	-	0,00 \pm 0,00	<0,001
p 1 і 2, 3			>0,05		<0,05	
p 2 і 3			>0,05		<0,01	

Примітка: 1 – малий дефект зубного ряду (відсутні не більше 3-х зубів); 2 – середній дефект зубного ряду (відсутні 4-6 зубів); 3 – великий дефект зубного ряду (відсутні більше 6-ти зубів).



Рисунок 3.7 – Пацієнт К.Т. 54 роки, медична карта 1/40106. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІ. Генералізований пародонтит початковий-І ступінь, хронічний перебіг.

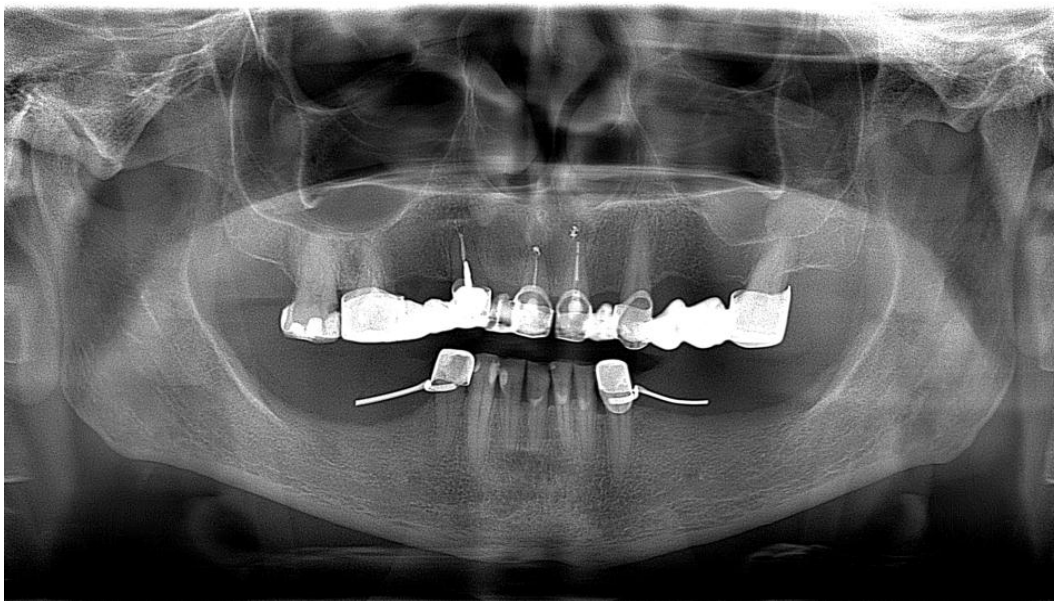


Рисунок 3.8 – Ортопантомограма пацієнта К.Т. 54 роки, медична карта 1/40106. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІ. Генералізований пародонтит початковий-І ступінь, хронічний перебіг. Резорбція міжальвеолярних перегородок $<1/2$ довжини коренів зубів.

Більша кількість видалених зубів у пацієнтів основної групи призвела до формування більших за величиною ДЗР як на верхній, так і на нижній щелепах (рис. 3.9, рис. 3.10, рис. 3.11). Відповідно, в основній групі частіше спостерігали середні ($37,72 \pm 5,54\%$) та великі ($35,96 \pm 4,49\%$) ДЗР верхньої щелепи ($p < 0,01$). При оцінці ДЗР на нижній щелепі в основній групі встановлено, що малі ДЗР спостерігали у $33,33 \pm 4,42\%$ хворих, середні ДЗР – $30,70 \pm 4,32\%$ та великі – $28,95 \pm 4,25\%$ пацієнтів ($p > 0,05$). На відміну від основної групи у групі порівняння найчастіше констатували малі ДЗР ($p < 0,05$), які діагностували у $48,57 \pm 8,45\%$ пацієнтів на верхній щелепі та у $54,29 \pm 8,42\%$ пацієнтів на нижній щелепі. Слід відзначити, що у пацієнтів групи порівняння не виявлено великих ДЗР як верхньої так і нижньої щелеп ($p < 0,05$).



Рисунок 3.9 – Пацієнт З.О. 48 років; медична карта 15583. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІ; гіпертонічна хвороба ІІ стадія. Генералізований пародонтит ІІІ ступінь, загострений перебіг. Наявність великих дефектів зубних рядів; рецесія ясен (ІV клас); наявність гнійного ексудату в пародонтальних кишнях.



Рисунок 3.10 – Пацієнт В.І., 56 років; медична карта № 3716. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІІ; гіпертонічна хвороба ІІ стадія. Генералізований пародонтит І ступінь, хронічний перебіг. Великий дефект зубного ряду на верхній щелепі.



Рисунок 3.11 – Пацієнт О.М., 70 років; медична карта № 7299. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІІ. Вторинна адентія; великі дефекти зубних рядів.

При обстеженні зубних рядів також звертали увагу на наявність некаріозних ушкоджень твердих тканин зубів, зокрема клиновидних дефектів, патологічної стертості та гіперестезії (рис. 3.12, рис. 3.13). Встановлено, що клиновидні дефекти частіше виявлялись у хворих основної групи ($60,53 \pm 4,58\%$), ніж у групі порівняння ($28,57 \pm 7,64\%$), ($p < 0,001$). Патологічна стертість зубів, яка виникла внаслідок ДЗР, була характерна більшою мірою для хворих основної групи ($56,14 \pm 4,65\%$) та рідше для пацієнтів групи порівняння ($34,29 \pm 8,02\%$), ($p < 0,01$). При оцінці чутливості зубів до різних подразників $73,68 \pm 4,12\%$ обстежених основної групи скаржились на гіперестезію зубів, у той час як у групі порівняння наявність гіперестезії відзначило $48,57 \pm 8,45\%$ пацієнтів ($p < 0,01$).

Визначення ступеня рухомості зубів показало, що відсоток хворих із рухомістю зубів в основній групі був вищий та становив $50,88 \pm 4,68\%$ проти $31,43 \pm 7,85\%$ обстежених групи порівняння ($p < 0,05$). Серед хворих на ХГП та ІХС найчастіше спостерігали рухомість зубів I ступеня – $55,17 \pm 6,53\%$, рідше II ступеня – $34,48 \pm 6,24\%$ та III ступеня – $10,34 \pm 4,00\%$ ($p < 0,05$).



Рисунок 3.12 – Пацієнт Г.Ю. 69 років; медична карта № 8070. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК II; гіпертонічна хвороба II стадія. Генералізований пародонтит I-II ступінь, хронічний перебіг. Патологічна стертість зубів.



Рисунок 3.13 – Пацієнт М.В., 67 років; медична карта № 7804. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІІ, постінфарктний кардіосклероз; гіпертонічна хвороба ІІІ стадія. Генералізований пародонтит І-ІІ ступінь, хронічний перебіг. Дефекти твердих тканин зубів та патологічна стертість.

Результати пародонтологічного зондування, які наведені в таблиці 3.8, показали, що середнє значення глибини зондування пародонтальних кишень (ПК) у хворих на ІХС було більшим та становило $4,43 \pm 0,15$ мм у порівнянні із пацієнтами із ХГП не обтяженими ІХС, в яких середнє значення глибини ПК становило $3,53 \pm 0,18$ мм ($p < 0,001$).

Аналізуючи глибину зондування ПК при різних ступенях ХГП було встановлено, що у хворих із ХГП початкового-І ступеня та ІХС глибина ПК була достовірно більшою ($3,36 \pm 0,12$ мм), ніж у обстежених із ХГП без ІХС ($3,01 \pm 0,08$ мм), ($p < 0,05$). При ХГП ІІ ступеня глибина ПК також була більшою у хворих на ІХС, ніж у обстежених без ІХС в анамнезі (відповідно, $5,44 \pm 0,22$ мм проти $4,16 \pm 0,54$ мм; $p < 0,05$). Не встановлено достовірної різниці глибини ПК у хворих із ХГП ІІІ ступеня із ІХС та без ІХС патології (відповідно $5,14$ мм проти $4,99 \pm 0,09$ мм; $p > 0,05$).

При проведенні пародонтологічного зондування визначали рівень втрати епітелійного прикріплення (ВЕП) у групах порівняння (табл. 3.8). У хворих

основної групи показники ВЕП характеризувалися більшим значенням, ніж у групі порівняння та відповідно становили $4,01 \pm 0,18$ мм проти $2,71 \pm 0,25$ мм ($p < 0,001$). Достовірну різницю у значенні ВЕП у групах порівняння спостерігали при ХГП початкового-I та II ступенів ($p < 0,01$). При ХГП початкового-I ступеня у хворих на ІХС показник ВЕП становив $2,13 \pm 0,07$ мм та $1,75 \pm 0,11$ мм у обстежених без ІХС ($p < 0,01$). При ХГП II ступеня середнє значення ВЕП у хворих на ІХС становило $4,79 \pm 0,17$ мм та $3,74 \pm 0,12$ мм у групі порівняння ($p < 0,001$). У обстежених із ХГП III ступеня не виявлено достовірної різниці у значеннях ВЕП у хворих із ІХС та без ІХС (відповідно, $6,79 \pm 0,18$ мм проти $5,65 \pm 0,65$ мм; $p > 0,05$), (рис. 3.14, рис. 3.15, рис. 3.16, рис. 3.17).

Таблиця 3.8 – Аналіз пародонтологічного зондування у досліджуваних групах, $M \pm m$, мм

Захворювання тканин пародонта		Основна група (n=114)	Група порівняння (n=35)	p(t)
ХГП	ГПК*	$4,43 \pm 0,15$	$3,53 \pm 0,18$	$< 0,001$
	ВЕП**	$4,01 \pm 0,18$	$2,71 \pm 0,25$	$< 0,001$
	Рецесія	$2,01 \pm 0,10$	$1,57 \pm 0,15$	$< 0,05$
ХГП початкового-I ступеня	ГПК	$3,36 \pm 0,12$	$3,01 \pm 0,08$	$< 0,05$
	ВЕП	$2,13 \pm 0,07$	$1,75 \pm 0,11$	$< 0,01$
	Рецесія	$1,48 \pm 0,05$	$1,25 \pm 0,10$	$< 0,05$
ХГП II ступеня	ГПК	$5,44 \pm 0,22$	$4,16 \pm 0,54$	$< 0,05$
	ВЕП	$4,79 \pm 0,17$	$3,74 \pm 0,12$	$< 0,001$
	Рецесія	$2,03 \pm 0,14$	$1,31 \pm 0,07$	$< 0,001$
ХГП III ступеня	ГПК	$5,14 \pm 0,47$	$4,99 \pm 0,09$	$> 0,05$
	ВЕП	$6,79 \pm 0,18$	$5,65 \pm 0,65$	$> 0,05$
	Рецесія	$2,87 \pm 0,28$	$2,42 \pm 0,33$	$> 0,05$

Примітка: *ГПК – глибина пародонтальної кишені (відстань від краю ясен до дна кишені); **ВЕП – втрата епітеліального прикріплення (відстань від емалево-цементної границі до дна кишені); рецесія – відстань від емалево-цементної границі до краю ясен.



Рисунок 3.14 – Пацієнт Б.Ю. 71 рік; медична карта № 1/40223. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІ; гіпертонічна хвороба ІІ стадія. Генералізований пародонтит ІІІ ступінь, хронічний перебіг.



Рисунок 3.15 – Ортопантомограма пацієнта Б.Ю. 71 рік; медична карта № 1/40223. Нерівномірна резорбція кістки більше 2/3 довжини кореня зуба; кісткові кишени.



Рисунок 3.16 – Пацієнт П.Б., 37 років. Медична карта № 52344. Діагноз: генералізованим пародонтит II-III ступінь тяжкості, хронічний перебіг. (Група порівняння).



Рисунок 3.17 – Ортопантомограма пацієнта П.Б., 37 років. Медична карта № 52344. Кортикальна пластинка не простежується. Нерівномірна резорбція кістки сягає 1/2-2/3 довжини коренів зубів. (Група порівняння).

Також при оцінці стану м'яких тканин пародонта було виявлено симптоматичну рецесію ясен, яка у хворих основної групи простежувалась у 75,44±4,03% випадків, та достовірно рідше у групі порівняння – у 45,71±8,42% випадків ($p<0,001$), (табл. 3.9). Середнє значення рівня рецесії ясен у хворих із ХГП та ІХС становило 2,01±0,10 мм, що достовірно відрізнялося від відповідного показника у пацієнтів із ХГП, не обтяжених ІХС – 1,57±0,15 мм ($p<0,01$).

Таблиця 3.9 – Характеристика рецесії ясен у досліджуваних групах.

Показники рецесії	Основна група (n=114)		Група порівняння (n=35)		p(χ^2)
	n	P±m _p , %	n	P±m _p , %	
Поширеність рецесії	86	75,44±4,03	16	45,71±8,42	<0,01
Тип рецесії:					
- локалізована	17	19,77±4,29	6	37,50±12,50	>0,05
- системна	53	61,63±5,24	10	62,50±12,50	>0,05
- генералізована	16	18,60±4,20	-	-	<0,05
Ступінь тяжкості:					
- легка	48	55,81±5,36%	12	75,00±11,18	>0,05
- середня	29	33,72±5,10%	4	25,00±11,18	>0,05
- тяжка	11	12,79±3,60	-	-	<0,05
Клас:					
- I клас	53	61,63±5,24	12	75,00±11,18	>0,05
- II клас	27	31,40±5,00	4	25,00±11,18	>0,05
- III клас	19	22,09±4,47	-	-	<0,01
- IV клас	15	17,44±4,09	-	-	<0,05

При аналізі показників рецесії ясен при різних ступенях ХГП встановлено, що більш виражену різницю значення рецесії ясен спостерігали у хворих із ХГП початкового-I та II ступенів із ІХС в анамнезі ($p<0,05$). Відповідно, при ХГП початкового-I ступеня у хворих на ІХС значення рецесії становило 1,48±0,05 мм та 1,25±0,10 мм у хворих без ІХС ($p<0,05$). При ХГП II ступеня рівень рецесії становив 2,03±0,14 мм у хворих на ІХС та 1,31±0,07 мм – без ІХС ($p<0,001$).

Не встановлено достовірної різниці середнього значення рецесії ясен у хворих із ХГП III ступеня з ІХС та без ІХС (відповідно, $2,87 \pm 0,28$ мм та $2,42 \pm 0,33$ мм; $p > 0,05$).

Серед хворих основної групи та групи порівняння локалізовану рецесію виявляли у $19,77 \pm 4,29\%$ та $37,50 \pm 12,50\%$ ($p > 0,05$), а системну рецесію – у $61,63 \pm 5,24\%$ та $62,50 \pm 12,50\%$ випадків ($p > 0,05$). Слід відзначити, що генералізований тип рецесії спостерігали тільки у хворих основної групи, відповідно, у $18,60 \pm 4,20\%$ обстежених хворих на ХГП та ІХС ($p < 0,05$), (рис.3.18, рис.3.19). У більшості пацієнти досліджуваних груп діагностовано рецесію легкого ступеня (до 3 мм), яка була виявлена у $55,81 \pm 5,36\%$ обстежених основної групи та $75,00 \pm 11,18\%$ – групи порівняння ($p > 0,05$). Рідше спостерігали рецесію середньої тяжкості (3-5мм) – $33,72 \pm 5,10\%$ пацієнтів основної групи, $25,00 \pm 11,18\%$ – групи порівняння ($p > 0,05$). Рецесія важкого ступеня тяжкості (більше 6 мм) була виявлена тільки в обстежених основної групи у $12,79 \pm 3,60\%$ випадків ($p < 0,05$). Серед хворих основної групи та групи порівняння найчастіше виявляли рецесії I класу ($61,63 \pm 5,24\%$ та $75,00 \pm 11,18\%$; $p > 0,05$) та II класу ($31,40 \pm 5,00\%$ та $25,00 \pm 11,18\%$ відповідно, $p > 0,05$). Рецесію III та IV класів простежували тільки у обстежених основної групи (відповідно, у $22,09 \pm 4,47\%$ та $17,44 \pm 4,09\%$; $p < 0,05$), (рис. 3.19).



Рисунок 3.18 – Пацієнт М.В. 67 років. Медична карта № 7804. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК III, постінфарктний кардіосклероз; гіпертонічна хвороба III стадія. Генералізований пародонтит II ступінь, хронічний перебіг. Генералізована рецесія ясен; клиновидні дефекти зубів.



Рисунок 3.19 – Пацієнт М.В. 56 років; медична карта № 8701. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІІ, дифузний кардіосклероз; гіпертонічна хвороба ІІІ стадія. Генералізований пародонтит ІІІ ступінь, хронічний перебіг. Генералізована рецесія ясен ІV клас.

Аналіз характеру ексудату ПК у групах порівняння дозволив встановити, що ексудація найбільш характерна у групі хворих із ХГП та ІХС ($p < 0,05$), (рис 3.20). В основній групі частіше спостерігався серозний та гнійний тип ексудату, який виявлено у $61,40 \pm 4,56\%$ та $20,18 \pm 3,76\%$ обстежених відповідно ($p < 0,05$) (рис. 3.21, рис.3.22). Відсутність ексудації із ПК частіше констатували у групі порівняння у $54,29 \pm 8,42\%$ випадків проти $18,42 \pm 3,63\%$ основної групи ($p < 0,05$), (рис. 3.23, рис.3.24).

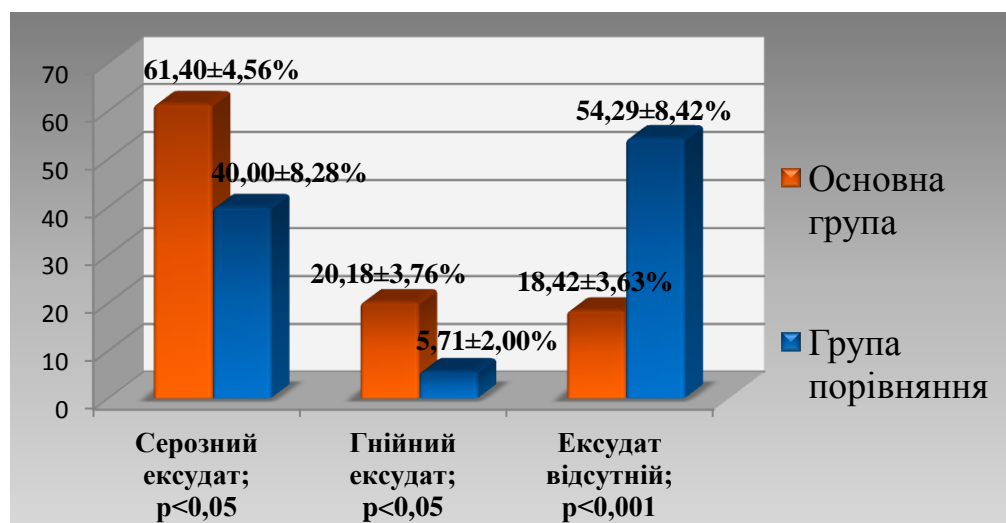


Рисунок 3.20 – Характер ексудату із пародонтальних кишень у групах порівняння.



Рисунок 3.21 – Пацієнт М.Т., 47 років; медична карта № 7072. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІ; гіпертонічна хвороба ІІ стадія. Генералізований пародонтит ІІ ступінь, загострений перебіг. Гнійний екссудат в пародонтальних кишнях.



Рисунок 3.22 – Пацієнт З.А. 44 роки, медична карта № 15583. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІ; гіпертонічна хвороба ІІ стадія. Генералізований пародонтит ІІІ ступінь, загострений перебіг. Гнійний екссудат в пародонтальних кишнях.



Рисунок 3.23 – Пацієнт К.О., 42 роки, медична карта № 1/40109. Діагноз: генералізований пародонтит початковий-I ступінь, хронічний перебіг. (Група порівняння).



Рисунок 3.24 – Ортопантомограма пацієнта К.О., 42 роки, медична карта № 1/40109. Діагноз: Генералізований пародонтит початковий-I ступінь, хронічний перебіг. Рівномірна резорбція міжальвеолярних перегородок до $> 1/2$ довжини коренів зубів. (Група порівняння).

Таким чином, тривалий перебіг ХГП у хворих на ІХС, наявність скарг на значні мінералізовані відкладення, рухомість зубів, рецесію ясен, поява проміжків між зубами, а також наявність більших значень глибини ПК та рівня ВЕП, вказують на виражені деструктивні зміни в тканинах пародонта та свідчать про відсутність ранньої діагностики та профілактично-лікувальних заходів у даних кардіологічних хворих.

3.3. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця

З метою оцінки активності запальних і дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта було проведено визначення параклінічних пародонтальних індексів (табл. 3.10).

За допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) було встановлено ступінь запального процесу в яснах у хворих на ІХС. Середнє значення індексу РМА у хворих на ХГП та ІХС становило $63,27 \pm 1,92\%$, що відповідало тяжкому ступеню запального процесу. У той час у групі порівняння в осіб із ХГП без ІХС значення індексу РМА вказувало на середній ступінь запального процесу в яснах ($43,32 \pm 2,18\%$) та було вірогідно нижчим, ніж в основній групі ($p < 0,001$).

Таблиця 3.10 – Показники індексів РМА, кровоточивості РВІ, PSR та гігієни ОНІ-S у досліджуваних групах, ($M \pm m$)

Індекс	Основна група (n=114)	Група порівняння (n=35)	P
РМА, %	$63,27 \pm 1,92$	$43,32 \pm 2,18$	$<0,001$
РВІ, бали	$2,06 \pm 0,08$	$1,2 \pm 0,08$	$<0,001$
PSR, бали	$3,30 \pm 0,06$	$3,01 \pm 0,09$	$<0,01$
ОНІ-S, бали	$2,71 \pm 0,12$	$2,59 \pm 0,15$	$>0,05$

Примітка: достовірна різниця між показниками при $p < 0,05$.

У результаті розподілу показників індексу РМА, встановлено, що серед хворих на ІХС найбільше осіб було із тяжким ступенем та дещо менше із середнім ступенем запального процесу в пародонті ($52,63 \pm 4,68\%$ та $43,86 \pm 4,65$; $p > 0,05$), (табл. 3.11). Кількість обстежених із легким ступенем запального процесу в яснах була значно меншою – $3,51 \pm 1,72$ ($p < 0,001$). Також кількість осіб із легким, середнім і тяжким ступенями запалення тканин ясен серед чоловіків та жінок статистично не відрізнялась ($p > 0,05$), (табл. 3.11).

Таблиця 3.11 – Розподіл хворих з ХГП та ІХС за індексом РМА

РМА	Всього (n=114)		Чоловіки (n=70)		Жінки (n=44)	
	n	%	n	%	n	%
Легкий ступінь ($< 25\%$)	4	$3,51 \pm 1,72$	1	$1,43 \pm 0,72$	2	$4,55 \pm 1,6$
Середній ступінь ($25-50\%$)	50	$43,86 \pm 4,65$ *	30	$42,86 \pm 5,91$	21	$47,73 \pm 7,53$
Тяжкий ступінь ($> 50\%$)	60	$52,63 \pm 4,68$ **	39	$55,71 \pm 5,94$	21	$47,73 \pm 7,53$

Примітка: * – достовірна різниця між кількістю осіб із легким ступенем запального процесу в пародонті в порівнянні із середнім ($p < 0,001$); ** – достовірна різниця між кількістю осіб із легким ступенем запального процесу в пародонті в порівнянні із тяжким ступенем запального процесу ($p < 0,001$).

Оцінка кровоточивості ясен, яку проводили за допомогою індексу РВІ, дозволила встановити, що рівень кровоточивості ясен був вищий в основній групі, ніж у групі порівняння (табл.3.10). Відповідно, середнє значення індексу РВІ у хворих на ХГП та ІХС становило $2,06 \pm 0,08$ бали та достовірно відрізнялося від показника хворих на ХГП без ІХС в анамнезі ($1,20 \pm 0,08$ бали), ($p < 0,001$).

Про більш тяжкий ступінь ушкодження тканин пародонта свідчив також індекс PSR, який в основній групі становив $3,30 \pm 0,06$ бали, що вірогідно відрізнявся від показника PSR групи порівняння ($3,01 \pm 0,09$ бали; $p < 0,01$), (табл. 3.10). Розподіл індексу PSR виявив, що 75 хворих ($65,79 \pm 4,44\%$) на ХГП та ІХС мали покази до хірургічного лікування пародонтиту, у той час у групі

порівняння необхідність у хірургічному лікуванні була значно меншою – 13 осіб ($37,14 \pm 8,17\%$; $p > 0,01$) осіб.

Аналіз результатів гігієнічного індексу ОНІ-S дозволив констатувати, що середні значення показників ОНІ-S статистично не відрізнялися та становили $2,71 \pm 0,12$ бали в основній групі та $2,59 \pm 0,15$ бали у групі порівняння ($p > 0,05$). Загалом серед хворих на ХГП та ІХС тільки у незначного відсотка осіб гігієна порожнини рота характеризувалася як «добра» ($2,63 \pm 1,50\%$) та «задовільна» ($16,67 \pm 3,49\%$). Значна частка хворих на ХГП та ІХС мали «незадовільну» ($27,19 \pm 4,17\%$) та «погану» ($53,5 \pm 14,67\%$) гігієну порожнини рота (табл.3.13), (рис. 3.25).

Таблиця 3.13 – Розподіл хворих з ХГП та ІХС за індексом ОНІ-S

ОНІ-S	Всього (n=114)		Чоловіки (n=70)		Жінки (n=44)	
	n	%	n	%	n	%
Добра гігієна (0-0,6 бали)	3	$2,63 \pm 1,50$	1	$1,43 \pm 0,72$	2	$4,55 \pm 1,6$
Задовільна гігієна (0,7-1,6 бали)	19	$16,67 \pm 3,49$ *	9	$12,86 \pm 4,0$	10	$22,73 \pm 6,32$
Незадовільна гігієна (1,7-2,5 бали)	31	$27,19 \pm 4,17$ *	16	$22,86 \pm 5,02$	15	$34,09 \pm 7,15$
Погана гігієна ($>2,6$ бали)	61	$53,5 \pm 14,67$ *	44	$62,86 \pm 5,78$ **	17	$38,64 \pm 7,34$

Примітка: * – достовірна різниця ($p < 0,001$) осіб із «доброю гігієною» порівняно з іншими групами. ** – достовірна різниця між показниками у чоловіків та жінок, $p < 0,05$.

Гендерні особливості показників індексів РМА, кровоточивості РВІ, PSR та гігієни ОНІ-S наведені у таблиці 3.12.

У процесі дослідження не виявлено гендерних особливостей та різниці значення у показниках індексу РМА серед хворих на ХГП та ІХС чоловіків та жінок ($65,13 \pm 2,50\%$ та $60,40 \pm 2,88\%$ відповідно, $p > 0,05$). При гендерному порівнянні ступеня кровоточивості у хворих на ХГП та ІХС було встановлено, що значення показника РВІ було вищим у чоловіків, ніж у жінок ($2,18 \pm 0,09$ балів та $1,88 \pm 0,12$ балів, відповідно; $p < 0,05$).

Рівень індивідуальної гігієни порожнини рота у жінок із ХГП та ІХС був кращий, ніж у чоловіків ($2,29 \pm 0,16$ бали проти $2,95 \pm 0,15$ бали; $p < 0,01$), (табл. 3.12), причому кількість жінок із «поганою» гігієною порожнини рота була значно менше, ніж чоловіків ($38,64 \pm 7,34\%$ та $62,86 \pm 5,78\%$; $p < 0,05$).

Таблиця 3.12 – Гендерний розподіл хворих на ХГП та ІХС за індексами РМА, кровоточивості РВІ, PSR та гігієни ОНІ-S ($M \pm m$)

Індекс	Чоловіки (n=70)	Жінки (n=44)	p
РМА, %	$65,13 \pm 2,5$	$60,40 \pm 2,88$	$>0,05$
РВІ, бали	$2,18 \pm 0,09$	$1,88 \pm 0,12$	$<0,05$
PSR, бали	$3,26 \pm 0,08$	$3,32 \pm 0,07$	$>0,05$
ОНІ-S, бали	$2,95 \pm 0,15$	$2,29 \pm 0,16$	$<0,01$



Рисунок 3.25 Пацієнт Б.Л., 66 років. Медична карта № 8014. Діагноз: ІХС: стабільна стенокардія ФК III; постінфарктний кардіосклероз; гіпертонічна хвороба III стадія. Генералізований пародонтит, II ступінь тяжкості, хронічний перебіг. Показник індексу ОНІ-S – 5,16 бали («погана гігієна»).

З огляду на те, що тютюнопаління вважається одним із вагомих факторів ризику розвитку обох захворювань – ХГП та ІХС, був проведений порівняльний аналіз стану тканини пародонта у курців та осіб, у яких не вказана в анамнезі ця шкідлива звичка. Виявлено, що активність запального процесу була більш виражена у хворих на ХГП та ІХС, які палять про що свідчать вищі значення індексів РМА та РВІ (табл.3.14). Згідно показника індексу РМА, який становив $69,06 \pm 3,69\%$, у курців спостерігали тяжкий ступінь запального процесу в тканинах пародонта, у той час у некурців відповідний показник був нижчий та становив $59,88 \pm 2,12\%$ ($p < 0,05$). Індекс кровоточивості РВІ хворих на ХГП та ІХС курців також характеризувався більшим значенням, ніж у некурців ($2,22 \pm 0,15$ бали проти $1,81 \pm 0,09$ бали; $p < 0,05$).

Таблиця 3.14 – Показники індексів РМА, кровоточивості РВІ, PSR та гігієни ОНІ-S у курців та некурців ($M \pm m$)

Індекс	Хворі на ІХС курці (n=34)	Хворі на ІХС некурці (n=80)	P
РМА, %	$69,06 \pm 3,69$	$59,88 \pm 2,12$	$< 0,05$
РВІ, бали	$2,22 \pm 0,15$	$1,81 \pm 0,09$	$< 0,05$
PSR, бали	$3,33 \pm 0,11$	$3,28 \pm 0,06$	$> 0,05$
ОНІ-S, бали	$3,22 \pm 0,22$	$2,45 \pm 0,13$	$< 0,01$

Примітка: достовірна різниця між показниками при $p < 0,05$.

Результати оцінки стану індивідуальної гігієни порожнини рота вказують, що хворі на ХГП та ІХС курці мали гірший рівень гігієни, ніж некурці (рис.3.26). Таким чином, середнє значення індексу ОНІ-S становило у курців $3,22 \pm 0,22$ бали та $2,45 \pm 0,13$ бали у некурців ($p < 0,01$), (табл. 3.14).

Індекс PSR був дещо вищий у хворих на ХГП та ІХС курців та становив $3,33 \pm 0,11$ бали проти $3,28 \pm 0,06$ балів некурців, проте дана різниця статистично недостовірна ($p > 0,05$), (табл. 3.14).



Рисунок 3.26 Пацієнт Г.М., 41 рік. Медична карта № 11045. Діагноз: ІХС. Генералізований пародонтит II ступеня, хронічний перебіг. Курець. Наявність значних мінералізованих зубних відкладень.

Аналізуючи результати індексної оцінки стану тканин пародонта залежно від тяжкості стенокардії напруження, встановлено, що найнижчі показники РМА, РВІ, PSR та ОНІ-S спостерігали при стенокардії ФК II у порівнянні із стенокардією ФК III, стенокардією ФК II-III на тлі постінфарктного кардіосклерозу та дифузного кардіосклерозу ($p < 0,05$), (табл. 3.15). Не встановлено статистичної різниці між показниками РМА, РВІ, PSR та ОНІ-S при стенокардії напруження ФК III та ФК II-III на тлі постінфарктного кардіосклерозу та дифузного кардіосклерозу ($p > 0,05$).

Для оцінки взаємозв'язку між пародонтологічними показниками та ФК стенокардії було проведено ранговий кореляційний аналіз за методом Спірмана (ρ). Встановлено суттєвий прямий кореляційний взаємозв'язок між ФК стенокардії, у тому числі стенокардії на тлі постінфарктного та дифузного кардіосклерозу, із пародонтологічними показниками при ХГП ($p < 0,05$). Показник кореляції ФК стенокардії напруги та індексу РМА становив $\rho = 0,30$;

$p < 0,01$; індексу кровоточивості РВІ – $\rho = 0,27$; $p < 0,01$; індексу PSR – $\rho = 0,23$; $p < 0,05$; індексу гігієни ОНІ-S – $\rho = 0,29$; $p < 0,01$.

Таблиця 3.15 – Взаємозв'язок функціонального класу стенокардії напруження і показників індексів РМА, кровоточивості РВІ, PSR та ОНІ-S у хворих на ХГП та ІХС

Діагноз	Значення індексів			
	РМА, %	РВІ, бали	PSR, бали	ОНІ-S, бали
Стенокардія ФК II (n=37)	51,02±3,04	1,66±0,12	3,04±0,10	2,18±0,21
Стенокардія ФК III (n=20)	68,28±4,71	2,26±0,15	3,39±0,14	2,87±0,23
Стенокардія ФК II-III, постінфарктний кардіосклероз (n=23)	63,68±4,83	2,19±0,25	3,38±0,14	2,85±0,25
Стенокардія ФК II-III, дифузний кардіосклероз (n=34)	72,45±3,06	2,30±0,12	3,45±0,09	2,98±0,17
p 1 i 2	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05
p 1 i 3	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
p 1 i 4	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
p 2 i 3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p 2 i 4	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p 3 i 4	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка: 1 – Стенокардія ФК II; 2 – Стенокардія ФК III; 3 – Стенокардія ФК II-III постінфарктний кардіосклероз ; 4 – стенокардія ФК II-III дифузний кардіосклероз

Таким чином, при зростанні значення пародонтологічних індексів збільшується ступінь ФК стенокардії.

3.4. Особливості мікробіоти пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця

З метою визначення особливостей складу мікробіоти пародонтальних кишень хворих на ХГП та ІХС було проведено мікробіологічне дослідження їх вмісту у 64-х хворих на ХГП початкового-I, II та III ступенів тяжкості на тлі ІХС основної групи (середній вік – $56,91 \pm 7,97$ роки) та 20 осіб із ХГП, не обтяжених ІХС, що склали групу порівняння (середній вік – $45,2 \pm 11,82$ роки).

У результаті мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень хворих на ІХС та ХГП початкового-I, II та III ступенів тяжкості виділено та ідентифіковано близько 110 культур мікроорганізмів аеробної та анаеробної мікробіоти. У всіх обстежених встановлено наявність специфічної пародонтопатогенної мікробіоти, яка характеризувалася видовою різноманітністю та високим рівнем загального обсіменіння (рис. 3.27).

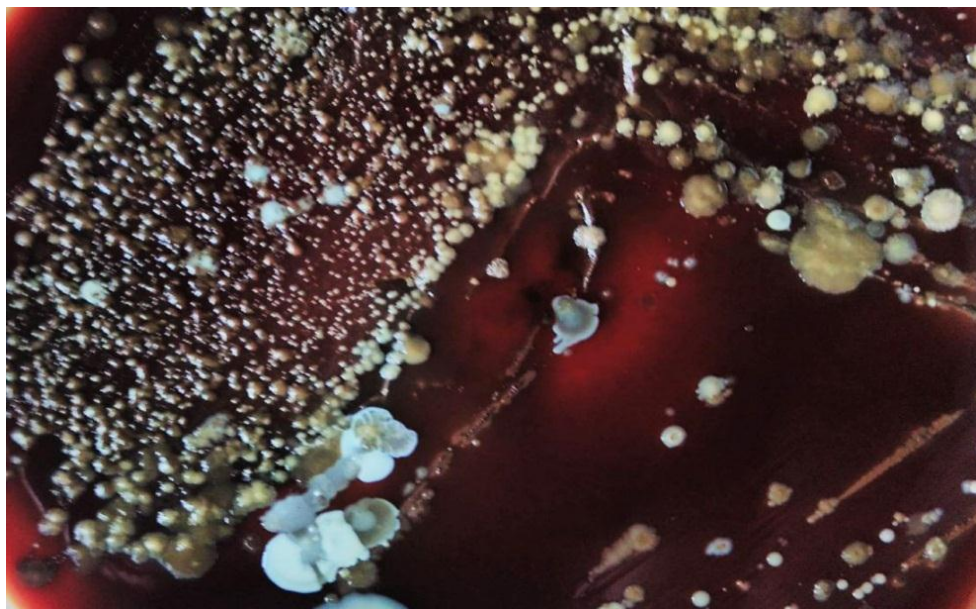


Рисунок 3.27 – Ріст анаеробних мікроорганізмів на агарі Шедлера

Аналіз отриманих результатів основної групи та групи порівняння не виявив значних відмінностей у видовому складі специфічної пародонтопатогенної мікробіоти, проте частка виявлення окремих

мікроорганізмів дещо відрізнялася у групах порівняння. Видовий склад домінуючої мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ІХС та частка їх виявлення представлено у таблицях 3.16 та 3.17.

За частотою висівання аналіз мікробного складу вмісту пародонтальних кишень у хворих на ІХС та ХГП дозволив встановити переважання стрептококів – *Str. mitis* (71,88±5,62%) та *Str. salivarius* (59,38±6,14%) проти відповідних показників осіб групи порівняння (45,00±11,41% та 30,00±10,51%, $p<0,05$). *Str. mutans*, який задіяний до карієсогенезу, виявляли на одному рівні як в осіб основної групи, так і у групі порівняння ($p>0,05$).

Таблиця 3.16 – Видовий склад та частота висівання аеробної мікробіоти пародонтальних кишень хворих на ІХС та ХГП

Група, родина, рід мікроорганізмів	Вид мікроорганізмів	Частота виділених штамів			
		Основна група (n=64)		Група порівняння (n=20)	
		n	%	n	%
Стрептококи	<i>Streptococcus mitis</i>	46	71,88±5,62*	9	45,00±11,41
	<i>Streptococcus mutans</i>	48	75,00±5,41	15	75,00±9,93
	<i>Streptococcus sanguis</i>	26	40,63±6,14	10	50,00±11,47
	<i>Streptococcus salivarius</i>	38	59,38±6,14*	6	30,00±10,51
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	24	37,50±6,05*	2	10,00±3,42
Стафілококи	<i>Staphylococcus aureus</i>	16	25,00±5,41	2	10,00±3,42
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36	56,25±6,20	11	55,00±11,41
Нейсерії	<i>Neisseria spp.</i>	24	37,50±6,05	6	30,00±10,5
Коринебактерії	<i>Corynebacterium spp.</i>	24	37,50±6,05*	3	15,00±4,07
Ентеро-бактерії	<i>Escherichia coli</i>	16	25,00±5,41	3	15,00±4,07

Примітка: * – вірогідність різниці між показниками, $p<0,05$.

Підтримка запального процесу в тканинах пародонта відбувається за сприяння вираженої активності *Str. pyogenes*, стафілококів та дещо вищого рівня висівання грамнегативної мікробіоти – нейсерій та ешерихій, що зумовлює прогресування ГП. Відносно вищий рівень висівання коринебактерій у хворих на ІХС ($37,50 \pm 6,05\%$ проти $15,00 \pm 4,07\%$, $p < 0,05$) свідчить про ризик активації деструктивних процесів у тканинах пародонта, пов'язаних з хондроїтинсульфатазною активністю *Corynebacterium spp.*

Гриби роду *Candida spp.* були виявлені як у основній групі, так і у групі порівняння, проте не було встановлено вірогідної різниці частоти їх висівання ($35,94 \pm 6,10\%$ та $40,00 \pm 11,24\%$ відповідно, $p > 0,05$).



Рисунок 3.28 – Ріст анаеробних мікроорганізмів на кров'яному агарі

За показником частоти виявлення представників анаеробної ланки у вмісті пародонтальних кишень (табл. 3.17, рис. 3.28), в основній групі зареєстровано, більш як удвічі, переважання висівання грамнегативних паличок – пародонтопатогенів: *Agg. actinomycetemcomitans* ($56,25 \pm 6,20\%$ проти $25,00 \pm 9,71\%$, $p < 0,05$), *P. intermedia* ($54,70 \pm 6,22\%$ проти $20,00 \pm 8,91\%$, $p < 0,05$), *B. melaninogenicus* ($26,50 \pm 5,52\%$ проти $10,00 \pm 3,42\%$, $p < 0,05$), та *Fusobacterium spp.* ($34,38 \pm 5,94\%$ проти $10,00 \pm 3,42\%$, $p < 0,05$). Поряд із грамнегативними паличками, що належать до типових пародонтопатогенів, в основній групі

хворих на ІХС та ХГП дещо частіше висівали *Eikenella corrodens* (35,94±6,00% проти 15,0±4,07%, $p < 0,05$) – факультативний анаероб, який часто виступає як етіологічний фактор ендокардиту після екстракції зуба.

Таблиця 3.17 – Частота висівання анаеробної мікробіоти пародонтальних кишень хворих на ІХС та ХГП

Група, родина, рід мікроорганізмів	Вид мікроорганізмів	Частота виділених штамів			
		Основна група (n=64)		Група порівняння (n=20)	
		n	P±m _p , %	n	P±m _p , %
Порфіромонади	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	57	89,06±3,9	18	90,0±6,72
Гемофільні бактерії	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	36	56,25±6,2*	5	25,00±9,71
	<i>Eikenella corrodens</i>	23	35,94±6,0*	3	15,00±4,07
Превотела	<i>Prevotella intermedia</i>	35	54,70±6,22*	4	20,00±8,91
Бактероїди	<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	17	26,50±5,52	2	10,00±3,42
Фузобактерії	<i>Fusobacterium spp.</i>	22	34,38±5,94*	2	10,00±3,42
Анаеробні коки	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	33	51,56±6,25	11	55,0±11,11
Вейлонелла	<i>Veillonella spp.</i>	27	42,19±6,17*	4	20,0±9,18

Примітка: * – вірогідність різниці між показниками, $p < 0,05$.

Мікробіота пародонтальних кишень хворих на ІХС та ХГП початкового-І ступеня на тлі запального процесу середнього ступеня тяжкості (середнє значення індексу РМА становило 50,3±12,6%) характеризувалася більш високою частотою висівання наступних анаеробів-пародонтопатогенів: *P. gingivalis* (87,50±6,75%), *Agg. actinomycetemcomitans* (41,67±10,06%), *P. intermedia* (62,50±9,88%), *Fusobacterium spp.* (20,83±8,29%) та *P. anaerobius* (33,33±9,62%). Загальна кількість висівання для більшості видів не перевищувала 10^4 - 10^5 КУО/мл (табл. 3.18).

Таблиця 3.18 – Частка виявлення пародонтопатогенів у пародонтальних кишнях хворих на ішемічну хворобу серця залежно від ступеня тяжкості хронічного генералізованого пародонтиту ($P \pm m_p$, %)

Види мікроорганізмів	ХГП початкового-I ступеня (n=24)		ХГП II ступеня (n=26)		ХГП III ступеня (n=14)		χ^2	p
	N	$P \pm m_p$, %	n	$P \pm m_p$, %	n	$P \pm m_p$, %		
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	21	87,50±6,75	22	84,62±7,08	14	100±0	1 χ^2 =0,09	>0,05
							1 χ^3 =1,90	>0,05
							2 χ^3 =2,39	>0,05
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	10	41,67±10,06	13	50,00±9,81	13	92,86±6,88	1 χ^2 =0,35	>0,05
							1 χ^3 =9,70	<0,01
							2 χ^3 =7,35	<0,01
<i>Eikenella corrodens</i>	3	12,50±6,90	9	34,62±9,51	11	78,57±11,38	1 χ^2 =3,35	>0,05
							1 χ^3 =16,59	<0,001
							2 χ^3 =7,03	<0,01
<i>Prevotella intermedia</i>	15	62,50±9,88	15	57,69±9,69	5	35,71±12,81	1 χ^2 =0,12	>0,05
							1 χ^3 =2,54	>0,05
							2 χ^3 =1,76	>0,05
<i>Fusobacterium spp.</i>	5	20,83±8,29	8	30,77±9,05	9	64,29±12,81	1 χ^2 =0,64	>0,05
							1 χ^3 =7,17	<0,01
							2 χ^3 =4,18	<0,05
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	8	33,33±9,62	17	65,38±9,33	8	57,14±13,23	1 χ^2 =5,13	<0,05
							1 χ^3 =2,06	>0,05
							2 χ^3 =0,26	>0,05
<i>Veillonella spp.</i>	6	25,00±8,8	8	30,77±9,05	8	7,14±13,23	1 χ^2 =0,21	>0,05
							1 χ^3 =3,93	<0,05
							2 χ^3 =2,64	>0,05
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	4	16,67±7,61	7	26,92±8,71		42,86±13,23	1 χ^2 =0,77	>0,05
							1 χ^3 =3,13	>0,05
							2 χ^3 =1,05	>0,05

Примітка: 1 χ^2 – значення критерію Пірсона вірогідності різниці між показниками ХГП початкового-I ст. та ХГП II ст.; 1 χ^3 – значення критерію Пірсона вірогідності різниці між показниками ХГП початкового-I ст. та ХГП III ст.; 2 χ^3 – значення критерію Пірсона вірогідності різниці між показниками ХГП II ст. та ХГП III ст.

У хворих на ІХС та ХГП II ступеня, що супроводжувався тяжким перебігом запального процесу в тканинах ясен (РМА – $76,8 \pm 12,5\%$), простежували незначне відсоткове збільшення грамнегативної мікрофлори: *Agg. actinomycetemcomitans* ($50,00 \pm 9,81\%$), *E. corrodens* ($34,62 \pm 9,51\%$) та *Fusobacterium spp.* ($30,77 \pm 9,05\%$), (табл. 3.19). Також зріс відсоток виявлення грампозитивних пародонтопатогенів *P. anaerobius* ($65,38 \pm 9,33\%$). Загальний рівень бактерійної колонізації пародонтальних кишень був в межах 10^5 - 10^6 КУО/мл.

У хворих, які страждають на ІХС та ХГП III ступеня із показником РМА $86,9 \pm 8,3\%$, що відповідає тяжкому ступеню запального процесу в яснах, значно збільшувалось загальне обсіменіння пародонтальних кишень, що становило 10^6 - 10^8 КУО/мл для більшості мікроорганізмів. Відзначалася виразна активація грамнегативних анаеробів: частота виявлення *Agg. actinomycetemcomitans* зростала до $92,86 \pm 6,88\%$, *E. corrodens* – $78,57 \pm 11,38\%$, а *Fusobacterium spp.* – $64,29 \pm 12,81\%$, що свідчить про високий ризик розвитку незворотних деструктивних процесів.

Аналіз результатів оцінки відношення шансів вказує, що достовірно асоційованими з ІХС були наступні пародонтопатогени: *Agg. Actinomycetemcomitans*, OR=3,86 (95% ДІ: 1,25-11,90); *P. intermedia*: OR=4,83 (95% ДІ: 1,45-16,05); *Fusobacterium spp.*: OR=4,71 (95% ДІ: 1,00-22,20), ($p < 0,05$). Відношення шансів (OR) та їх довірчих інтервалів (95% ДІ) зв'язку між кожним вище досліджуваним пародонтопатогеном та ІХС наведено в таблиці 3.19.

Таким чином, шанс виявлення *Agg. actinomycetemcomitans* у хворих на ІХС у 3,86 рази вищий, ніж у хворих, які страждають на ХГП без ІХС в анамнезі ($p < 0,05$). Подібна ситуація характерна також для *P. intermedia* та *Fusobacterium spp.* – шанс виявлення цих мікроорганізмів у хворих на ХГП та ІХС відповідно в 4,83 та 4,71 рази вищий, ніж у групі порівняння.

Таблиця 3.19 – Відношення шансів (OR)* асоціації пародонтопатогенів із ІХС

Види мікроорганізмів	Шанс в основній групі		Шанс в контрольній групі		Відношення шансів		Критерії умовної незалежності (Кокрена)	
	R _{осн}	95% ДІ**	R _{кон}	95% ДІ	OR	95% ДІ	G	p
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	0,99	0,84-1,17	1,09	0,25-4,85	0,91	0,17-4,75	0,014	>0,05
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	2,25	1,02-4,95	0,58	0,40-0,85	3,86	1,25-11,90	5,956	<0,05
<i>Prevotella intermedia</i>	2,73	1,11-7,76	0,57	0,40-0,80	4,83	1,45-16,05	7,372	<0,01
<i>Fusobacterium_spp</i>	3,44	0,88-13,36	0,73	0,58-0,92	4,71	1,00-22,20	4,436	<0,05
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0,94	0,59-1,49	1,08	0,62-1,86	0,87	0,32-2,39	0,07	>0,05

*OR(odds ratio) – відношення шансів

**ДІ - довірчий інтервал

Аналіз проведених мікробіологічних досліджень вмісту пародонтальних кишень хворих на ХГП на тлі ІХС вказує на високу частоту виявлення специфічних пародонтопатогенів, відсоткове співвідношення яких збільшується із ступенем тяжкості патологічного процесу в тканинах пародонта.

3.5 Результати показників ліпідного обміну у хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобою серця

З метою аналізу ліпідного обміну у хворих на ХГП та ІХС було проаналізовано результати ліпідограм 101 хворого із діагнозами ХГП та ІХС (середній вік – $58,2 \pm 8,3$ роки), які знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні. Відповідно до стадії тяжкості ХГП учасників дослідження було розподілено на 3 групи: група 1 – пацієнти з ІХС та ХГП початкового-I ступеня тяжкості, група 2 – пацієнти з ІХС та ХГП II ступеня тяжкості та група 3 – пацієнти з ІХС та ХГП III ступеня тяжкості. Групу порівняння 4 склали 9 пацієнтів з ІХС і клінічно здоровим пародонтом (середній вік – $56,3 \pm 6,1$ роки).

Результати проведеного аналізу рівня показників ліпідного обміну у хворих на ІХС та ХГП різного ступеня тяжкості демонструють, що значення показників ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, тригліцеридів були нижчими у групі хворих на ІХС із клінічно здоровим пародонтом у порівнянні із рівнем відповідних показників у групах хворих із ІХС та ХГП I, II та III ступеня ($p < 0,05$), (табл. 3.20).

При порівнянні показників ліпідограм у хворих на ІХС та ХГП різного ступеня тяжкості було встановлено, що показники рівня ЗХС плазми крові у хворих із ХГП початкового-I ступеня становили $5,11 \pm 0,16$ ммоль/л та виявились суттєво нижчими у порівнянні із показниками груп хворих на ІХС та ХГП II ступеня та III ступеня ($6,30 \pm 0,20$ ммоль/л та $6,41 \pm 0,35$ ммоль/л, відповідно, ($p < 0,05$). Подібна тенденція також прослідковувалась при аналізі

рівнів ХС ЛПНЩ та коефіцієнту атерогенності, значення яких у групі 1 були достовірно нижчим у порівнянні із групами дослідження 2 і 3 ($p < 0,05$), (табл.3 20). Рівень ХС ЛПНЩ в групі 1 становив $2,98 \pm 0,17$ ммоль/л, у групі 2 – $3,97 \pm 0,18$ ммоль/л та в групі 3 – $4,08 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,05$). Рівень коефіцієнту атерогенності в групі 1 склав $3,24 \pm 0,19$ ммоль/л та був достовірно нижчим ніж у групах 2 і 3 – $4,34 \pm 0,27$ ммоль/л та $4,53 \pm 0,36$ ммоль/л, відповідно. У групах 2 і 3 була відсутньою достовірна різниця значення показників ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, тригліцеридів та коефіцієнту атерогенності ($p > 0,05$).

Не встановлено значимих відмінностей між показниками ХС ЛПВЩ у групах порівняння, у тому числі групи хворих із ІХС та клінічно здоровим пародонтом ($p < 0,05$).

Таблиця 3.20 – Середнє значення показників ліпідного обміну ($M \pm m$)

Показники ліпідного обміну (ммоль/л)	Група 1 (ІХС та ХГП початкового-І ступеня) (n=43)	Група 2 (ІХС та ХГП II ступеня) (n=40)	Група 3 (ІХС та ХГП III ступеня) (n=18)	Група 4 (ІХС та клінічно здоровий пародонт) (n=9)
Загальний холестерин	$5,11 \pm 0,16^*$	$6,30 \pm 0,20$	$6,41 \pm 0,35^{**}$	$4,19 \pm 0,27^\#$
Холестерин ЛПВЩ	$1,26 \pm 0,04$	$1,24 \pm 0,05$	$1,20 \pm 0,08$	$1,29 \pm 0,11$
Холестерин ЛПНЩ	$2,98 \pm 0,17^*$	$3,97 \pm 0,18$	$4,08 \pm 0,31^{**}$	$2,21 \pm 0,32^\#$
Холестерин ЛПДНЩ	$0,86 \pm 0,06$	$1,01 \pm 0,08$	$1,09 \pm 0,14$	$0,59 \pm 0,06^\#$
Тригліцериди	$2,01 \pm 0,18$	$2,29 \pm 0,20$	$2,47 \pm 0,33$	$1,31 \pm 0,13^\#$
Коефіцієнт атерогенності	$3,24 \pm 0,19^*$	$4,34 \pm 0,27$	$4,53 \pm 0,36^{**}$	$2,45 \pm 0,38^\#$

Примітка: * – різниця між показниками ХГП початкового-І ступеня та ХГП II ступеня, $p < 0,05$; ** – різниця між показниками ХГП початкового-І ступеня та ХГП III ступеня, $p < 0,05$; # – різниця між показниками ХГП та клінічно здоровим пародонтом, $p < 0,05$.

Слід відзначити, що у хворих з ІХС та ХГП I, II та III ступеня тяжкості відповідно до рівня цільового значення ХС ЛПНЩ для даної категорії хворих із дуже високим ризиком серцево-судинних подій, середнє значення показників ХС ЛПНЩ було вище цільових рівнів.

Аналізуючи гендерні особливості середнього значення показників ліпідного обміну серед чоловіків та жінок хворих на ХГП та ІХС відповідно до таблиці 3.21, не було виявлено статистично достовірної різниці, за винятком наступних показників: рівень ХС ЛПВЩ у групі 1 у жінок був вищий, ніж у чоловіків ($1,36 \pm 0,06$ ммоль/л проти $1,17 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,05$); значення ХС ЛПНЩ у групі 2 також було вищим у жінок, ніж у чоловіків ($4,34 \pm 0,22$ ммоль/л проти $3,62 \pm 0,28$ ммоль/л, $p < 0,05$); у групі 3 відмінними були показники ЗХС ($6,02 \pm 0,31$ ммоль/л у чоловіків проти $8,36 \pm 0,83$ ммоль/л у жінок; $p < 0,05$) і ХС ЛПНЩ ($3,68 \pm 0,26$ ммоль/л у чоловіків проти $6,05 \pm 0,42$ ммоль/л у жінок, $p < 0,05$).

Таблиця 3.21 – Середнє значення показників ліпідного обміну у чоловіків та жінок хворих на ХГП та ІХС ($M \pm m$)

Показники ліпідного обміну (ммоль/л)	Група 1 (ІХС та ХГП початкового-I ступеня) (n=43)		Група 2 (ІХС та ХГП II ступеня) (n=40)		Група 3 (ІХС та ХГП III ступеня) (n=18)	
	Чоловіки n=22	Жінки n=21	Чоловіки n=21	Жінки n=19	Чоловіки n=15	Жінки n=3
Загальний холестерин	4,98 $\pm 0,27$	5,25 $\pm 0,20$	6,02 $\pm 0,34$	6,60 $\pm 0,21$	6,02* $\pm 0,31$	8,36 $\pm 0,83$
Холестерин ЛПВЩ	1,17* $\pm 0,06$	1,36 $\pm 0,06$	1,21 $\pm 0,08$	1,26 $\pm 0,07$	1,13 $\pm 0,06$	1,51 $\pm 0,41$
Холестерин ЛПНЩ	2,75 $\pm 0,28$	3,23 $\pm 0,17$	3,62* $\pm 0,28$	4,34 $\pm 0,22$	3,68* $\pm 0,26$	6,05 $\pm 0,42$
Холестерин ЛПДНЩ	0,96 $\pm 0,10$	0,75 $\pm 0,07$	1,12 $\pm 0,13$	0,87 $\pm 0,07$	1,15 $\pm 0,17$	0,81 $\pm 0,13$
Тригліцериди	2,30 $\pm 0,31$	1,71 $\pm 0,17$	2,64 $\pm 0,35$	1,89 $\pm 0,16$	2,60 $\pm 0,39$	1,78 $\pm 0,30$
Коефіцієнт атерогенності	3,42 $\pm 0,30$	3,06 $\pm 0,23$	4,39 $\pm 0,46$	4,28 $\pm 0,32$	4,46 $\pm 0,41$	4,88 $\pm 1,01$

Примітка: * – достовірна різниця між показниками у чоловіків і жінок, $p < 0,05$.

Аналіз гендерних особливостей показників ліпідного обміну встановив, що у чоловіків із ХГП початкового-I ступеня рівень ЗХС достовірно нижчий у порівнянні із чоловіками із ХГП II та III ступнів тяжкості – $4,98 \pm 0,27$ ммоль/л проти $6,02 \pm 0,34$ ммоль/л та $6,02 \pm 0,31$ ммоль/л, відповідно ($p < 0,05$), (табл. 3.22). Достовірна різниця також була виявлена і для показника ХС ЛПНЦ, який становив $2,75 \pm 0,28$ ммоль/л у чоловіків із ХГП початкового-I ступеня, а в чоловіків із ХГП II та III ступенів тяжкості даний показник дорівнював $3,62 \pm 0,28$ ммоль/л та $3,68 \pm 0,26$ ммоль/л ($p < 0,05$). Коефіцієнт атерогенності достовірно відрізнявся в групах чоловіків із ХГП початкового-I ступеня та ХГП III ступеня ($3,42 \pm 0,30$ ммоль/л та $4,46 \pm 0,41$ ммоль/л, відповідно; $p < 0,05$).

Таблиця 3.22 – Середнє значення показників ліпідного обміну у чоловіків з ХГП та ІХС, (М \pm m)

Показники ліпідного обміну (ммоль/л)	Група 1 (ІХС та ХГП початкового-I ступеня) (n=22)	Група 2 (ІХС та ХГП II ступеня) (n=21)	Група 3 (ІХС та ХГП III ступеня) (n=15)
Загальний холестерин	$4,98 \pm 0,27^*$	$6,02 \pm 0,34$	$6,02 \pm 0,31^{**}$
Холестерин ЛПВЦ	$1,17 \pm 0,06$	$1,21 \pm 0,08$	$1,13 \pm 0,06$
Холестерин ЛПНЦ	$2,75 \pm 0,28^*$	$3,62 \pm 0,28$	$3,68 \pm 0,26^{**}$
Холестерин ЛПДНЦ	$0,96 \pm 0,10$	$1,12 \pm 0,13$	$1,15 \pm 0,17$
Тригліцериди	$2,30 \pm 0,31$	$2,64 \pm 0,35$	$2,60 \pm 0,39$
Коефіцієнт атерогенності	$3,42 \pm 0,30$	$4,39 \pm 0,46$	$4,46 \pm 0,41^{**}$

Примітка: * – достовірна різниця між показниками ХГП початкового-I ступеня та ХГП II ступеня, $p < 0,05$; ** – достовірна різниця між показниками ХГП початкового-I ступеня та ХГП III ступеня, $p < 0,05$.

Аналізуючи середнє значення показників ліпідогам у жінок із ХГП та ІХС, було встановлено, що рівень показників ЗХС та ХС ЛПНЦ збільшувався із наростанням деструктивно-запальних змін в тканинах пародонта (табл. 3.23). Зокрема ЗХС у жінок із ХГП початкового-I ступеня становив $5,25 \pm 0,20$ ммоль/л, що є достовірно нижче від відповідних показників у жінок із ХГП II та III ступенями тяжкості, які становили $6,60 \pm 0,21$ ммоль/л та $8,36 \pm 0,83$ ммоль/л

($p < 0,05$). Рівень ХС ЛПНЩ також найнижчий у жінок із ХГП початкового-І ступеня у порівнянні із показниками ХС ЛПНЩ у жінок із ХГП ІІ та ІІІ ступенів ($3,23 \pm 0,17$ ммоль/л проти $4,34 \pm 0,22$ ммоль/л та $6,05 \pm 0,42$ ммоль/л, відповідно; $p < 0,05$). Значення ЗХС та ХС ЛПНЩ також у жінок із ХГП ІІІ ступеня були вищі, ніж у жінок із ХГП ІІ ступеня ($p < 0,05$).

Таблиця 3.23 – Середнє значення показників ліпідного обміну у жінок хворих на ХГП та ІХС, ($M \pm m$)

Показники ліпідного обміну (ммоль/л)	Група 1 (ІХС та ХГП початкового-І ступеня) (n=21)	Група 2 (ІХС та ХГП ІІ ступеня) (n=19)	Група 3 (ІХС та ХГП ІІІ ступеня) (n=3)
Загальний холестерин	$5,25 \pm 0,20^*$	$6,60 \pm 0,21^\#$	$8,36 \pm 0,83^{**}$
Холестерин ЛПВЩ	$1,36 \pm 0,06$	$1,26 \pm 0,07$	$1,51 \pm 0,41$
Холестерин ЛПНЩ	$3,23 \pm 0,17^*$	$4,34 \pm 0,22^\#$	$6,05 \pm 0,42^{**}$
Холестерин ЛПДНЩ	$0,75 \pm 0,07$	$0,87 \pm 0,07$	$0,81 \pm 0,13$
Тригліцериди	$1,71 \pm 0,17$	$1,89 \pm 0,16$	$1,78 \pm 0,30$
Коефіцієнт атерогенності	$3,06 \pm 0,23^*$	$4,28 \pm 0,32$	$4,88 \pm 1,01$

Примітка: * – достовірна різниця між показниками ХГП початкового-І ступеня та ХГП ІІ ступеня, $p < 0,05$; ** – достовірна різниця між показниками ХГП початкового-І ступеня та ХГП ІІІ ступеня, $p < 0,05$; # – достовірна різниця між показниками ХГП ІІ ступеня та ХГП ІІІ ступеня тяжкості.

Таким чином, встановлено взаємозв'язок рівня проатерогенних показників ліпідного обміну та вираженістю ХГП у хворих на ІХС: ЗХС, ХС ЛПНЩ та коефіцієнту атерогенності достовірно збільшуються із наростанням деструктивно-запальних змін в тканинах пародонта, що свідчить про прогресування атерогенезу поряд із посиленням запальних явищ у пародонті. Виявлення асоціації між вираженістю проатерогенної дисліпідемії та прогресуванням ГП вказує на необхідність врахування пародонтологічного статусу при проведенні заходів, спрямованих на лікування хворих на ІХС та профілактику її ускладнень.

Висновки до розділу 3

1. У результаті проведеного клінічного дослідження встановлено, що розповсюдженість ЗП у хворих на ІХС становила $93,10 \pm 2,23\%$. Найчастіше діагностували ХГП, частка якого склала $87,69 \pm 2,88\%$.

2. Аналіз відсоткового співвідношення поширеності клінічних форм стабільної ІХС у хворих із ХГП встановив, що обстежених із ХГП початкового-І ступеня найчастіше спостерігали стенокардію ФК ІІ ($50,00 \pm 6,93\%$), ніж у хворих із іншими клінічними формами ІХС ($p < 0,05$). Не виявлено статистичної різниці поширеності стенокардії ФК ІІ, ІІІ і стенокардії на тлі постінфарктного та дифузного кардіосклерозу у хворих на ІХС та ХГП ІІ ступеня тяжкості ($p > 0,05$). Серед хворих на ІХС та ХГП ІІІ ступеня тяжкості найчастіше констатували стенокардію напруження ФК ІІ-ІІІ на тлі дифузного кардіосклерозу ($45,00 \pm 11,12\%$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між стенокардією та ступенем тяжкості ХГП ($\rho = 0,21$; $p < 0,05$).

3. Було виявлено значну поширеність ГХ у хворих на ХГП та ІХС, яка становила $81,58 \pm 3,63\%$. З них частіше спостерігали ГХ ІІ стадії, яка діагностована у $66,7 \pm 4,89\%$ випадків. На противагу, ГХ ІІІ стадії констатували достовірно рідше – у $33,3 \pm 4,89\%$ обстежених. Також було встановлено, що ГХ частіше була в анамнезі хворих із тяжкими формами пародонтиту, зокрема ХГП ІІ ступеня ($92,86 \pm 3,97\%$) та ХГП ІІІ ступеня ($95,00 \pm 5,00\%$), а також дещо рідше при ХГП початкового-І ступеня ($67,31 \pm 6,51\%$), ($p < 0,05$).

4. Оцінка пародонтологічного статусу хворих на ХГП та ІХС виявила наступні особливості показників ПК, ВЕП та рецесії ясен. Глибина ПК у хворих на ІХС була статистично більшою та становила $4,43 \pm 0,15$ мм у порівнянні із хворими на ХГП не обтяжених ІХС, значення глибини ПК яких було $3,53 \pm 0,18$ мм ($p < 0,001$). У хворих на ІХС показник ВЕП характеризувався більшим значенням, ніж у обтяжених без ІХС (відповідно, $4,01 \pm 0,18$ мм проти $2,71 \pm 0,25$ мм; $p < 0,001$). Також виявлено достовірну відмінність показника рецесії ясен,

середнє значення якої у групі хворих на ХГП та ІХС становило $2,01 \pm 0,10$ мм та $1,57 \pm 0,15$ мм у осіб із ХГП без ІХС ($p < 0,05$).

5. Результати проведеної індексної оцінки стану тканин пародонта вказують на достовірно вищі показники РМА, РВІ та PSR у хворих на ХГП та ІХС, ніж у групі хворих із ХГП без ІХС. Середнє значення індексу РМА у хворих на ХГП та ІХС становило $63,27 \pm 1,92\%$, що відповідало тяжкому ступеню запального процесу. У той час у групі порівняння в осіб із ХГП без ІХС значення індексу РМА вказувало на середній ступінь запального процесу в яснах ($43,32 \pm 2,18\%$) та було вірогідно нижчим, ніж в основній групі ($p < 0,001$). Рівень кровоточивості ясен був вищий в основній групі, ніж у групі порівняння. Відповідно, середнє значення індексу РВІ у хворих на ХГП та ІХС становило $2,06 \pm 0,08$ бали та вірогідно відрізнялося від $1,20 \pm 0,08$ бала – показника у хворих на ХГП без ІХС в анамнезі ($p < 0,001$). Про більш тяжкий ступінь ушкодження тканин пародонта свідчив також індекс PSR, який в основній групі становив $3,30 \pm 0,06$ бали та статистично відрізнявся від показника PSR групи порівняння ($3,01 \pm 0,09$ бали; $p < 0,01$).

6. Аналіз мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень хворих на ХГП та ІХС виявив високу поширеність специфічних для ХГП патогенних мікроорганізмів. Зокрема, наступні пародонтопатогени виявляли значно частіше у хворих на ХГП та ІХС, ніж у осіб із ХГП без ІХС: *Agg. actinomycetemcomitans* ($56,25 \pm 6,2\%$ проти $25,0 \pm 9,71\%$), *E. corrodens* ($35,94 \pm 6,0\%$ проти $15,0 \pm 4,07\%$), *P. intermedia* ($54,70 \pm 6,22\%$ проти $20,0 \pm 8,9\%$), *Fusobacterium spp.* ($34,38 \pm 5,9\%$ проти $10,0 \pm 3,42\%$) та *Veillonella spp.* ($42,19 \pm 6,17\%$ проти $20,0 \pm 9,18$), ($p < 0,05$). Також встановлено, що відсоткове співвідношення грам+ та грам- анаеробних мікроорганізмів збільшується із ступенем тяжкості ХГП. Аналіз результатів оцінки відношення шансів виявив, що *Agg. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *Fusobacterium spp.* достовірно асоційоване із ІХС ($p < 0,05$).

7. Оцінка показників ліпідного обміну у хворих на ХГП та ІХС виявила, що значення ЗХС та ХС ЛПНЩ збільшуються із наростанням дистрофічно-

запальних змін в тканинах пародонта, відповідно ступенем тяжкості ХГП. Встановлено, що показники рівня ЗХС плазми крові у хворих на ІХС та ХГП початкового-І ступеня становили $5,11 \pm 0,16$ ммоль/л, та виявились суттєво нижчими у порівнянні із показниками груп хворих на ІХС та ХГП ІІ ступеня та ХГП ІІІ ступеня ($6,30 \pm 0,20$ ммоль/л та $6,41 \pm 0,35$ ммоль/л, відповідно, $p < 0,05$). Подібна тенденція також прослідковувалась серед показників ХС ЛПНЩ, які у хворих на ХГП початкового-І ступеня становили $2,98 \pm 0,17$ ммоль/л, у хворих на ХГП ІІ ступеня – $3,97 \pm 0,18$ ммоль/л та у хворих на ХГП ІІІ ступеня – $4,08 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,05$). У обстежених із ХГП ІІ та ІІІ ступенів достовірна різниця показників ЗХС та ХС ЛПНЩ була відсутньою ($p > 0,05$).

Результати досліджень розділу 3 представлено в наступних публікаціях [89, 161, 260]:

1. Hodovana OI, Skybchyk OV, Solomenchuk TM, Rumynska TM. Assessment of the microbial content of periodontal pockets in patients with chronic generalized periodontitis and coronary artery disease. *Wiad Lek.* 2021;74(10 pt 1):2428-2432.
2. Skybchyk O, Chevtchik O, Solomenchuk T, Martovlos (Hodovana) O. Assessment of lipid metabolism in patients with coronary artery disease and generalized periodontitis. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci.* 2021;65(2):100-106.
3. Скибчик ОВ. Мікробіота пародонтальних кишень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічним генералізованим пародонтитом. *Клінічна стоматологія.* 2021;2:47-55.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНОГО МЕТОДУ ДОСЛІДЖЕННЯ ТКАНИН ЯСЕН

4.1 Ультраструктурні особливості слизової оболонки ясен в осіб з клінічно здоровим пародонтом

При вивченні під електронним мікроскопом ультратонких зрізів слизової оболонки ясен клінічно здорових людей чітко розрізнялися багат шаровий плоский зроговілий епітелій, субепітелійний шар, базальна мембрана епітелію і власна пластинка.

Поверхня епітелію ясен утворена декількома рядами клітин рогового шару (рис.4.1). Клітини рогового шару високої електронної щільності, плоскі за формою і своєю довгою віссю зорієнтовані паралельно до ротової порожнини.

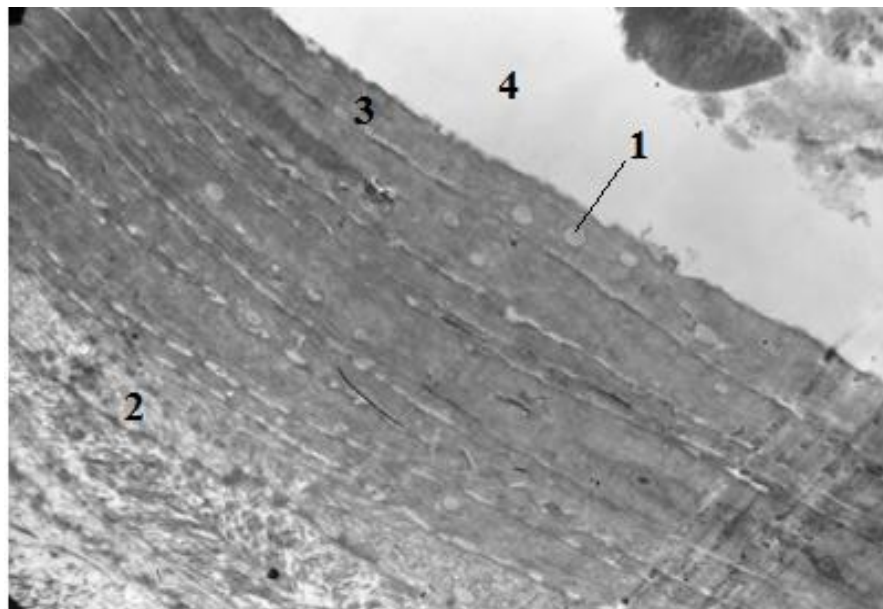


Рисунок 4.1 – Ультраструктура клітин рогового та верхніх рядів зернистого шару слизової оболонки ясен клінічно здорової людини з клінічно здоровим пародонтом. Зб. х 6200. 1 – жирова крапля, 2 – клітина зернистого шару, 3 – клітина рогового шару, 4 – ротова порожнина.

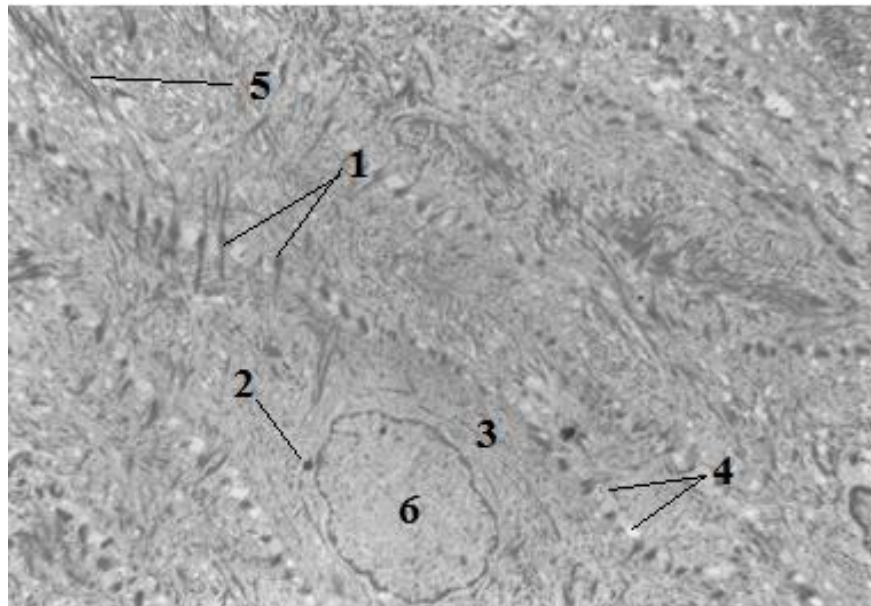


Рисунок 4.2 – Ультраструктура клітин зернистого шару епітелію ясен клінічно здорової людини з клінічно здоровим пародонтом. Зб. х 2500. 1 – десмосома, 2 – кератогіалінова гранула, 3 – клітина зернистого шару, 4 – міжклітинна щілина, 5 – тонофібрил, 6 – ядро.

Внутрішній вміст таких клітин представлений гомогенними масами високої електронної щільності та поодинокими дрібними низької електронної щільності жировими краплями. Також тут знаходились поодинокі, дуже високої електронної щільності, кератогіалінові гранули. В середині окремих клітин цього шару виявляються протяжні гомогенні, дуже високої електронної щільності маси гетерохроматину, що розпадається.

До ділянок клітин рогового шару, що найбільше віддалені від ротової порожнини, прилягають клітини зернистого шару (рис.4.2). Ці клітини мають веретеноподібну форму і своєю довгою віссю зорієнтовані паралельно одна до одної і до клітин рогового шару. Ядро цих клітин яйцеподібної форми. Периферійні частини ядра мають вигляд хвилі із низькою амплітудою. Гетерохроматин в таких ядрах зосереджений в ділянках прилеглих до внутрішньої ядерної мембрани, а центральні частини ядра наповнені, в основному, електронно-світлою каріоплазмою.

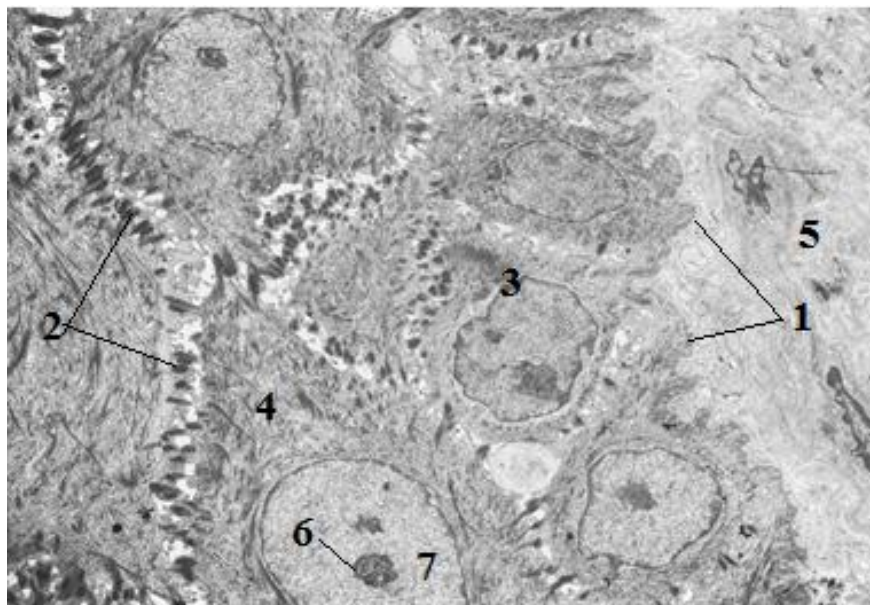


Рисунок 4.3 – Ультраструктура клітин остистого та базального шарів епітелію, субепітеліального шару базальної мембрани епітелію і сполучної тканини слизової оболонки ясен клінічно здорової людини з клінічно здоровим пародонтом. Зб. х 2500. 1 – базальна мембрана, 2 – десмосома, 3 – клітина базального шару, 4 – клітина остистого шару, 5 – сполучна тканина, 6 – ядерце, 7 – ядро.

Цитоплазма клітин зернистого шару наповнена великою кількістю хаотично зорієнтованих і дезорганізованих тонофібрил, значна кількість яких асоційована із електронно-щільними масами та вакуолями різних розмірів. Міжклітинні щілини дезорганізовані. Плазматична мембрана в даних клітинах на значних ділянках розпушена, а десмосоми часто вкорочені, знаходяться на різних етапах розпаду.

Центральне і найбільш розширене місце серед клітин багат шарового плоского зроговілого епітелію клінічно здорових ясен займають клітини остистого шару (рис. 4.3). Клітини остистого шару великі за розмірами, полігональної форми і містять велику кількість остистоподібних відростків. Ядро і цитоплазма цих клітин середньої електронної щільності. Центральні частини таких ядер заповнені еухроматином, тоді як невеликі кількості

гетерохроматину зосереджені по його периферії та прилягають до внутрішньої ядерної мембрани.

В ядерцях, які зазвичай мають високу електронну щільність, розрізняли добре розвинуті фібрилярний і гранулярний компоненти та фібрилярні центри. Зовнішня ядерна мембрана поєднана із каналами гранулярного ендоплазматичного ретикулума, що наповнюють цитоплазму. В цитоплазмі клітин остистого шару зосереджена в основному дрібнозерниста гіалоплазма, великі кількості рибосом, полісом та пластинчасті кератиносоми. Тут також присутні у значних кількостях пучки тонофіламентів і тонофібрил, які зорієнтовані в напрямку десмосом. Окремі ділянки клітин остистого шару, що знаходяться найближче одна до одної, поєднані між собою електронно-щільними десмосомами. Міжклітинні щілини між клітинами остистого шару вузькі, мають незначну електронну щільність гомогенного вмісту.

Між клітинами остистого шару і субепітеліальним шаром епітелію знаходився переважно один ряд клітин базального шару епітелію. Це клітини невеликих розмірів, яйцеподібної чи кубічної форми, середньої або низької електронної щільності із великим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням. Ядра цих клітин наповнені переважно еухроматином та містять ядрце. Цитоплазма клітин базального шару наповнена переважно дрібнозернистою гіалоплазмою, в якій зосереджені рибосоми, полісоми, канали гранулярного ендоплазматичного ретикулума, поодинокі дрібні мітохондрії. Особливістю цих клітин є те, що окремі ділянки апікальної частини цитоплазми із прилеглими клітинами остистого шару утворюють десмосоми, тоді як окремі ділянки базальної частини цитоплазми утворюють напівдесмосоми.

Субепітеліальний шар в системі епітелію слизової оболонки ясен представлений дуже тонкою щілиною, яка заповнена однорідною середньої електронної щільності речовиною та розділяє клітини базального шару від базальної мембрани. Базальна мембрана епітелію представлена компактным, значної електронної щільності дрібноволокнистим матеріалом, що є безперервним і однакової товщини. Базальна мембрана епітелію перебуває в

тісному поєднанні із поверхневими ділянками шару пухкої волокнистої сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки ясен. У цих ділянках сполучна тканина наповнена переважно дрібнозернистою основною речовиною середньої електронної щільності, значною кількістю колагенових волокон та фібробласти (рис. 4.4). Фібробласти значних розмірів, полігональної форми та містять декілька відростків, які часто поєднані із скупченнями колагенових волокон. Було виявлено, що ядро і цитоплазма цих фіброblastів переважно середньої електронної щільності. Ядра фіброblastів видовженої форми та мають наповнення в центральних частинах еухроматином, а по периферії гетерохроматином.

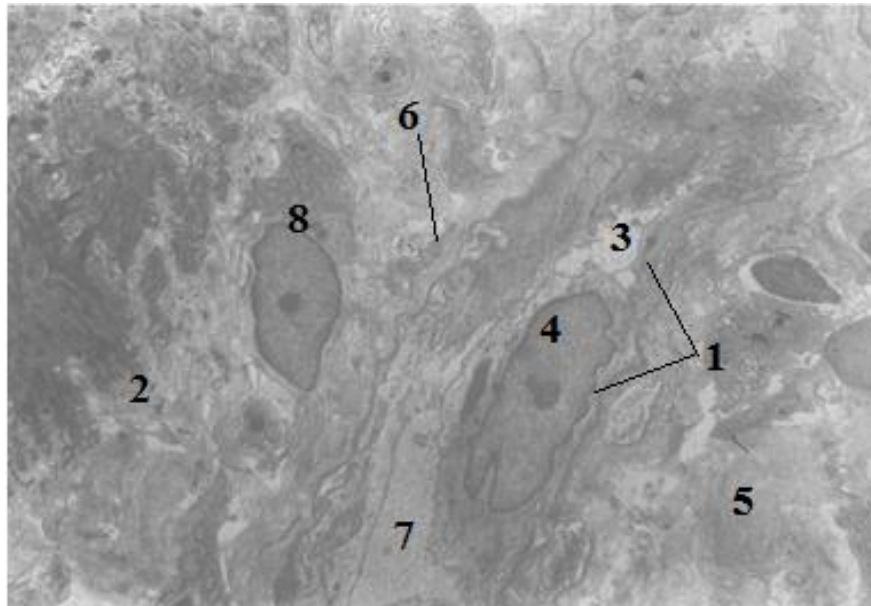


Рисунок 4.4 – Ультраструктура гемокапіляра та фібробласти сполучної тканини слизової оболонки ясен клінічно здорової людини з клінічно здоровим пародонтом. Зб. х 2500. 1 – базальна мембрана гемокапіляра, 2 – базальна мембрана, 3 – гемокапіляр, 4 – епітеліальна клітина, 5 – колагенове волокно, 6 – основна речовина, 7 – просвіт гемокапіляра, 8 – сполучна тканина.

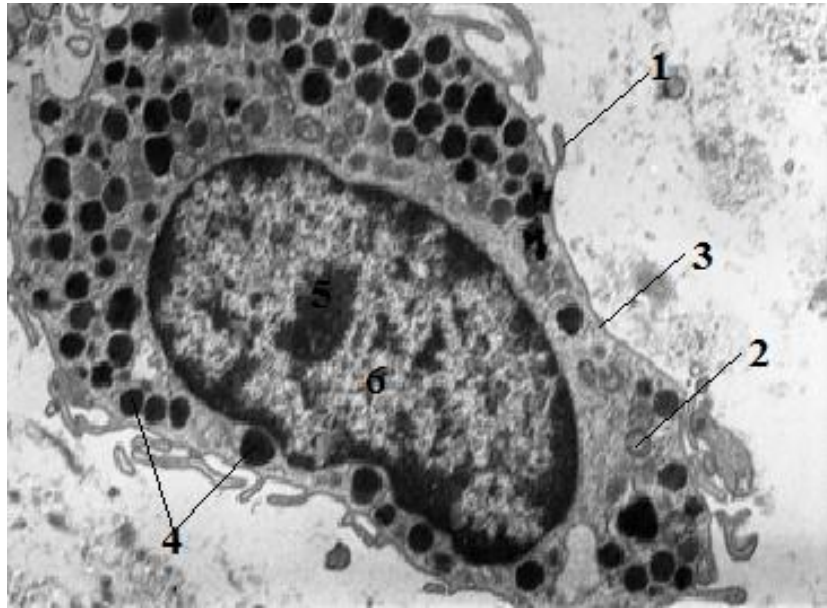


Рисунок 4.5 – Ультраструктура тканинного базофіла сполучної тканини слизової оболонки ясен клінічно здорової людини із клінічно здоровим пародонтом. Зб. х 8000. 1 – мікрворсинка, 2 – мітохондрія, 3 – плазматична мембрана, 4 – секреторна гранула, 5 – ядерце, 6 – ядро.

У центральній частині ядра таких фіброblastів міститься переважно одне ядерце, в якому зосереджені фібрилярний і гранулярний компоненти та фібрилярні центри. Зовнішня ядерна мембрана фіброblastів поєднана із каналами гранулярного ендоплазматичного ретикулума, який перебуває в тісному зв'язку із дрібнозернистою гіалоплазмою цитоплазми. В гіалоплазмі міститься значна кількість рибосом і полісом.

Деяко віддалено від базальної мембрани епітелію міститься розгалужена мережа гемокапілярів. Стінка гемокапілярів ззовні містить базальну мембрану, а внутрішньо – субепітелійний шар клітин. У розгалуженнях базальної мембрани таких гемокапілярів містяться перицити. Просвіт гемокапілярів заповнений дрібнозернистою плазмою крові середньої електронної щільності і поодинокими еритроцитами. В незначній кількості в основні речовині сполучної тканини містяться макрофаги середньої електронної щільності та тканинні базофіли (рис. 4.5). Цитоплазма тканинних базофілів наповнена великою кількістю секреторних гранул. Рідко, в ділянках прилеглих до

гемокапілярів та судин мікроциркуляторного русла сполучної тканини власної пластинки виявляються оптимально розвинені мієлінові та без мієлінові нервові волокна.

4.2 Ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен хворих на генералізований пародонтит

При електронно-мікроскопічному дослідженні ультратонких зрізів слизової оболонки ясен хворих на ХГП встановлено, що значна частина її складових елементів дезорганізована та частково зруйнована. Насамперед це пов'язано із присутністю в основній речовині сполучної тканини нагромадження невеликих за розміром фрагментів цитоплазми клітини, що розпались, апоптичних тілець та скупчень еритроцитів неправильної форми (рис. 4.6).

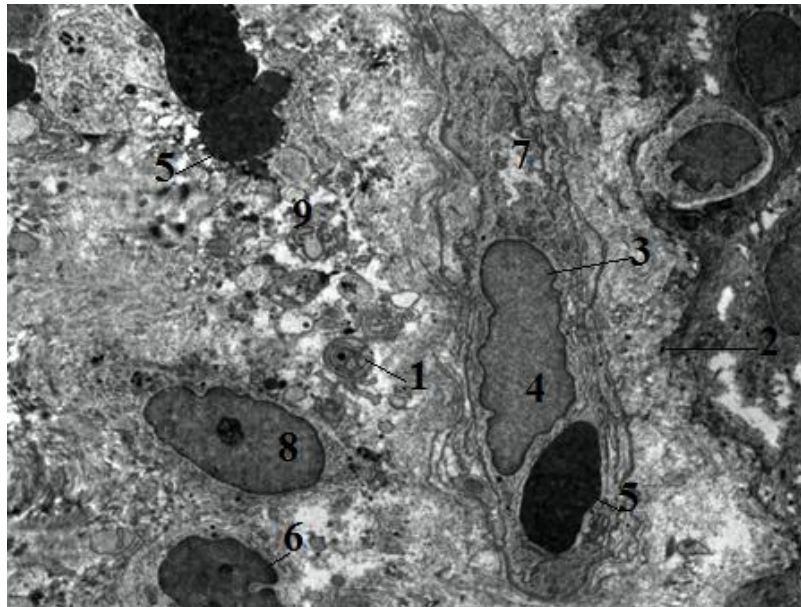


Рисунок 4.6 – Зміна ультраструктури сполучної тканини слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 2500. 1 – апоптичне тільце, 2 – базальна мембрана епітелію, 3 – гемокапіляр, 4 – ендотелійна клітина, 5 – еритроцит, 6 – макрофаг, 7 – просвіт гемокапіляра, 8 – фібробласт, 9 – фрагмент клітини, що розпалась.

Слід відмітити, що колагенові волокна, які прилягають до ділянок розпаду фрагментів клітин також мали розпушені профілі і часто представлені суцільними масами гомогенного матеріалу. Здебільшого, до згромаджень фрагментів клітин, що перебувають на етапах розпаду прилягають фібробласти і макрофаги із оптимально розвинутим ядром і цитоплазмою. Ядра таких клітин значних розмірів, рівномірно наповнені еухроматином та вміщують ядереце. У цитоплазмі знаходяться аутофаголізосоми. Між ділянками основної речовини сполучної тканини, що наповнена фрагментами клітин, апоптичними тільцями і базальною мембраною епітелію, виявляються гемокапіляри. Просвіти таких гемокапілярів звужені. В окремих ділянках розширення просвітів знаходяться поодинокі еритроцити. Такі еритроцити знаходяться в дуже близькому розташуванні до люменальної поверхні ендотелійних клітин. Інші ділянки незначного розширення просвіту гемокапілярів заповнені плазмою крові, що насичена лапатими масами, а прилегла люменальна поверхня ендотелійних клітин утворена великою кількістю мікроворсинок.

Ендотелійні клітини таких гемокапілярів мають середню електронну щільність цитоплазми і ядра. В цитоплазмі ендотелійних клітин міститься незначна кількість дрібних мітохондрій, канали гранулярного та агранулярного ендоплазматичного ретикулума. Переважно субендотелійний шар не виявляється, а натомість виразно проявляються розпушена плазматична і базальна мембрани, що утворюють суцільний електронно-щільний тяж.

Ядро вказаних ендотелійних клітин наповнене щільно упакованими масами еухроматину, тоді як гетерохроматин зосереджений у частині ядра, прилеглої до внутрішньої ядерної мембрани. Також в цитоплазмі виявляються локальні скупчення рибосом і полісом.

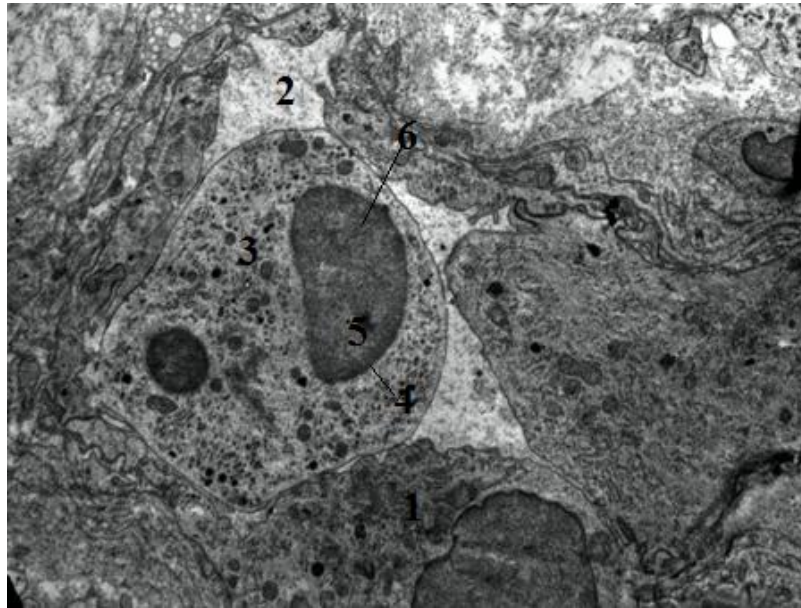


Рисунок 4.7 – Ультраструктура частково дезорганізованого сегментоядерного нейтрофільного гранулоцита в просвіті гемокапіляра сполучної тканини ясен пацієнта з хронічним генералізованим пародонтитом початкового-I ступеня. Зб. х 6000. 1 – ендотелійна клітина, 2 – плазма крові, 3 – сегментоядерний нейтрофільний гранулоцит, 4 – ядерна оболонка, 5 – ядерний хроматин, 6 – ядро.

У сполучній тканині слизової оболонки ясен, що дещо віддалені від базальної мембрани епітелію було виявлено гемокапіляри, просвіти яких дещо розширені та часто містять сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити (рис. 4.7). В окремих ділянках плазматичної мембрани сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів містились перфорації і цитоплазматичний вміст цих клітин перебуває в прямому контакті із плазмою крові, формуючи при цьому ділянки надзвичайно низької електронної щільності. Цитоплазма сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів при цьому наповнена поодинокими мітохондріями та великою кількістю дуже дрібних секреторних гранул, розширеними каналами гранулярного ендоплазматичного ретикулула та гіпертрофованим комплексом Гольджі. Дрібні секреторні гранули цих клітин часто мають розпушену оболонку. Особливістю ядер цих клітин є те, що їхня ядерна оболонка здебільшого розпушена і поверхневі шари ядерного хроматину

простягаються у вигляді скупчень ниток дуже малого діаметру у гіалоплазмі цитоплазми. Для гемокапілярів, що в своїх просвітах вміщують сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити характерним є те, що їхня стінка складається із ендотелійних клітин, цитоплазма яких насичена великою кількістю мітохондрій, розвинутої мережі гранулярного ендоплазматичного ретикулума, дуже великою кількістю рибосом і полісом. Характерною рисою вказаних мітохондрій є їхнє наповнення добре розвиненими кристалами та дрібно зернистим матриксом.

Латеральні поверхні сусідніх ендотелійних клітин гемокапілярів формують між собою щільні контакти, які часто представлені електронно-щільними значної ширини «спайками».

Слід зазначити, що в ділянці основної речовини сполучної тканини ясен, де сконцентровані фрагменти клітин, що розпалися, і апоптичні тіла також присутні фіброкласти, цитоплазма яких наповнена великими за розмірами секреторними гранулами та поодинокими незначної електронної щільності жировими краплями (рис. 4.8).

На окремих електронограмах прослідковано, що великі за розміром секреторні гранули в поєднанні із ліпідними краплями знаходяться у кортикальному шарі фіброкластів, що необмежені плазматичною мембраною. Подібної форми і вигляду секреторні гранули присутні у «вільному стані» і в основній речовині сполучної тканини. Це дає підставу говорити про їхнє цитоплазматичне походження через секреторну функцію фіброкластів.

Також в ділянці скупчення фрагментів клітин, що розпалися, і секреторних гранул апоптичних тілець еритроцитів виявлено оптимально розвинені плазматичні клітини (рис. 4.9).



Рисунок 4.8 Ультраструктура фіброкласта в оточенні дезорганізованої основної речовини сполучної тканини хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 3000. 1 – колагенове волокно, 2 – ліпідна крапля, 3 – основна речовина сполучної тканини, 4 – секреторна гранула, 5 – тромбоцит, 6 – фіброкласт, 7 – ядро.

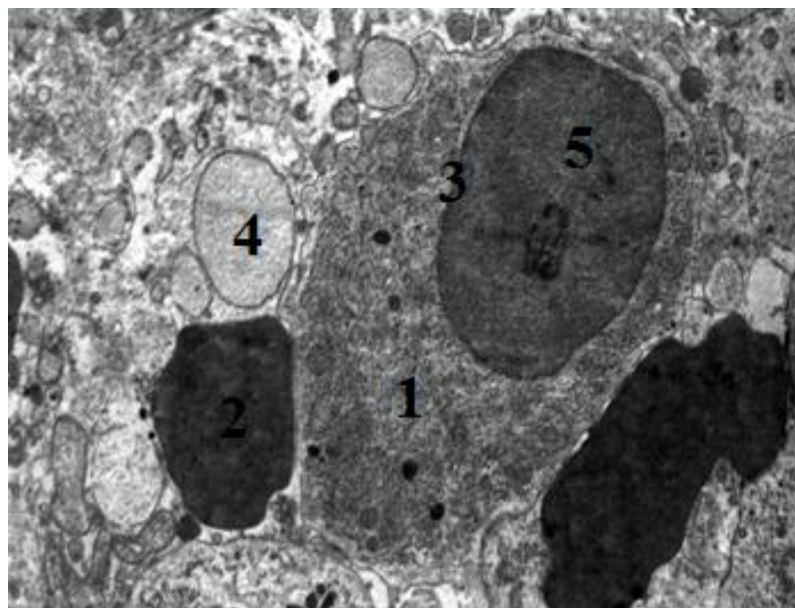


Рисунок 4.9 – Ультраструктура оптимально розвинутої плазматичної клітини в оточенні еритроцитів, секреторних гранул та дезорганізованої основної речовини сполучної тканини хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 4000. 1 – гранулярний ендоплазматичний ретикулум, 2 – еритроцит, 3 – плазматична клітина, 4 – секреторна гранула, 5 – ядро.

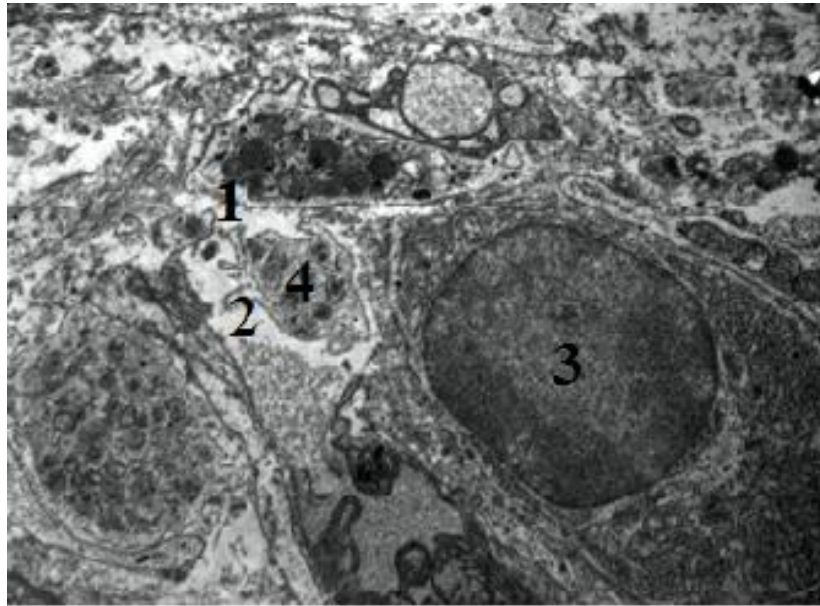


Рисунок 4.10 – Ультраструктура скупчення дезорганізованих тромбоцитів, що прилягають до плазматичної клітини сполучної тканини слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 4000. 1 – колагенове волокно, 2 – основна речовина сполучної тканини, 3 – плазматична клітина, 4 – тромбоцит.

Ці плазматичні клітини великі за розмірами, високої електронної щільності і вміщують електронно-щільне ядро еліпсоподібної форми, наповнене рівномірно розташованим хроматином. Цитоплазма цих клітин повністю заповнена гранулярним ендоплазматичним ретикулом, невеликими за розміром електронно-щільними аутофаголізосомами. Крім вище перелічених клітин в ділянках основної речовини сполучної тканини, що прилягають до нагромаджень продуктів розпаду клітин містяться різних розмірів тромбоцити та моноцити (рис. 4.10).

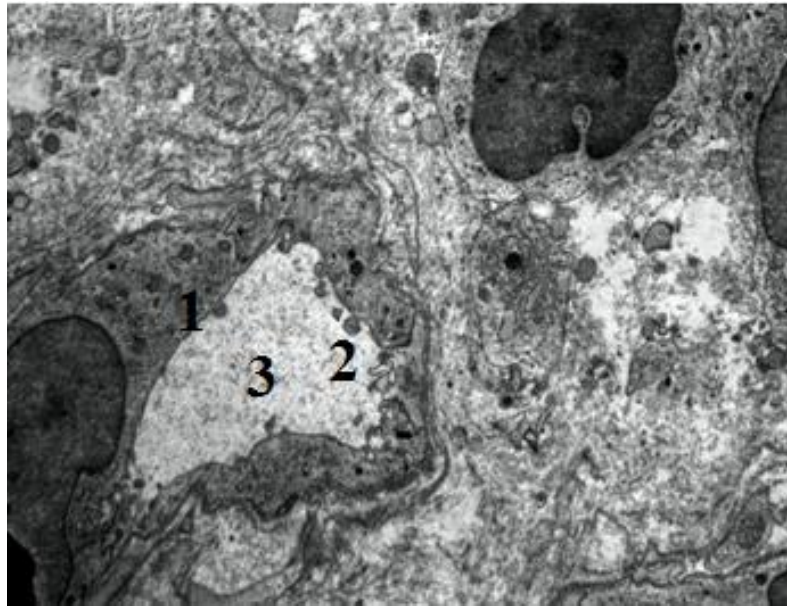


Рисунок 4.11 – Зміна ультраструктури гемокапіляра та прилеглої до нього основної речовини сполучної тканини ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 4000. 1 – гемокапіляр, 2 – мікрроворсинка, 3 – просвіт гемокапіляра.

Серед гемокапілярів сполучної тканини було виявлено також гемокапіляри, які мають розширені просвіти (рис. 4.11). Ці просвіти заповнені електронно-світлою плазмою крові, яка перебуває в контакті з люменальною поверхнею ендотелійних клітин, яка містить значну кількість вкорочених мікрроворсинок. Останнє може вказувати на недостатню кількість кисню у цих басейнах крові, а прилеглі тканини знаходяться в стані циркуляторної гіпоксії.

Ділянки сполучної тканини ясен, що віддалені від базальної мембрани епітелію містять гемокапіляри, просвіти яких звужені або зовсім перекриті набухлими великих розмірів ендотелійними клітинами (рис. 4.12). Ядра цих ендотелійних клітин наповнені еухроматином, тоді як гетерохроматин локалізований в тонкому шарі, що прилягає до внутрішньої ядерної мембрани. Прилегла до зовнішньої ядерної мембрани цитоплазма насичена дрібними електронно-щільними мітохондріями. Часто такі мітохондрії поєднані з каналами гранулярного ендоплазматичного ретикулула та скупченнями міофіламентів.

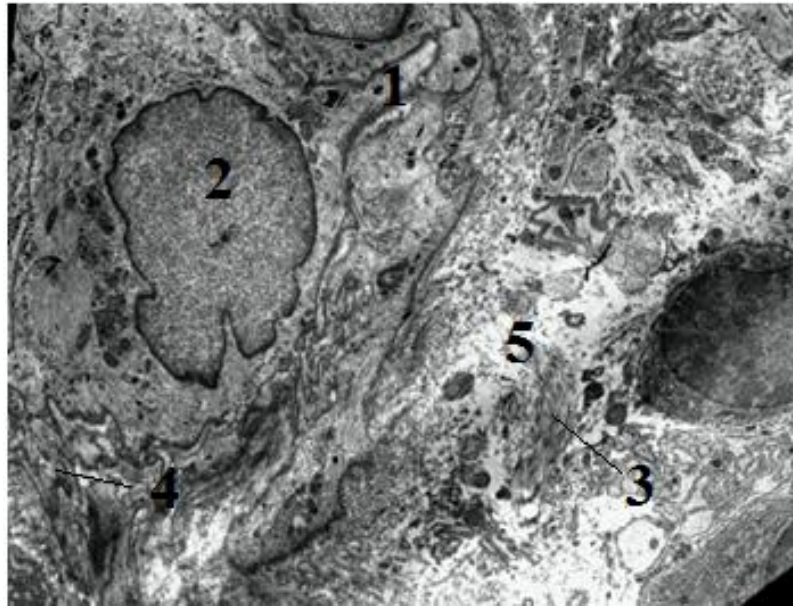


Рисунок 4.12 – Ультраструктура гемокапіляра хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 3750. 1 – базальна мембрана гемокапіляра, 2 – ендотеліальна клітина, 3 – колагенове волокно, 4 – міофіламент, 5 – основна речовина сполучної тканини.

Базальна мембрана вказаних гемокапілярів розпушена, дезорганізована і представлена протяжними електронно-щільними масами гомогенного матеріалу, що поєднаний із розпушеними колагеновими волокнами основної речовини сполучної тканини. На відміну від вищеописаних ділянок сполучної тканини, де переважають скупчення фрагментів розпаду клітин і апоптичних тілець, інші ділянки сполучної тканини ясен наповнені скупченнями розвинутих плазматичних клітин високої електронної щільності та оптимально розвинутих гемокапілярів (рис. 4.13). Оптимально розвинуті гемокапіляри мають переважно розширені просвіти, що наповнені плазмою крові середньої електронної щільності, поодинокими еритроцитами та рідше – дегранульованими тромбоцитами (рис 4.14). Ділянки плазми крові, що оточують вказані тромбоцити містять скупчення пучків фібрин-мономеру та лапаті маси. Неподалік до таких тромбоцитів люменальна поверхня ендотелійних клітин вміщує поодинокі мікрворсинки. У склад стінки гемокапілярів входять крім ендотелійних клітин добре розвинута базальна мембрана і перицити.

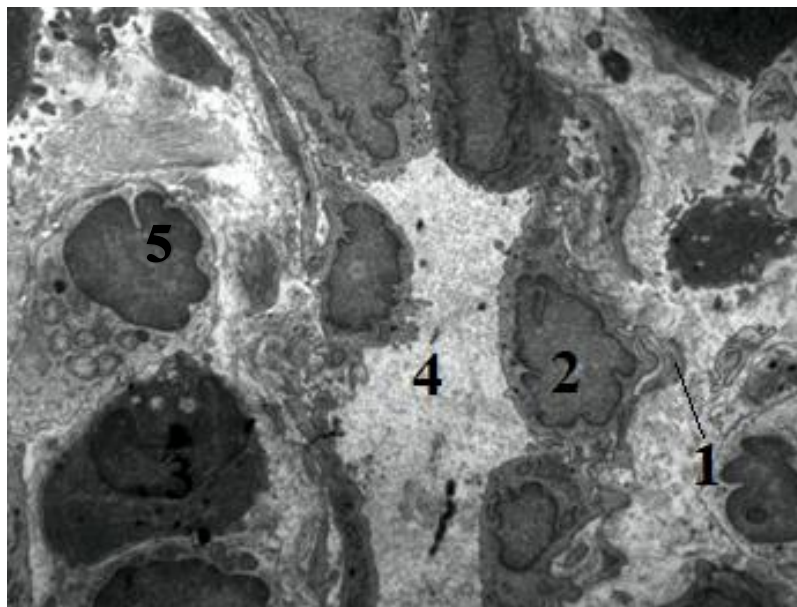


Рисунок 4.13 – Ультраструктура гемокапіляра, у якому оптимально розвинуті просвіт та стінка у слизовій оболонці ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 3000. 1 – базальна мембрана гемокапіляра, 2 – ендотелійна клітина, 3 – плазматична клітина, 4 – просвіт гемокапіляра, 5 – макрофаг.

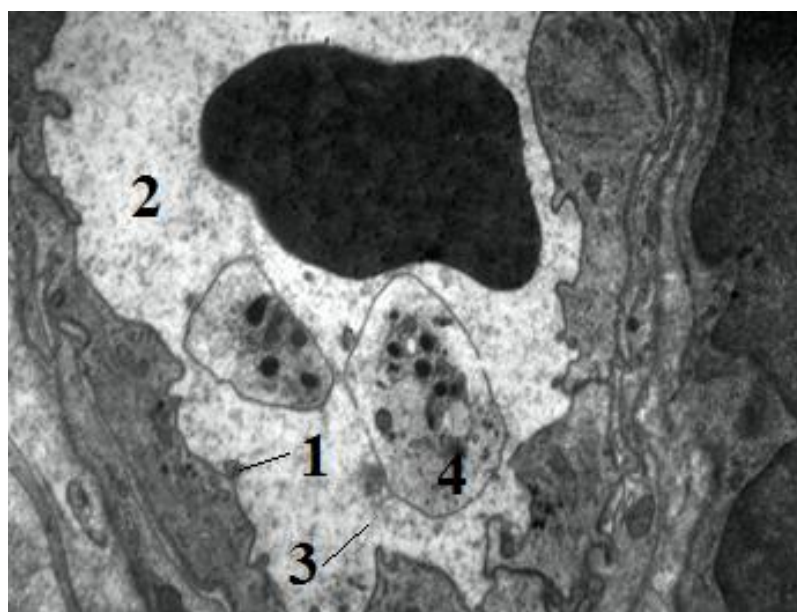


Рисунок 4.14. Еритроцит та дегранульовані тромбоцити у просвіті гемокапіляра у слизовій оболонці ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 10000. 1 – мікрроворсинка, 2 – просвіт гемокапіляра, 3 – пучок волокна фібрин-мономеру, 4 – тромбоцит.

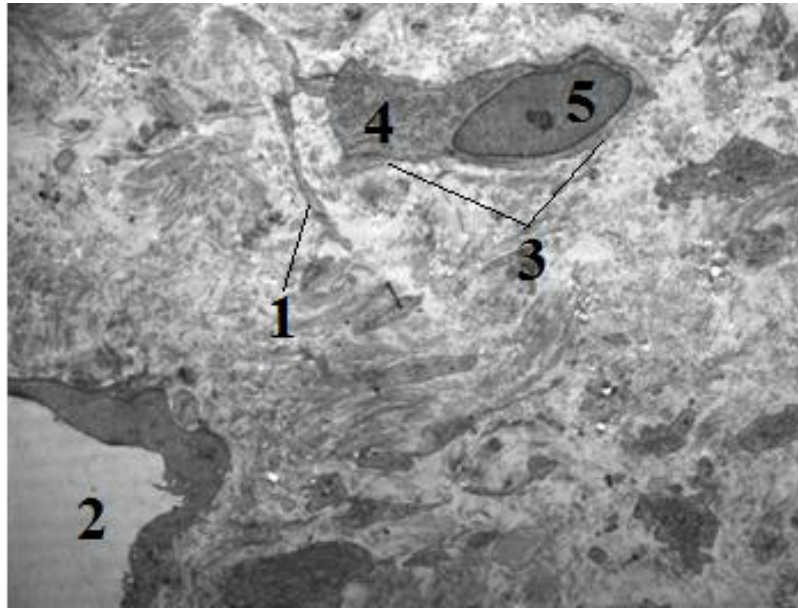


Рисунок 4.15 – Ультраструктура клітини Лангенгарса в основній речовині сполучної тканини, що прилягає до гемокапіляра із розширеним просвітом хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. x 2500. 1 – відросток клітини Лангенгарса, 2 – гемокапіляр, 3 – клітина Лангенгарса, 4 – цитоплазма, 5 – ядро.

Сполучна тканина, що прилягає до розвинутих гемокапілярів вміщує значні кількості макрофагів та клітин Лангенгарса (рис. 4.15). Клітини Лангенгарса циліндричної форми, середньої електронної щільності, ядро таких клітин еліпсоїдної форми, наповнено рівномірно розташованим хроматином та електронно-щільним ядерцем. Ядро таких клітин Лангенгарса розташоване в розширеній частині протопласта, на одному із його полюсів, що топографічно віддалений від гемокапіляра. Частина цитоплазми клітин Лангенгарса, що не вміщує ядра заповнена скупченнями мітохондрій, в яких добре розвинуті кристали та є дрібнозернистий матрикс. Мітохондрії знаходяться в гіалоплазмі, серед якої міститься розвинута мережа каналів гранулярного ендоплазматичного ретикулула, рибосоми і полісоми. Клітини Лангенгарса своїми відростками поєднані між собою і утворюють тяжі із цього роду клітин та простягаються до дезорганізованої базальної мембрани епітелію (рис. 4.16).

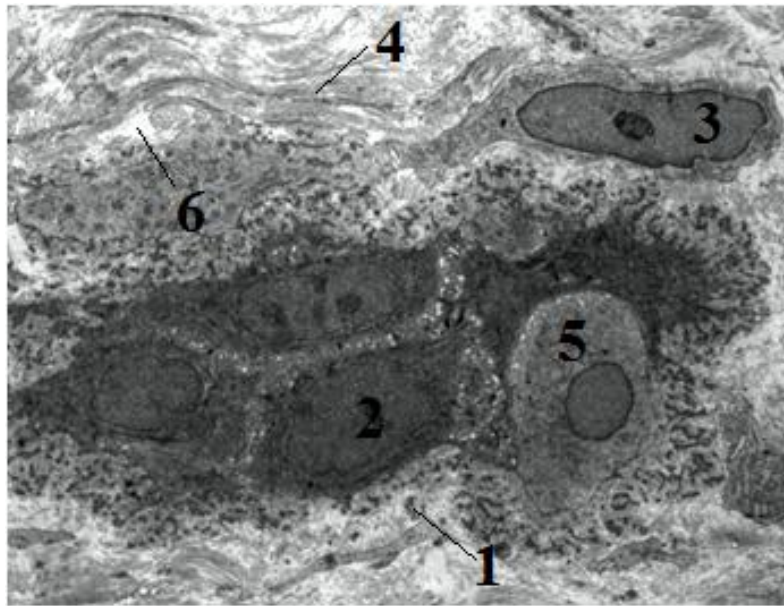


Рисунок 4.16 – Ультраструктура тяжів клітин Лангенгарса, що прилягають до дезорганізованої мембрани епітелію слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 2500. 1 – базальна мембрана епітелію, 2 – клітина базального шару, 3 – клітина Лангенгарса, 4 – колагенове волокно, 5 – моноцит, 6 – основна речовина сполучної тканини.

Суттєвим в будові такої дезорганізованої базальної мембрани є те, що окремі ділянки є перфоровані і оголена цитоплазма клітин базального шару епітелію є в прямому взаємозв'язку із основною речовиною сполучної тканини. Поруч із розширеними міжклітинними щілинами містяться видовженої форми моноцити. Окремі великих розмірів клітини Лангенгарса своїми цитоплазматичними частинами перебувають у прямому контакті із клітинами частково дезорганізованого базального шару епітелію (рис. 4.17). В цьому випадку структурні перетворення базальної мембрани епітелію та близької розташування в таких ділянках клітин Лангенгарса дає можливість говорити про процеси пов'язані з імунними властивостями останніх.

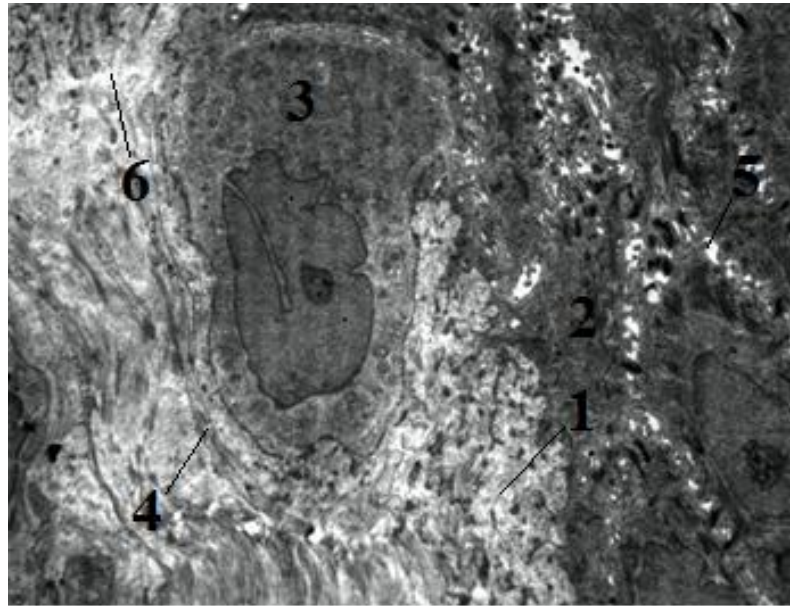


Рисунок 4.17 – Ультраструктура клітин Лангенгарса в прямому контакті з клітинами частково дезорганізованого базального шару епітелію пацієнта з хронічним генералізованим пародонтитом початкового-І ступеня. Зб. х 5000. 1 – базальна мембрана епітелію, 2 – клітина базального шару, 3 – клітина Лангенгарса, 4 – колагенове волокно, 5 – міжклітинна щілина, 6 – основна речовина сполучної тканини.

Внаслідок запалення ясен клітини остистого шару епітелію як і клітини базального шару мають високу електронну щільність. Клітини остистого шару, а особливо її цитоплазматичні відростки, перебувають в контакті з такими клітинами за рахунок добре розвинутих демосом (рис. 4.18). Ядро таких остистих клітин великих розмірів насичене щільно впакованими масами еухроматину та вміщує велику кількість ядерець – здебільшого три.

У ядерцях добре розрізняються гранулярні і фібрилярні компоненти та фібрилярні центри. Що стосується цитоплазми вказаних клітин, то вона має розвинену мережу каналів гранулярного ендоплазматичного ретикулума, незначну кількість мітохондрій та рибосом і полісом. В цитоплазмі також виявляються в помірній кількості тонофібрили, які поєднані із десмосомами. Як правило, у розширених міжклітинних щілинах базального шару містяться видовженої форми моноцити.

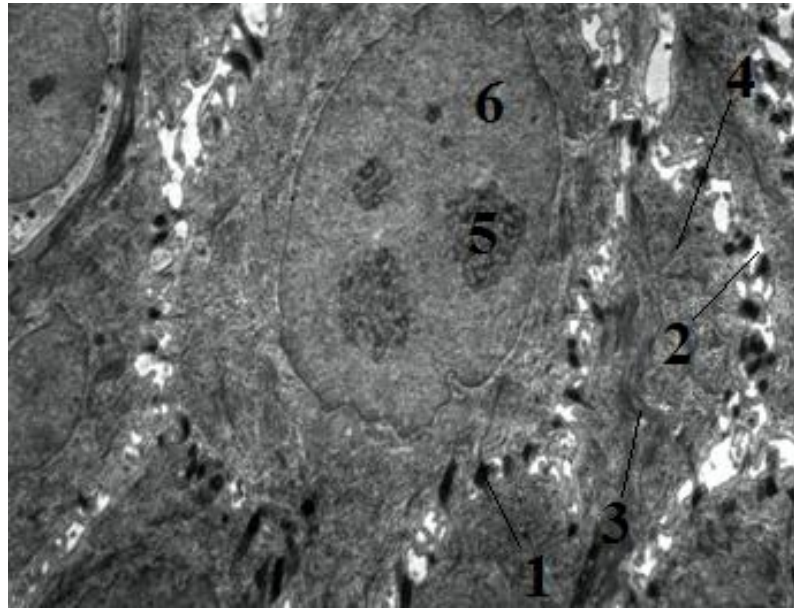


Рисунок 4.18 – Ультраструктура клітин остистого шару епітелію слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтитом початкового-I ступеня. Зб. х 4000. 1 – десмосома, 2 – міжклітинна щілина, 3 – тонофібрила, 4 – тонофіламент, 5 – ядреце, 6 – ядро.

У міжклітинних щілинах остистого шару були виявлені малі лімфоцити, плазматична мембрана яких перфорована, а цитоплазма частково дезорганізована та є електронно-щільною (рис.4. 19). Клітини остистого шару епітелію мають високу електронну щільність цитоплазми та ядра, та мають згладжені профілі. Слід зауважити, що клітини зернистого шару епітелію мають переважно середню електронну щільність цитоплазми та ядра (рис. 4.20). У клітин зернистого шару ядро видовженої форми з інвагінованою поверхнею, яке наповнене рівномірно розташованим хроматином і переважно двома ядрецями. Цитоплазма клітин зернистого шару наповнена скупченнями тонофіламентів і тонофібрил, поодинокими значних розмірів кератогаліновими гранулами та значною кількістю дрібних вакуоль. Клітини зернистого шару тісно прилягають одні до одних і поєднані великою кількістю демосом, які частково дезорганізовані.

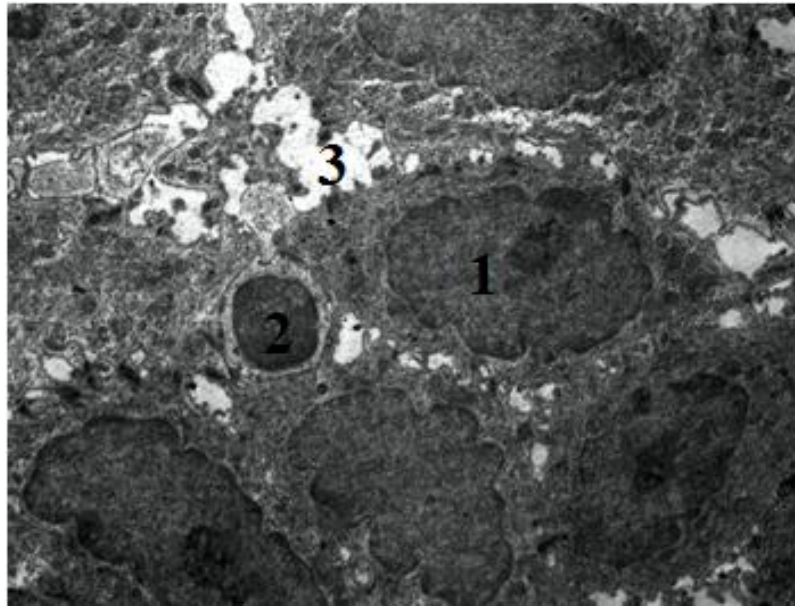


Рисунок 4.19 – Зміна ультраструктури малого лімфоцита у дезорганізованій міжклітинній щілині остистого шару епітелію слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 3000. 1 – клітина остистого шару, 2 – малий лімфоцит, 3 – міжклітинна щілина.

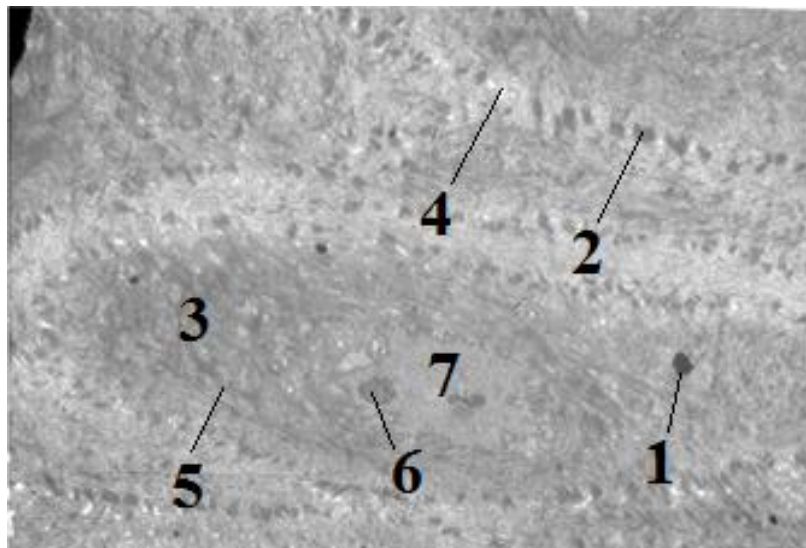


Рисунок 4.20 – Зміна ультраструктури клітин зернистого шару епітелію слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 3000. 1 – гранула кератогіаліну, 2 – десмосома, 3 – клітина зернистого шару, 4 – міжклітинна щілина, 5 – тонофібрила, 6 – ядерце, 7 – ядро.

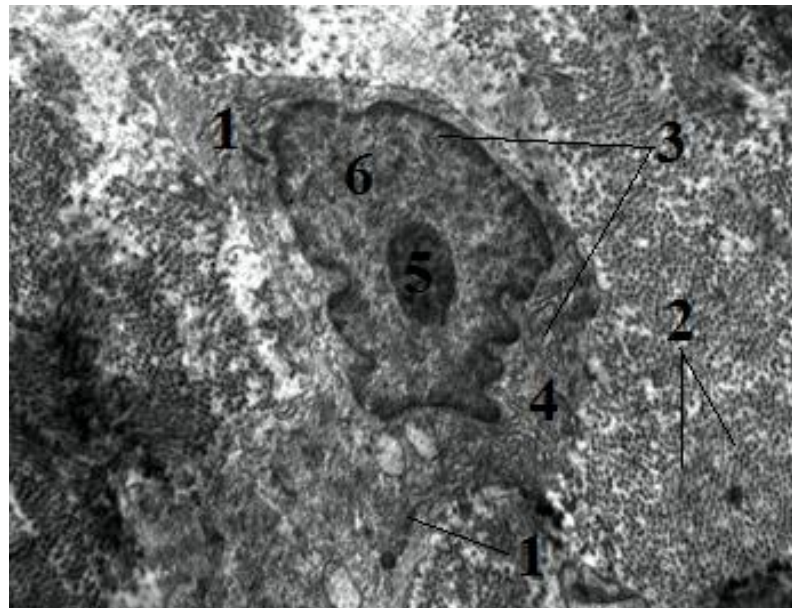


Рисунок 4.21 – Ультраструктура полів колагенових волокон із оптимально розвинутим фібробластом сполучної тканини хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 4000. 1 – відросток фібробласта, 2 – колагенове волокно, 3 – фібробласт, 4 – цитоплазма, 5 – ядрце, 6 – ядро.

В ділянках сполучної тканини слизової оболонки ясен нами також виявлені обширні поля скупчень колагенових волокон, між якими знаходились поодинокі оптимально розвинуті фіброласти (рис. 4.21). Також ділянки сполучної тканини, що збагачені колагеновими волокнами, вміщували велику кількість тканинних базофілів, кортикальні шари яких були дезорганізованими та перебували в стані дегрануляції (рис.4.22).

Окремі мієлінові нервові волокна, що були дотичними до полів колагенових волокон вміщували дезорганізовані лейкоцити, а завитки мезаксонів були розпушені (рис. 4.23). Аксоплазма була насичена хаотично розміщеними волокнами електронно-щільними мітохондріями, що мали розпушені кристи. Просвіти поодиноких гемокапілярів, що супроводжували мієлінові нервові волокна, були заповнені лапатими масами плазми крові, а люменальна поверхня електронно-щільних ендотелійних клітин утворює велику кількість мікрворсинок (рис. 4.24).

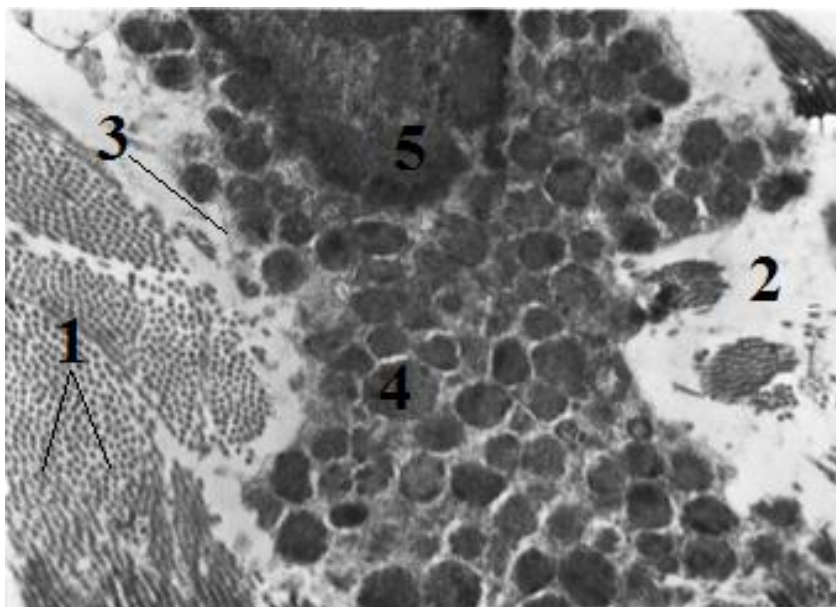


Рисунок 4.22 – Частково дегранульований тканинний базофіл в оточенні дезорганізованої основної речовини та полів колагенових волокон хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 8000. 1 – колагенове волокно, 2 – основна речовина сполучної тканини, 3 – плазматична мембрана, 4 – секреторна гранула, 5 – ядро.

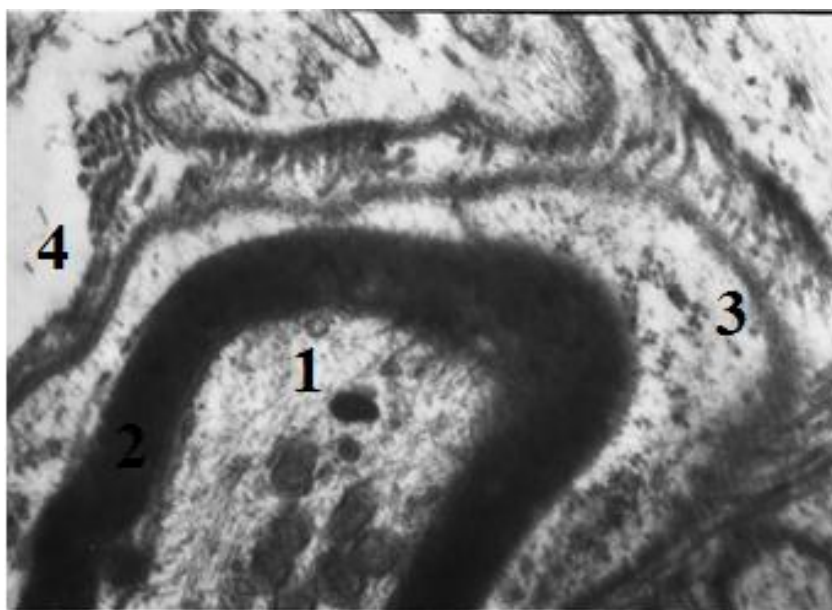


Рисунок 4.23 – Зміна ультраструктури мієлінового нервового волокна в дезорганізованій сполучній тканині ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 15000. 1 – аксоплазма, 2 – завиток мезаксона, 3 – лейкоцит, 4 – основна речовина сполучної тканини.

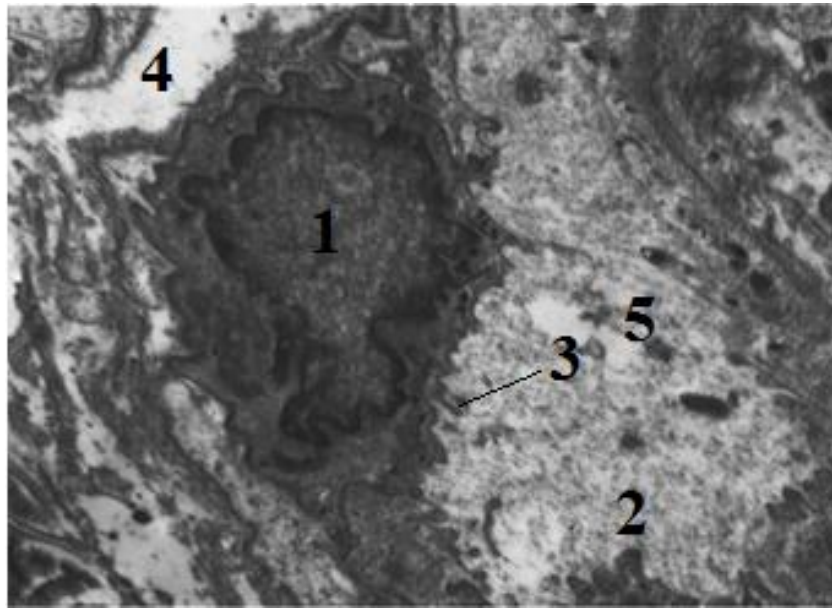


Рисунок 4.24 – Зміна ультраструктури гемокапіляра в ділянці дезорганізованої сполучної тканини ясен, яка наближена до мієлінових нервових волокон хворого на хронічний генералізований пародонтит початкового-I ступеня. Зб. х 6000. 1 – ендотелійна клітина, 2 – лапата маса плазми крові, 3 – мікрворсинка, 4 – основна речовина сполучної тканини, 5 – просвіт гемокапіляра.

4.3 Ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця

За допомогою трансмісійної електронної мікроскопії виявлено ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен пацієнтів із ХГП та ІХС, які, в першу чергу, стосувалися гемокапілярів. Ділянки стінки гемокапілярів, які віддалені від ядерної частини ендотелійних клітин, мали збережену цілісність і типові морфологічні ознаки, проте були увігнуті в середину просвіту (рис. 4.25). Сплюснута форма гемокапілярів вірогідно вказувала на порушений локальний кровообіг, який ймовірно був спричинений патологією кардіоваскулярної системи, що супроводжувалася стенозом судин. Звуження просвіту гемокапілярів також можна пояснити присутністю в основній речовині

сполучної тканини продуктів розпаду клітин, в першу чергу іонів калію, та підвищеним осмотичним тиском основної речовини.

Плазма крові гемокапілярів мала високу електронну щільність, та крім поодиноких еритроцитів була насичена лапатими масами і дуже дрібними фрагментами цитоплазми клітин, що розпалися. Дані явища характерні для процесу, що пов'язаний із гіперкоагуляцією плазми крові. Прилегли до описаних гемокапілярів ділянки сполучної тканини були дезорганізовані, вміщували моноцити, макрофаги і клітини Лангенгарса, що вказує на формування захисних реакцій тканин. Наявність хаотично орієнтованих колагенових волокон в основній речовині сполучної тканини, які при цьому мали нечіткі профілі й часто утворювали локальні нагромадження у вигляді електронно-щільного гомогенного матеріалу, вказує на дезорганізацію та розпад білкових субстанцій сполучної тканини.

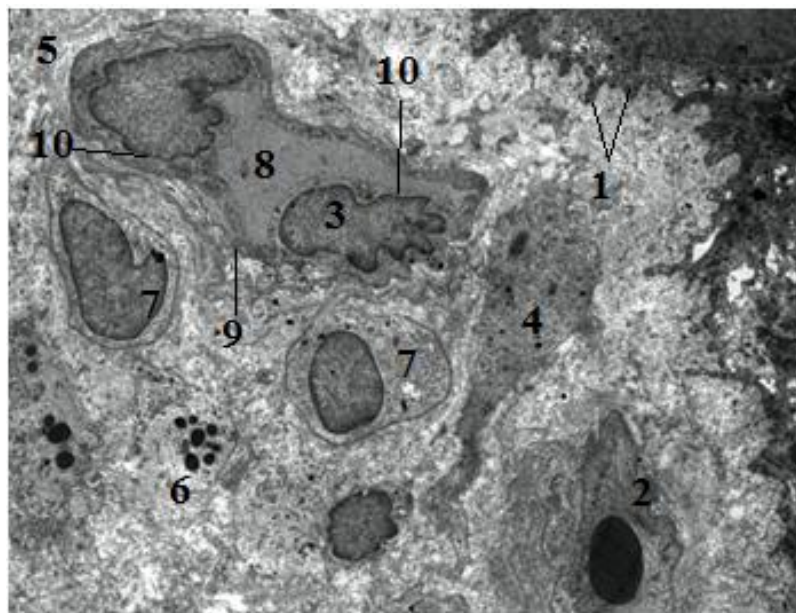


Рисунок 4.25 – Ультраструктура гемокапіляра із прогнутою в середину просвіту стінкою в сполучній тканині слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Зб. х. 2000. 1 – базальна мембрана епітелію, 2 – гемокапіляр, 3 – ендотеліальна клітина, 4 – клітина Лангенгарса, 5 – колагенове волокно, 6 – макрофаг, 7 – моноцит, 8 – просвіт гемокапіляра, 9 – стінка гемокапіляра.

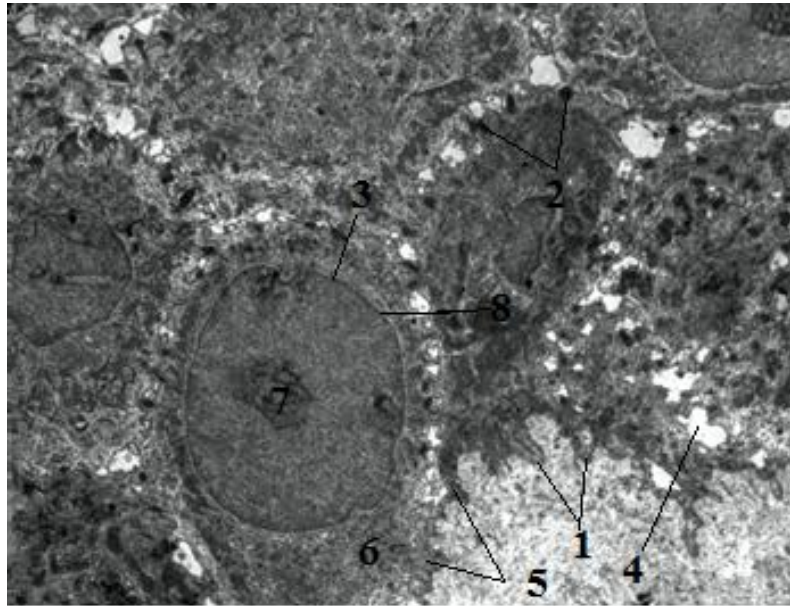


Рисунок 4.26 – Ультраструктура клітин базального шару епітелію та прилеглої до них деформованої базальної мембрани епітелію слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Зб. х 3000. 1 – базальна мембрана епітелію, 2 – десмосома, 3 – клітина базального шару, 4 – міжклітинна щілина, 5 – півдесмосома, 6 – цитоплазма, 7 – ядерце, 8 – ядро.

Останні мали нечіткі профілі, та часто утворювали локальні нагромадження у вигляді електроннощільного гомогенного матеріалу. Присутність в основній речовині сполучної тканини цих клітин вказує на дезорганізацію та розпад білкових субстанцій сполучної тканини.

Базальна мембрана епітелію, що прилягала до дезорганізованої основної речовини сполучної тканини, у поєднанні із прилеглими ділянками цитоплазми клітин базального шару утворювали пальцеподібної форми випини, які сягали стінок гемокапілярів та відростків клітин Лангенгарса. Збільшення площі проникнення базальної мембрани епітелію в основну речовину сполучної тканини аж до стінки гемокапілярів демонструвало адаптивні процеси, пов'язані із дисфункцією ендотелію гемокапілярів (рис. 4.26).

Окремі клітини базального шару епітелію були значних розмірів, яйцеподібної форми та зберігали велике ядерно-цитоплазматичне

співвідношення. Ядро таких клітин кулеподібної форми і наповнене рівномірно розміщеним еухроматином. У центрі та по периферії таких ядер знаходилося декілька ядерць. Центральне розташоване ядерце було гіпертрофованим, особливо нечітко проявлялись фібрилярні центри. Гіпертрофоване ядро та присутність значної кількості ядерць може вказувати на підвищені процеси, що пов'язані із процесами скерованими на регенерацію. Привертає увагу те, що апікально-латеральна цитоплазма клітин базального шару епітелію була наповнена каналами гранулярного ендоплазматичного ретикулула, рибосомами, полісомами та значними кількостями тонофібрил. Кортикальні шари апікально-латеральної цитоплазми вказаних клітин утворювали невеликих розмірів короткі відростки, що були поєднані із подібними відростками сусідніх клітин високоспеціалізованими з'єднувальними структурами – десмосомами.

Базальна частина цитоплазми клітин базального шару утворювали значну кількість електронно-щільних півдесмосом, які в свою чергу посередництвом тонковолокнистого матеріалу середньої електронної щільності були у контакті із базальною мембраною епітелію. При цьому субепітелійний шар у ряді ділянок мав типові профілі. Міжклітинні щілини між клітинами базального шару епітелію були дещо розширеними, в окремих ділянках – гіпертрофованими. Вказане локальне розширення міжклітинних щілин реалізується, у першу чергу, через розпад окремих десмосом.

Клітини остистого шару мали витягнуту, гексогональну форму (рис. 4.27). Центральну частину клітин остистого шару займає еліпсоїдної форми ядро, що вміщує великих розмірів гіпертрофоване ядерце. На незначній відстані від зовнішньої ядерної мембрани вздовж усього периметру цитоплазми простягався електронно-щільний пояс, що складався із скупчення електронно-щільних дезорганізованих тонофібрил. Останнє може вказувати на порушення цитоплазматичних метаболічних процесів клітин остистого шару.

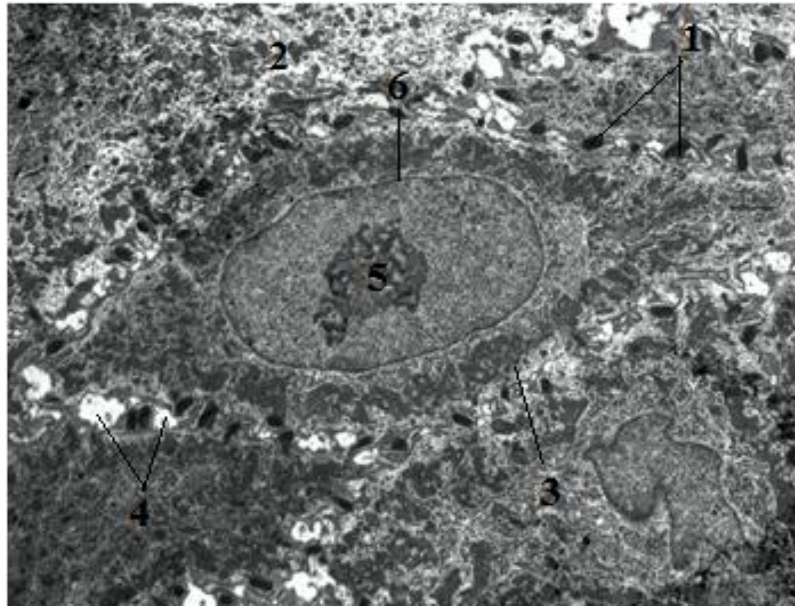


Рисунок 4.27 – Ультраструктура дезорганізованих клітин остистого шару епітелію слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Зб. х 3000. 1 – десмосома, 2 – клітина зернистого шару, 3 – клітина остистого шару, 4 – міжклітинна щілина, 5 – ядерце, 6 – ядро.

Серед клітин остистого шару, особливо в ділянках, наближених до клітин зернистого шару, також виявлялися полігональні клітини із значним лізисом цитоплазматичних органел, розпадом плазматичної мембрани та десмосом (рис. 4.28). Міжклітинні щілини між такими клітинами були розширенні та піддавались некротичним змінам. В міжклітинних щілинах, особливо на межі між клітинами остистого і зернистого шарів епітелію, знаходяться видовженої форми моноцити (рис. 4.29). Головна частина моноцита містить ядро та в міжклітинних щілинах епітелію спрямована до ротової порожнини, тоді як видовжена цитоплазматична частина у вигляді «хвоста» заповнює міжклітинний простір, що простягається до сполучної тканини слизової оболонки ясен.

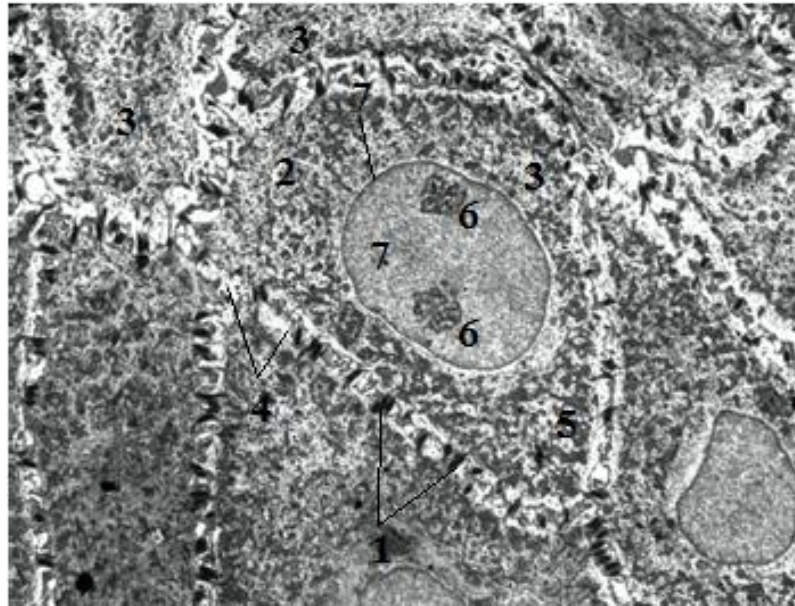


Рисунок 4.28 – Ультраструктура дезорганізованих та підданих некрозу клітин остистого шару, що контактують із клітинами зернистого шару епітелію слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Зб. х 5000. 1 – десмосома, 2 – ділянки цитоплазми, що в стані некрозу, 3 – клітина остистого шару, 4 – міжклітинна щілина, 5 – тонофібрила, 6 – ядерце, 7 – ядро.

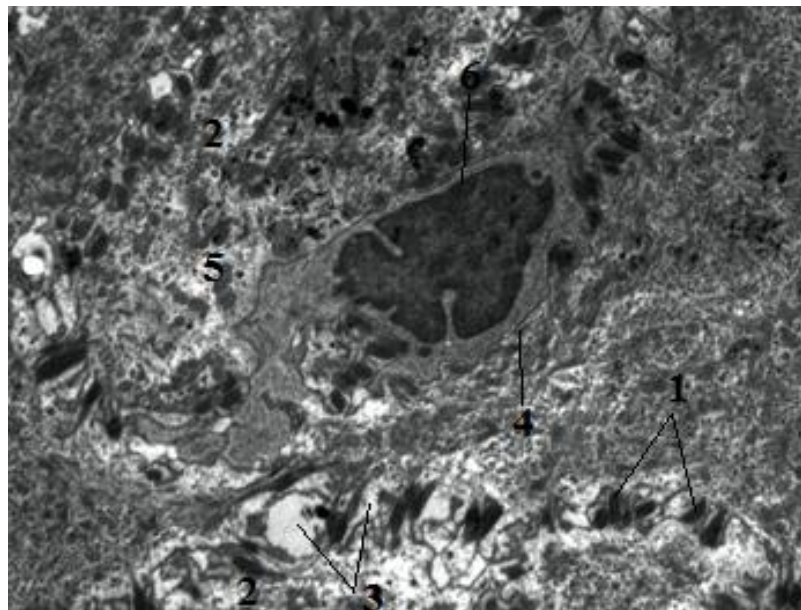


Рисунок 4.29 – Ультраструктура моноцита видовженої форми, що знаходиться в дезорганізованій міжклітинній щілині епітелію слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Зб. х 5000. 1 – десмосома, 2 – клітина остистого шару, 3 – міжклітинна щілина, 4 – моноцит, 5 – тонофібрил, 6 – ядро.

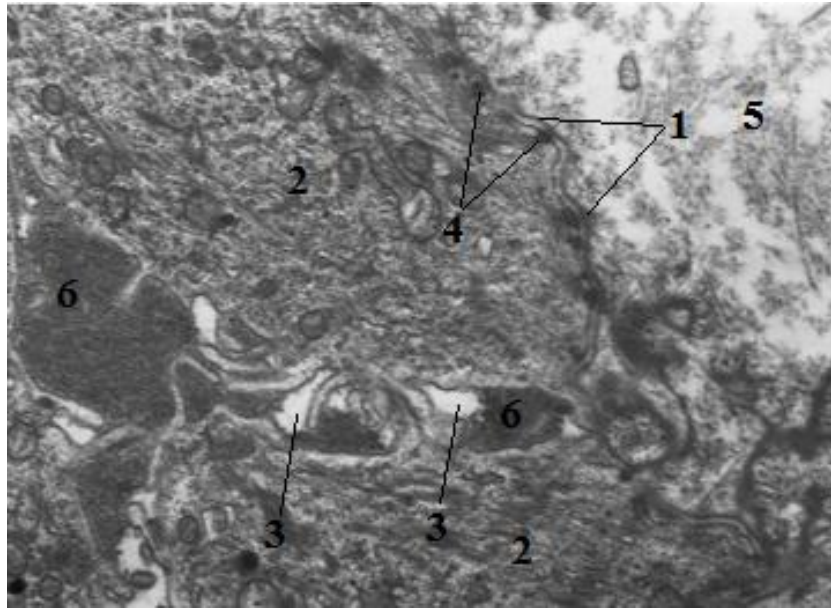


Рисунок 4.30 – Ультраструктура дезорганізованої міжклітинної щілини між клітинами базального шару, що заповнена фрагментованою цитоплазматичною частиною моноцита у слизовій оболонці хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Зб. x 10000. 1 – базальна мембрана епітелію, 2 – клітина базального шару, 3 – міжклітинна щілина, 4 – півдесмосома, 5 – сполучна тканина, 6 – цитоплазматичний фрагмент моноцита.

Часто хвостова цитоплазматична частина таких моноцитів фрагментована і у вигляді електронно-щільного матеріалу щільно заповнює міжклітинний просвіт різних шарів епітелію (рис. 4.30). Присутність моноцитів видовженої форми у міжклітинних щілинах різних верств епітелію вказувала на їхню міграцію із гемокапілярів сполучної тканини до ділянок некрозу епітелію, що підтверджувало їх ймовірні макрофагічні властивості. Сполучна тканина слизової оболонки, що є дотичною до таких ділянок епітелію, вміщувала значну кількість клітин Лангенгарса та скупчення збережених колагенових волокон. Серед таких скупчень клітин і колагенових волокон виявлялися частково дезорганізовані безмієлінові нервові волокна (рис. 4.31) та гемокапіляри із значно звуженими просвітами (рис. 4.32).

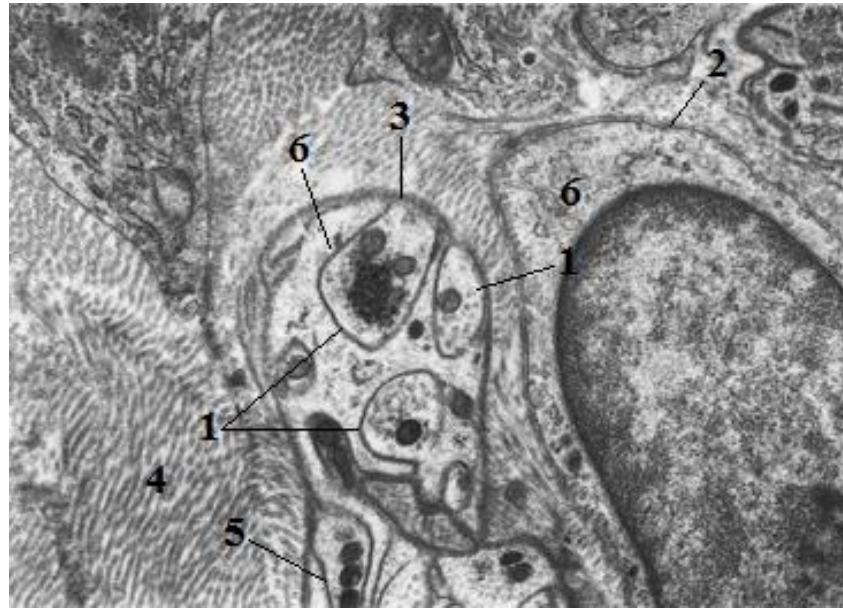


Рисунок 4.31 – Ультраструктура частково дезорганізованих безмієлінових нервових волокон, що оточені полями хаотично розміщених колагенових волокон слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Зб. х 10000. 1 – аксон, 2 – базальна мембрана, 3 – безмієлінове нервове волокно, 4 – колагенове волокно, 5 – нейролема, 6 – нейролемоцит, 7 – осьовий циліндр.



Рисунок 4.32 – Ультраструктура гіпертрофованих ендотелійних клітин гемокапіляра сполучної тканини слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Зб. х 5000. 1 – базальна мембрана, 2 – гемокапіляр, 3 – ендотелійна клітина, 4 – колагенове волокно, 5 – просвіт гемокапіляра, 6 – цитоплазма, 7 – ядерце, 8 – ядро.

Близька присутність безмієлінових нервових волокон до гемокапілярів із звуженим просвітом вказувала на гіпоксію в цих ділянках, що виражалась на безмієлінових нервових волокнах і в першу чергу на нейролемі. Дане явище вказує на локальну дисфункцію вегетативних нервових волокон слизової оболонки ясен.

Гемокапіляри, які знаходились у більш віддалених від базальної мембрани епітелію ділянках, були дилатовані та наповнені гіперагрегатами еритроцитів (рис. 4.33). Еритроцити, як правило, формували складжі та перебували в контакті із поодинокими гемолізованими еритроцитами і лапатими масами плазми крові. Присутність в просвітах дилатованих гемокапілярів гемолізованих еритроцитів та складжів еритроцитів вказувало на наявність процесів гіперкоагуляції крові в локальних частинах слизової оболонки ясен.

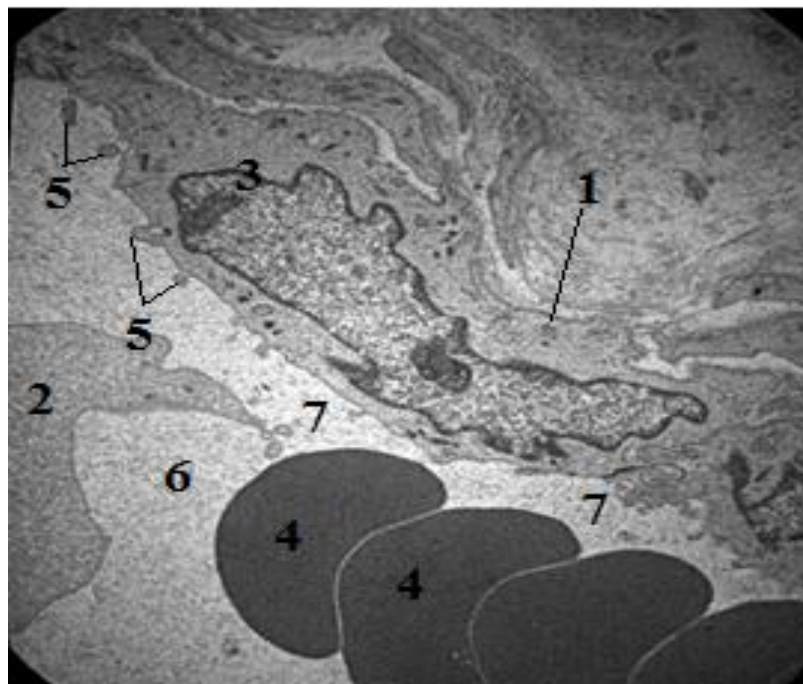


Рисунок 4.33 – Ультраструктура дилатованого гемокапіляра, просвіт якого заповнений гіперагрегатом еритроцитів та гемолізованим еритроцитом у сполучній тканині слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Зб. х 4000. 1 – гемокапіляр, 2 – гемолізований еритроцит, 3 – ендотелійна клітина, 4 – еритроцит, 5 – мікрворсинка, 6 – плазма крові, 7 – просвіт гемокапіляра.



Рисунок 4.34 – Ультраструктура тканинного базофіла, що оточений полями дезорганізованих колагенових волокон слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця Зб. х 5000. 1 – колагенове волокно, 2 – основна речовина сполучної тканини, 3 – секреторна гранула, 4 – тканинний базофіл, 5 – ядро.

У склад стінки вказаних гемокапілярів входили розпушена базальна мембрана, дезорганізований субендотелійний простір та гіпертрофовані ендотелійні клітини. Люменальна поверхня ендотелійних клітин вміщувала значну кількість мікрворсинок, що є свідченням циркуляторної гіпоксії тканин.

У прилеглій до таких гемокапілярів основної речовини сполучної тканини містилися дезорганізовані колагенові волокна і тканинні базофіли (рис. 4.34). Наявність дезорганізованих полів колагенових волокон демонструвала процеси, що пов'язані із склеротичними явищами слизової оболонки ясен. Присутність серед таких полів колагенових волокон тканинних базофілів, вказувала на їх обов'язкову функцію, що забезпечується гепарином і спрямовану на репаративні процеси в слизовій оболонці ясен за умови ІХС. Стінки окремих гемокапілярів були перфорованими та піддавались некрозу (рис. 4.35).

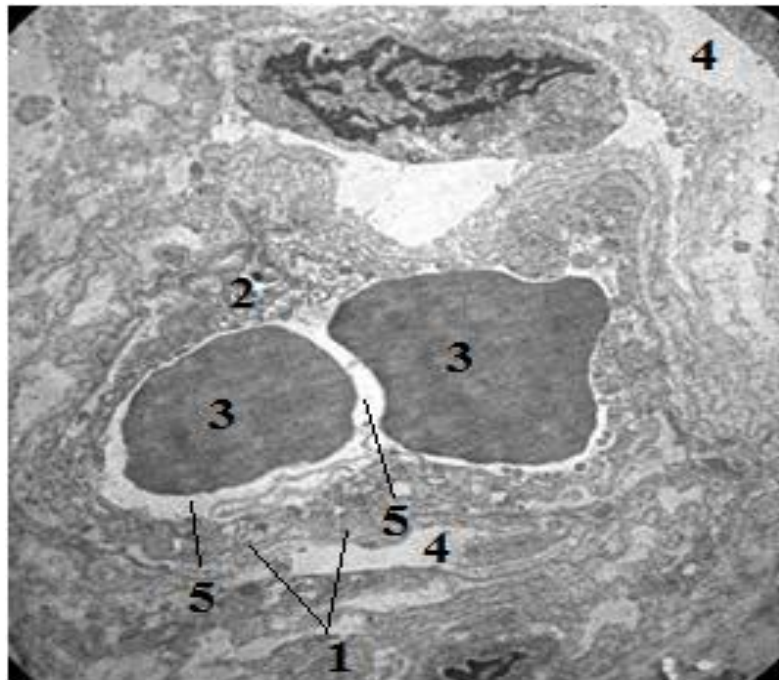


Рисунок 4.35 – Ультраструктура гемокапіляра, стінка якого піддана некрозу сполучної тканини слизової оболонки ясен хворого на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Зб. х 4000. 1 – базальна мембрана гемокапіляра, 2 – ендотеліальна клітина, 3 – еритроцит, 4 – основна речовина сполучної тканини, 5 – плазма крові.

Висновки до розділу 4

1. У результаті електронно-мікроскопічного дослідження біоптатів ясен хворих на ХГП та ІХС було виявлено зміни слизової оболонки ясен, зокрема епітелійної верстви, клітин та клітинних елементів, стромальних структур та гемомікроциркуляторного русла сполучної тканини, які мали суттєві відмінності від структур слизової оболонки ясен клінічно здорових людей та осіб із ХГП не обтяжених ІХС. Зміни слизової оболонки ясен є наслідком гіпоксичних процесів у тканинах пародонта асоційованих із серцево-судинною патологією.

2. Порушення локального кровообігу тканин пародонта пов'язане із звуженням просвіту гемокапілярів або їх дилатацією у більш віддалених

ділянках слизової оболонки та наявністю гіперагрегатів еритроцитів у їх просвітах.

3. Стан більшості гемокапілярів сполучної тканини слизової оболонки ясен хворих на ІХС визначається дезорганізованим субендотелійним простором та гіпертрофованими ендотелійними клітинами. Наявність значної кількості мікроворсинок на люменальній поверхні ендотелійних клітин вказує на циркулярну гіпоксію тканин.

4. Про наявність гіпоксичного процесу у сполучній тканині ясен також свідчить локальна дисфункція вегетативних нервових волокон, а саме присутність дезорганізованих безмієлінових волокон, наближених до гемокапілярів із звуженими просвітами.

Результати досліджень розділу 4 представлено в наступних публікаціях [91]:

1. Скибчик ОВ, Ковалишин ВІ, Соломенчук ТМ, Мартовлос ОІ. Ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом та ішемічною хворобою серця. Сучасна стоматологія. 2021;5:46-51.

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МІСЦЕВОГО І ЗАГАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СТАТИНІВ

Одним із ключових факторів, які визначають ефективність комплексного лікування ГП у хворих на ІХС, є вибір етіотропно- та патогенетично обґрунтованих медикаментозних засобів місцевої дії. Вивчення спільних механізмів розвитку ГП та ІХС дозволило перенести деякі принципи фармакотерапії ІХС для лікування дистрофічно-запальних захворювань пародонта та розпрацювати лікарський засіб для місцевого застосування на основі аторвастатину. Запропонована гелева композиція, яка містить активну субстанцію аторвастатину кальцію та удосконалене співвідношення інших компонентів, володіє антимікробними, протизапальними, протинабряковими та репаративними властивостями, не проявляє побічних реакцій та сприяє скороченню термінів лікування захворювань тканин пародонта.

5.1 Фармакологічні властивості та спосіб застосування гелевої композиції на основі статину

Розпрацьовану гелеву композицію для лікування дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта опрацьовано відповідно до вимог Державної Фармакопеї України та інших нормативно-технічних документів [53, 54, 66, 111].

У склад гелевої композиції «Аторвасепт» входять активна субстанція аторвастатину кальцію, 20% розчин хлоргексидину біглюконату як консервант і активна субстанція лікарської форми, 1,2-пропіленгліколь та етанол 96% – як гідрофільні розчинники, які мають консервуючу і підвищену всмоктувальну активність, а також ксилітол, карбопол 980 NF, триетаноламін та вода очищена.

Співвідношення компонентів (на 100 г), г:

аторвастатин кальцію	1,2 г (1,08-1,32 г)
20% хлоргексидину біглюконат	0,5 г (0,45-0,55 г)
ксилітол	10 г (9-11 г)
карбопол 980 NF	1г (0,9-1,1)
1,2-пропіленгліколю	12 г (10,8-13,2 г)
етанол 96%	10 г (9-11 г)
триетаноламін	до рН 5,2-7,0
вода очищена	до 100г.

Однією із переваг розпрацьованої гелевої композиції є відсутність у її складі консервантів із групи парабенів. Як консервант було обрано хлоргексидину біглюконат із функцією активної речовини, протимікробна активність якої підсилюється за наявності двох гідрофільних розчинників – етанолу 96% і 1,2-пропіленгліколю. Ці розчинники з консервуючою дією також покращують всмоктування аторвастатину кальцію тканинами ясен.

Основні фізико-хімічні властивості гелевої композиції: безбарвний напівпрозорий гель із характерним запахом.

Спосіб та терміни зберігання: гелеву композицію «Аторвасепт» необхідно зберігати в прохолодному (12-15°C), захищеному від сонця місці або в холодильнику (2-8°C). Не допускається заморожування та зберігання при температурі вище 25°C, оскільки ця гелева композиція відноситься до м'яких лікарських засобів, виготовлених екстемпорально, термін зберігання якої становить 10 днів.

Гелева композиція на основі статину, яку одержано за розпрацьованою нами технологією, володіє наступними удосконаленими характеристиками:

- за своїми фізико-хімічними та мікробіологічними властивостями є стабільною протягом усього терміну зберігання;
- оптимальне рН для використання на слизовій оболонці;
- помірна осмотична активність;

- здатність вивільняти активні речовини;
- забезпечує біосумісність з тканинами пародонта;
- не містить алергени;
- відсутня сенсibiliзуюча дія;
- володіє слабопоздразнювальною дією;
- не провокує загострення хвороби;
- має задовільні споживчі властивості (безболісне нанесення на слизову оболонку, зручна у користуванні).

Характеристика активних фармацевтичних компонентів

1. Аторвастатин (Atorvastatin), який у гелевій композиції представлений у вигляді солі аторвастатину кальцію, є селективним конкурентним інгібітором ГМГ-КоА редуктази – ферменту, який впливає на швидкість перетворення 3-гідрокси-3-метилглутарил-коферменту А в мевалонат – попередник стеролів, у тому числі холестерину. Аторвастатин є одним із найбільш ефективних серед препаратів статинів для зниження рівня атерогенного ХС ЛПНЩ. Окрім вираженої гіполіпідемічної дії, аторвастатин демонструє протизапальні властивості, антиоксидантну активність, вазопротекторну й антиатеросклеротичну дії. Активні гідроксиметаболіти аторвастатину можуть впливати на ГМГ-КоА редуктазу в позапечінкових місцях, зокрема стінках судин. Таким чином, синергізм протизапальних, антиоксидантних ефектів та активних метаболітів визначає здатність аторвастатину знижувати коронарні події за короткий термін порівняно з іншими статинами [203].

2. Хлоргексидину біглюконат – хімічна сполука, яка належить до похідних бігуанідину. Хлоргексидину біглюконат відносять до групи антисептичних засобів, які широко використовують в стоматологічній практиці. Основними властивостями вказаної активної речовини є бактерицидна та бактеріостатична дії щодо вегетативних форм грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів, а також дріжджів, дерматофітів та ліпофільних вірусів. Препарат має здатність накопичуватися у зовнішніх верствах слизової оболонки, що сприяє пролонгації його протимікробної дії. При місцевому застосуванні не

абсорбується в системний кровообіг і не проявляє системної дії [6, 36, 111].

Характеристика допоміжних компонентів

1. Ксилітол – п'ятивуглецевий цукровий спирт, який широко використовують у фармацевтичній промисловості як натуральний некарієсогенний підсолоджувач. Використання ксилітолу у складі жувальних гумок, розчинів для полоскання порожнини рота та зубної пасти обумовлене його каріостатичними і бактеріостатичними властивостями – інгібує ріст каріогенного *Streptococcus mutans*. Крім цього, завдяки своїй бактерицидній і бактеріостатичній дії, ксилітол використовують як протимікробний консервант [111].

2. Карбопол 980 NF – група синтетичних високомолекулярних полімерів акрилової кислоти. Використовується для отримання гелів, діє як реологічний модифікатор при виготовленні лікувальних засобів для людини. Призначений для внутрішнього застосування та аплікацій на слизовій оболонці [111].

3. 1,2-пропіленгліколь – органічна сполука, яка використовується для розчинення природних і синтетичних речовин. У використаній концентрації (15%) 1,2-пропіленгліколь виконує функцію співрозчинника аторвастатину, зволожувача гелевої композиції і консерванта. Широко застосовується у фармацевтичній промисловості для приготування різних розчинів, ін'єкцій, гелів, кремів, мазей тощо [111].

4. Етанол 96% – органічна сполука, яка широко використовується у фармації для виготовлення лікарських засобів як розчинник і консервант, який проявляє виражені антисептичні властивості [111].

5. Триетаноламін – органічна сполука, яка використовується як регулятор рН в рідких та м'яких лікарських засобах для зовнішнього застосування [111].

6. Вода очищена – використовується як розчинник для приготування лікарських засобів для забезпечення рідкої або м'якої консистенції засобу [111].

Спосіб застосування гелевої композиції на основі статину

Лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта з гелевою композицією «Аторвасепт» здійснюється таким чином. Перед застосуванням гелевої композиції рекомендовано провести професійну гігієну із використанням за показаннями апаратного та інструментального скейлінгу і полірування за протоколом SRP. Гелеву композицію наносять на слизову оболонку ясен у вигляді пародонтальних пов'язок одноразовим шпателем. Після проведення процедури рекомендовано не полоскати порожнину рота та не вживати їжу протягом 30 хвилин. Курс лікування становить 7 днів.

5.2 Оцінка подразнювальної дії гелевої композиції на основі статину

З метою визначення подразнювальної дії гелевої композиції на основі аторвастатину, та можливості її застосування в пародонтології було проведено експериментальне дослідження на хоріоалантоїсній оболонці (ХАО) курячих ембріонів. За допомогою мікрокамери-ендоскопу протягом 300 секунд спостерігали за реакціями, що відбувалися на ХАО курячих ембріонів: появи геморагії (кровотеч) з судин, лізису судин, а також внутрішньосудинної та позасудинної денатурації білків (коагуляції). Відповідні ефекти зафіксовані через 30, 120 та 300 секунд та відображені в таблиці 5.1 та 5.2 поряд із препаратами порівняння: негативним контролем (фізіологічний розчин – 0,9% розчину натрію хлориду) та позитивним контролем (лауретсульфат натрію – 1% розчин натрію додецилсульфату), який вважається загально визнаним подразником.

Тестування фізіологічного розчину (0,9% розчину натрію хлориду), як негативного контролю показало лізис судин на 300 секунд в одному спостереженні експерименту.

Результати подразнювальної дії гелевої композиції свідчать, що ця гелева композиція не викликала лізису судин в жодному випадку спостереження через

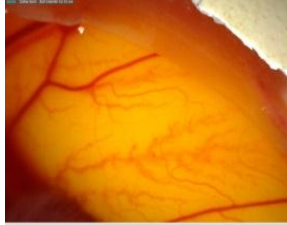

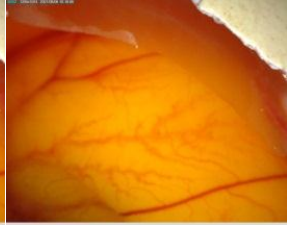





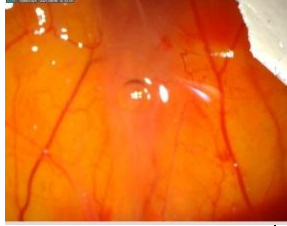
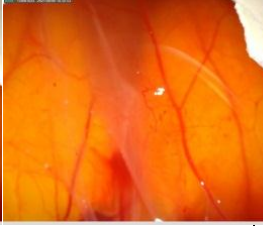
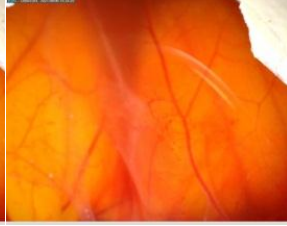
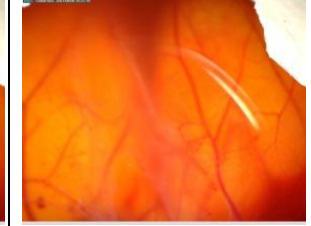
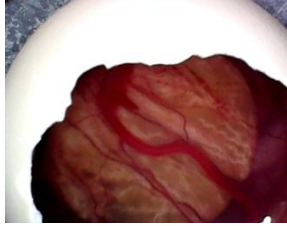

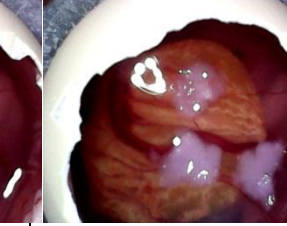
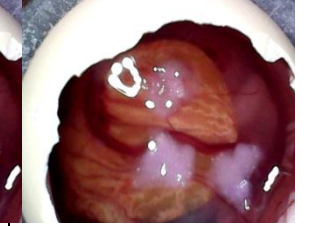
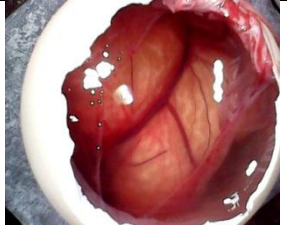
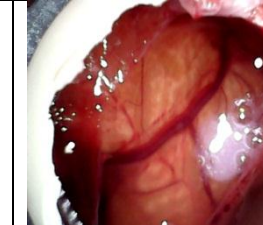
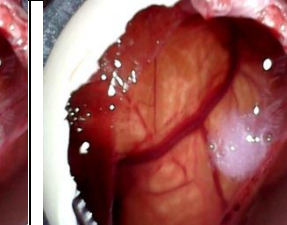
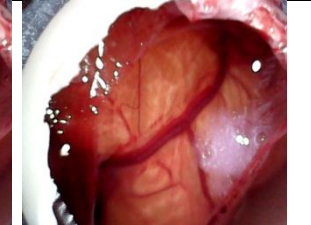

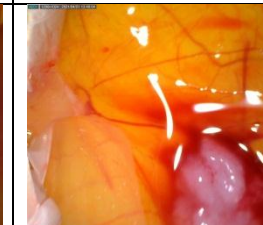
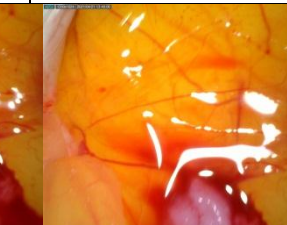
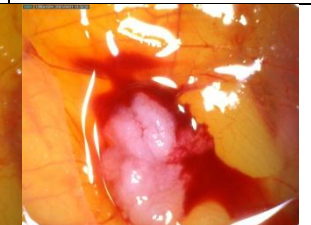
30, 120 і 300 секунд. Геморагії на ХАО спостерігалися в одному випадку на 120 секунд і та в двох спостереженнях через 300 секунд. Коагуляції білків оболонки ХАО не виявлено ні в одному із чотирьох випадків спостереження.

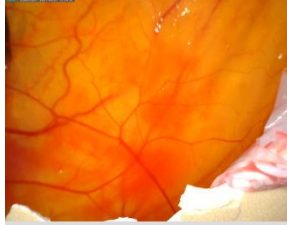
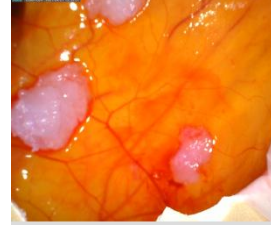





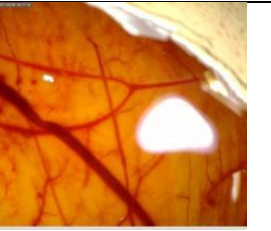



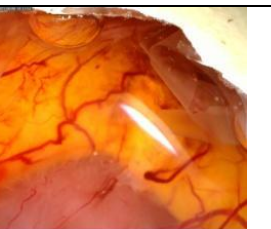

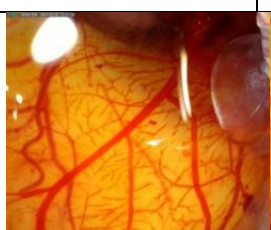
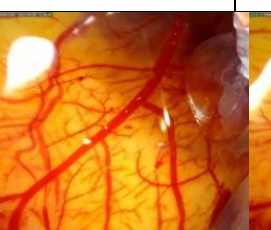
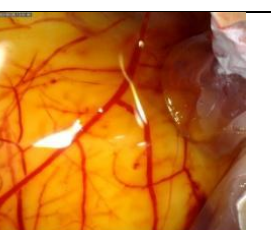
Тестування лауретсульфат натрію (1% розчин натрію додецилсульфату) як позитивного контролю показало лізис судин на 30 секунд в усіх спостереженнях експерименту. Крововилив судин у двох випадках спостерігали на 30 секунд і та в одному – на 120 секунд.

Таблиця 5.1 – Прояви подразнювальної дії гелевої композиції «Аторвасепт»

Ефект/дослід	Лізис (бали)			Геморагії (бали)			Коагуляція (бали)			Сумарний бал
	30 сек	120 сек	300 сек	30 сек	120 сек	300 сек	30 сек	120 сек	300 сек	
Негативний контроль: фізіологічний розчин (0,9% розчину натрію хлориду)										
Спостереження 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Спостереження 2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Спостереження 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Індекс подразнення Me (Q1-Q3)										0 (0÷0,5)
Гелева композиція «Аторвасепт» у нативному стані										
Спостереження 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Спостереження 2	-	-	-	-	5	-	-	-	-	5
Спостереження 3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	3
Спостереження 4	-	-	-	-	-	3	-	-	-	3
Індекс подразнення Me (Q1-Q3)										3 (1,5÷4)
Позитивний контроль: лауретсульфат натрію (1% розчин натрію додецилсульфату)										
Спостереження 1	5	-	-	-	5	-	-	-	-	10
Спостереження 2	5	-	-	7	-	-	-	-	-	12
Спостереження 3	5	-	-	7	-	-	-	-	-	12
Індекс подразнення Me (Q1-Q3)										12 (11÷12)

Таблиця 5.2 – Зображення реакцій на ХАО під час застосування гелевої композиції та контролю

Препарат	До впливу	Час експозиції		
		30 сек	120 сек	300 сек
Негативний контроль – фізіологічний розчин (0,9 % розчину натрію хлориду)				
ХАО № 1				
ХАО № 2				
ХАО № 3				
Гелева композиція «Аторвасепт» у нативному стані				
ХАО № 1				
ХАО № 2				
ХАО № 3				

Яйце № 4				
Позитивний контроль – лауретсульфат натрію (1 % розчин натрію додецилсульфату)				
ХАО № 1				
ХАО № 2				
ХАО № 3				

Відповідно до критерій оцінювання подразнювальної дії препаратів було виявлено, що коефіцієнт подразнюючої дії гелевої композиції, що містить статин, становить 3. Таким чином, гелеву композицію «Аторвасепт» можна віднести до сполук із слабкою подразнювальною дією та застосовувати як місцевий лікарський засіб для лікування запальних і дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у хворих на ІХС.

5.3 Оцінка антимікробної дії гелевої композиції на основі статину

З метою визначення антимікробної активності гелевої композиції «Аторвасепт» щодо аеробних і анаеробних грампозитивних і грамнегативних

бактерій – збудників запальних процесів в тканинах пародонта, було із пародонтальних кишень пацієнтів виділено наступні мікроорганізми:

Porphyromonas gingivalis – 3 типових ізоляти

Prevotella intermedia – 3 типових ізоляти

Bacteroides melanogenicus – 3 типових ізоляти

Fusobacterium spp – 3 типових ізоляти

Staphylococcus aureus – 3 типових ізоляти

Streptococcus pyogenes – 5 типових ізолятів

Streptococcus mutans – 3 типових ізоляти

Streptococcus salivarius – 3 типових ізоляти

Actinomyces odontolyticus – 3 типових ізоляти

інші бактерії родини *Actinomycetaceae* – 6 типових ізолятів

а також еталонний штаб *S. aureus* ATCC 25923

Використані в ході даного дослідження види мікроорганізмів входять до переліку тих, які найчастіше виділяють із пародонтальних кишень людини при запальних та дистрофічно-запальних захворюваннях тканин пародонта [126, 135, 161, 213].

Застосований метод випробування антимікробної дії гелевої композиції (модифікація суспензійного методу визначення специфічної активності дез. засобів та інших антимікробних речовин і сполук) забезпечував вплив випробуваного препарату безпосередньо на бактеріальні культури. Час експозиції (30 хвилин) вибраний згідно з рекомендаціями щодо практичного застосування гелевої композиції.

Встановлено, що гелева композиція «Аторвасепт» проявила антимікробну активність *in vitro* щодо всіх використаних в роботі мікроорганізмів. Привертає увагу активність композиції щодо анаеробних бактерій – пародонтопатогенів (табл. 5.3). Після експозиції з гелевою композицією кількість КУО в суспензіях зменшувалась не менш ніж у три рази. Серед включених в це дослідження анаеробів найбільш чутливими були ізоляти

P. intermedia – спостерігалось зменшення концентрації КУО більш ніж у 10-ть разів.

Таблиця 5.3 – Антимікробна активність гелевої композиції «Аторвасепт» відносно анаеробних патодонтопатогенних бактерій

Тест-штам	Концентрація бактерій в мл реакційної суміші, lg КУО		lg КУО редуцції
	вихідне значення	після експозиції	
<i>P. gingivalis</i>	5,27 -5,80	4,65 -5,10	0,62 - 0,78
<i>P. intermedia</i>	5,21 -5,35	3,59 - 3,75	1,50 - 1,76
<i>B. melanogenicus</i>	5,33 -5,65	4,74 - 5,00	0,47 - 0,59
<i>Fusobacterium spp</i>	5,20 -5,40	4,57 - 4,64	0,56 - 0,63

«Аторвасепт» проявив активність щодо мікроаерофільних мікроорганізмів, виділених з пардонтальних кишень – представників родини *Actinomycetaceae* (табл. 5.4). Після експозиції з препаратом кількість КУО в бактеріальних суспензіях зменшувалась приблизно в 3,5-5 разів.

Таблиця 5.4 – Антимікробна активність гелевої композиції «Аторвасепт» проти представників родини *Actinomycetaceae*

Тест-штам	Концентрація бактерій в мл реакційної суміші, lg КУО		lg КУО редуцції
	вихідне значення	після експозиції	
<i>A. odontolyticus</i>	5,30 -5,55	4,63 – 4,96	0,63 - 0,74
інші бактерії родини <i>Actinomycetaceae</i>	5,39 -5,57	4,77 – 4,83	0,61 - 0,78

Ще вищу антибактеріальну активність «Аторвасепт» проявив щодо стрептококів (табл. 5.5), приводячи до зменшення концентрації КУО в суспензіях більш ніж в 10 разів.

Таблиця 5.5 – Антимікробна активність розпрацьованої гелевої композиції проти стрептококів та *S. aureus*

Тест-штам	Концентрація бактерій в мл реакційної суміші, lg КУО		lg КУО редукції
	вихідне значення	після експозиції	
<i>S. salivarius</i>	5,30 -5,42	4,10 - 4,21	1,32 - 1,44
<i>S. mutans</i>	5,10 -5,38	4,23 -4,31	1,18 - 1,26
<i>S. pyogenes</i>	5,69 -5,70	4,01 - 4,23	1,46 - 1,69
<i>S. aureus</i>	5,68 -5,69	5,13 -5,25	0,43 - 0,56

В ході дослідження використано суспензії мікроорганізмів приблизно 5×10^5 КУО в мл. Така концентрація бактерійних клітин не перевищувала величину обсіменіння більшістю бактерійних видів патодонтальних кишень пацієнтів, залучених у дослідження (яка, в основному, складала $10^4 - 10^5$ КУО в мл).

Важливо відзначити, що в дослідженні вимушено використовували розведений вдвічі препарат. Нативний препарат характеризується в'язкою консистенцією, що не давало можливості рівномірно розподіляти бактерійну суспензію. Тобто, при практичному застосуванні нерозведеної гелевої композиції «Аторвасепт» передбачається антибактеріальна активність ще вищого рівня, ніж визначена одержаними в даному дослідженні результатами. З іншої сторони, саме в'язкість препарату буде перешкоджати його розмивання слиною в ротовій порожнині, забезпечуючи таким чином тривалу локалізацію в ділянці нанесення та високу антимікробні активність.

5.4. Клінічна та індексна оцінка загального і місцевого лікування генералізованого пародонтиту із використанням гелевої композиції на основі статину

Для оцінки ефективності комплексного лікування ХГП у хворих на ІХС проведено пародонтологічне лікування 85 пацієнтів (середній вік – $52,5 \pm 1,2$ роки) із ХГП початкового-I та II ступеня (табл. 5.6). Серед усіх пацієнтів було 51 (60,0%) чоловіків та 34 (40,0%) – жінок. Залежно від схеми лікування учасників дослідження було розподілено на три групи: основна група – 30 осіб із ХГП та ІХС (середній вік – $57,43 \pm 1,31$ роки), група порівняння 1 – 30 осіб із ХГП та ІХС (середній вік – $55,80 \pm 1,28$ роки), група порівняння 2 – 25 осіб із ХГП (середній вік – $42,60 \pm 2,25$ роки).

Таблиця 5.6 Розподіл пацієнтів у досліджуваних групах

Діагноз	Основна група		Група порівняння 1		Група порівняння 2	
	n	%	n	%	n	%
ХГП початкового-I ступеня	25	83,33	28	93,33	22	88,00
ХГП II ступеня	5	16,67	2	6,67	3	12,00

Примітка: відсоткове співвідношення кількості пацієнтів із ХГП початкового-I та II ступеня тяжкості у досліджуваних групах статистично не відрізнялися ($p > 0,05$).

Усім пацієнтам проводили пародонтологічне лікування відповідно до «Протоколів надання медичної допомоги» МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія» наказ МОЗ № 566 від 23.11.2004. Додатково для місцевої терапії пацієнтам основної групи застосовували у вигляді пародонтальних пов'язок розпрацьовану гелеву композицію, яка містить активну субстанцію аторвастатину кальцію (рис. 5.1).



Рисунок 5.1 – Схема комплексного лікування та профілактики ХГП у досліджуваних групах

На початку дослідження після збору анамнезу, до лікування та після лікування пацієнтам проводили клінічну та індексну оцінку стану тканин пародонта. Клінічне обстеження включало візуальне визначення кольору та консистенції ясен, глибини ПК із характеристикою ексудації. Індексну оцінку проводили за допомогою пародонтальних індексів РМА, індексу кровоточивості РВІ. Також усім учасникам дослідження визначали рівень індивідуальної гігієни порожнини рота за допомогою індексу ОНІ-S.

При збиранні анамнезу перед лікуванням було з'ясовано, що основними скаргами у всіх пацієнтів були кровоточивість ясен під час чищення зубів, неприємний запах з порожнини рота, свербіж та больові відчуття в яснах, наявність мінералізованих зубних відкладень, інколи – незначна рухомість окремих зубів.

При проведенні зовнішньоротового обстеження було виявлено, що у всіх пацієнтів збережена пропорційність та симетричність обличчя. У пацієнтів основної групи та групи порівняння 1 спостерігали блідість або ціанотичність шкірних покривів та червоної облямівки губ, що ймовірно пов'язано із наявністю ІХС у даних осіб. У пацієнтів групи порівняння 2 видимі шкірні покриви, слизова оболонка та червона облямівка губ були фізіологічного кольору.

Об'єктивне обстеження м'яких тканин пародонта пацієнтів досліджуваних груп дозволило виявити ознаки симптоматичного хронічного катарального гінгівіту. Відповідно, спостерігали гіперемію або ціанотичний відтінок тканин ясен генералізованого характеру. Маргінальна частина ясен і міжзубні сосочки були набряклі, валикоподібно потовщені, нещільно прилягали до шийок зубів, із втраченим рельєфом ясенної поверхні.

Результати проведеного пародонтологічного зондування виявили, що в основній групі глибина ПК становила $3,51 \pm 0,16$ мм та суттєво не відрізнялася від глибини ПК групи порівняння 1 ($3,39 \pm 0,20$ мм) та глибини ПК пацієнтів групи порівняння 2 ($3,26 \pm 0,16$ мм), ($p > 0,05$). Вміст ПК представлений серозним або серозно-гнійним ексудатом.

Значення індексу РМА, що вказували на середній ступінь запального процесу в яснах, становили $49,89 \pm 2,90\%$ в основній групі та суттєво не відрізнялись від відповідних показників у групі порівняння 1 – $48,42 \pm 2,80\%$ ($p > 0,05$), (табл.5.7). Показник РМА у групі порівняння 2 також свідчив про середній ступінь запалення ясен, проте достовірно нижчий від відповідних показників основної групи та групи порівняння 1 – $39,29 \pm 2,13\%$ ($p < 0,05$).

Таблиця 5.7 – Показники глибини ПК, РМА, РВІ та ОНІ-S до лікування у досліджуваних групах

Група	Глибина ПК (мм)	РМА (%)	РВІ (бали)	ОНІ-S (бали)
Основна група (n=30)	$3,51 \pm 0,16$	$49,89 \pm 2,90$	$1,65 \pm 0,11$	$2,22 \pm 0,20$
Група порівняння 1 (n=30)	$3,39 \pm 0,20$	$48,42 \pm 2,80$	$1,49 \pm 0,09$	$2,08 \pm 0,17$
Група порівняння 2 (n=25)	$3,26 \pm 0,16$	$39,29 \pm 2,13$ ##, °	$1,04 \pm 0,08$ ###, °°	$1,81 \pm 0,15$

Примітка:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 1.

$p < 0,05$; ## $p < 0,01$; ### $p < 0,001$ – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 2.

° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$ – різниця між показниками груп порівняння 1 і 2.

Не було виявлено достовірної різниці ступеня кровоточивості ясен у досліджуваних групах згідно індексу РВІ, який в основній групі становив $1,65 \pm 0,11$ бали та у групі порівняння – $1,49 \pm 0,09$ бали ($p > 0,05$). На противагу основній групі та групі порівняння 1, значення індексу РВІ у групі порівняння 2 дорівнювало $1,04 \pm 0,08$ бали ($p < 0,001$). Вищі показники РМА та РВІ в основній групі та у групі порівняння 1 у порівнянні із відповідними показниками групи порівняння 2 є свідченням більш виражених дистрофічно-запальних змін в тканинах пародонта у пацієнтів із ІХС, що підвездується даними літературних джерел та наших досліджень [90].

Рівень гігієни порожнини рота у групах згідно індексу ОНІ-S оцінено як «незадовільний» при середньому значенні показника $2,22 \pm 0,20$ бали в основній

групі, $2,08 \pm 0,17$ бали у групі порівняння 1 та $1,81 \pm 0,15$ бали у групі порівняння 2 ($p > 0,05$), (табл. 5.8).

За даними рентгенологічного обстеження у пацієнтів груп порівняння із ХГП початкового-I ступеня відзначали нерівномірну резорбцію міжальвеолярних перегородок в межах $1/3$ довжини кореня та наявність остеопорозу альвеолярної кістки. Для пацієнтів із ХГП II ступеня тяжкості характерною була резорбція міжальвеолярних перегородок в межах $1/3-2/3$ довжини кореня зуба, зруйнована кортикальна пластинка та дифузний остеопороз міжальвеолярних перегородок.

Після проведення професійної гігієни порожнини рота, що передбачала видалення м'яких та мінералізованих зубних відкладень за протоколом SRP, а також мотивації пацієнтів, рівень індивідуальної гігієни порожнини рота у групах значно покращився ($p < 0,001$). Показники ОНІ-S в основній групі та у групах порівняння 1 та 2 суттєво не відрізнялись та відповідали критерію «добра гігієна» (відповідно, $0,57 \pm 0,05$ бали, $0,54 \pm 0,05$ бали та $0,56 \pm 0,06$ бали; $p > 0,05$), (табл. 5.8).

Таблиця 5.8 Показники ОНІ-S до та після проведення лікування ХГП у досліджуваних групах, бали

Група	Значення індексу до лікування	Значення індексу після лікування	p
Основна група n=30	$2,22 \pm 0,20$	$0,57 \pm 0,05$	$< 0,001$
Група порівняння 1 n=30	$2,08 \pm 0,17$	$0,54 \pm 0,05$	$< 0,001$
Група порівняння 2 n=25	$1,81 \pm 0,15$	$0,56 \pm 0,06$	$< 0,001$

Примітка: p – вірогідна різниця між показниками індексу до та після лікування у групі.
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 1.
$p < 0,05$; ## $p < 0,01$; ### $p < 0,001$ – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 2.
° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$ – різниця між показниками груп порівняння 1 і 2.

Відсутність різниці показників рівня гігієни порожнини рота та, відповідно, зубних відкладень у пацієнтів досліджуваних груп, дало можливість

об'єктивно оцінити терапевтичний ефект традиційного медикаментозного засобу та розпрацьованої гелевої композиції, що містить аторвастатин.

Ефективність лікування ХГП у хворих на ІХС оцінювали на основі динаміки змін клінічних та індексних показників тканин пародонта. Після лікування – через 7 днів проводили повторний огляд пацієнтів досліджуваних груп. Побічних реакцій після застосування гелевої композиції та інших медикаментозних засобів не було відзначено у жодного пацієнта.

При повторному обстеженні пацієнти основної групи та групи порівняння 2 відзначали, що на 4-5-й день після проведеного лікування зникали больові відчуття в яснах, неприємний запах з порожнини рота та суттєво знижувалась кровоточивість ясен. У результаті використання гелевої композиції з аторвастатином кальцію у пацієнтів основної групи та у пацієнтів групи порівняння 2, яких лікували згідно стандартних протоколів, об'єктивно виявляли значне покращення стану м'яких тканин пародонта: відсутні кровоточивість та набряк, ясна набували блідо-рожевого кольору, структура їх ставала більш щільною (рис. 5.2, рис. 5.3). У групі порівняння 1 після проведеного лікування ХГП відповідно до загальноприйнятих протоколів покращення стану ясен та зниження кровоточивості пацієнти спостерігали тільки на 6-7-й день після проведеного лікування.

Внаслідок зменшення запального процесу в тканинах пародонта та, відповідно, набряку ясен у пацієнтів досліджуваних груп після лікування спостерігалось зменшення значення зондування ПК ($p < 0,01$), (табл.5.9). Редукція глибини ПК в основній групі та групі порівняння 2 була в межах 31-33%, у той час у групі порівняння 2 глибина ПК зменшилась на близько 16%, що є достовірно менше ($p < 0,001$). Відповідно, рівні глибини ПК у пацієнтів основної групи та групи порівняння 2 були нижчими та становили $2,36 \pm 0,12$ мм і $2,17 \pm 0,11$ мм, на противагу $2,82 \pm 0,13$ мм – у групі порівняння 1 ($p < 0,01$).



Рисунок 5.2 – Пацієнт Т.Ч., 38 років; медична карта № 1/40205. Діагноз: генералізований пародонтит початковий-І ступінь, хронічний перебіг. А. Стан тканин пародонта на початку дослідження. Б. Після проведеної професійної гігієни порожнини рота. Г. Нанесена на ясна гелева композиція «Аторвасепт». Д. Стан тканин пародонта через 7 днів після лікування.

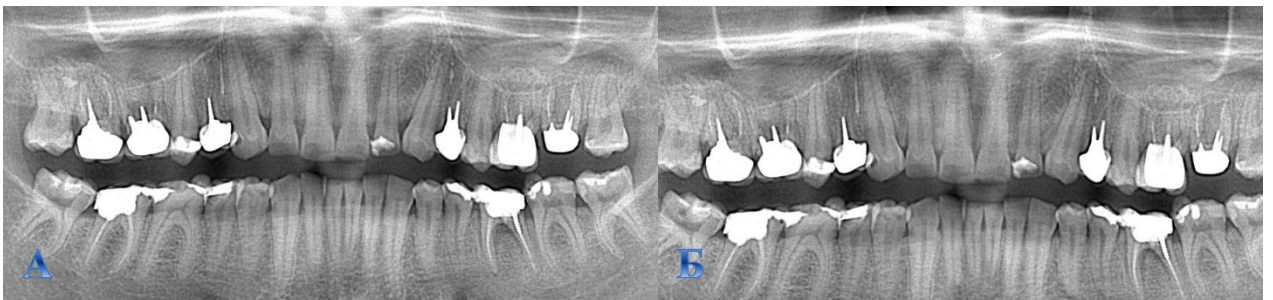


Рисунок 5.3 – Отропантомограма пацієнта Т.Ч., 38 років; медична карта 1/40205. А. Деструкція кісткової тканини в межах до 1/2 довжини коренів зубів (на початку дослідження). Б. Стан кісткової тканини через 6 місяців після лікування.

Таблиця 5.9 – Значення глибини ПК до та після лікування ХГП у досліджуваних групах, мм

Група	Глибина ПК до лікування	Глибина ПК після лікування	Редукція показника, %	p
Основна група (n=30)	3,51±0,16	2,36±0,12 **	31,01±2,16 ***	<0,001
Група порівняння 1 (n=30)	3,39±0,20	2,82±0,13	16,19±0,97	<0,01
Група порівняння 2 (n=25)	3,26±0,16	2,17±0,11 °°	33,46±1,27 °°°	<0,001

Примітка: p – вірогідна різниця між показниками індексу до та після лікування у групі.
* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 1.
p<0,05; ## p<0,01; ### p<0,001 – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 2.
° p<0,05; °° p<0,01; °°° p<0,001 – різниця між показниками груп порівняння 1 і 2.

Про ефективність розробленої схеми комплексного пародонтологічного лікування ХГП у хворих на ІХС свідчать дані динаміки індексів РМА та РВІ (табл. 5.10 і табл. 5.11).

Таблиця 5.10 – Показники РМА до та після лікування ХГП у досліджуваних групах, %

Група	Значення індексу до лікування	Значення індексу після лікування	Редукція показника, %	p
Основна група (n=30)	49,89±2,90	22,78±1,83 ***	54,10±2,05 ***	<0,001
Група порівняння 1 (n=30)	48,42±2,80	34,29±2,25	29,81±1,97	<0,001
Група порівняння 2 (n=25)	39,29±2,13 ##, °	21,56±1,16 °°°	44,74±1,53 ##, °°°	<0,001

Примітка: p – вірогідна різниця між показниками індексу до та після лікування у групі.
* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 1.
p<0,05; ## p<0,01; ### p<0,001 – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 2.
° p<0,05; °° p<0,01; °°° p<0,001 – різниця між показниками груп порівняння 1 і 2.

Відповідно до таблиці 5.10 в основній групі значення індексу РМА знижувались, в середньому, вдвічі та становили 22,78±1,83% (p<0,001), що відповідає легкому ступеню запального процесу в яснах. Аналогічну позитивну динаміку спостерігали у групі порівняння 2, в якій показник РМА знизився на

44,74±1,53% та був в межах легкого ступеня запалення (21,56±1,16%; p<0,001). У групі порівняння 1 після лікування також простежували суттєве покращення стану ясен та, відповідно, зниження показника РМА до 34,29±2,25% (p<0,001). Проте значення РМА у групі порівняння 1 зменшилось лише на 29,81±1,97% та було достовірно вищим, ніж в основній групі та у групі порівняння 2 (p<0,01). При цьому впродовж терміну спостереження показники РМА в даній групі залишалися у межах показників середнього ступеня запального процесу в яснах.

При аналізі динаміки змін ступеня кровоточивості ясен виявлено, що після лікування в основній групі та у групах порівняння 1 і 2 кровоточивість ясен значно зменшилась (p<0,001), (табл. 5.11).

Таблиця 5.11 – Показники РВІ до та після лікування ХГП у досліджуваних групах, бали

Група	Значення індексу до лікування	Значення індексу після лікування	Редукція показника, %	p
Основна група (n=30)	1,65±0,11	0,67±0,05 ***	57,14±3,30 ***, ##	<0,001
Група порівняння 1 (n=30)	1,49±0,09	1,02±0,07	32,18±1,97	<0,001
Група порівняння 2 (n=25)	1,04±0,08 ###, °°°	0,55±0,04 °°°	46,33±1,95 °°°	<0,001

Примітка: p – вірогідна різниця між показниками індексу до та після лікування у групі. * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 1. # p<0,05; ## p<0,01; ### p<0,001 – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 2. ° p<0,05; °° p<0,01; °°° p<0,001 – різниця між показниками груп порівняння 1 і 2.

Найбільш виражене зниження кровоточивості ясен простежували у пацієнтів основної групи, ніж у групах порівняння 1 та 2 (редукція РВІ – 57,14±3,30%, 32,18±1,97% та 46,33±1,95, відповідно; p<0,01). Значення індексу РВІ в основній групі та групі порівняння 2 були достовірно нижчими, ніж у групі порівняння (відповідно, 0,67±0,05 бали та 0,55±0,04 бали проти 1,02±0,07 балів; p<0,001). Динаміка лікування ХГП із застосуванням «Аторвасепт» у пацієнта із ІХС представлена на рисунку 5.4 та 5.5.



Рисунок 5.4 – Пацієнт Ч.І., 60 років; медична карта № 1/40206. Діагноз: ІХС, стенокардія ФК ІІ; хронічний генералізованим пародонтит ІІ ступінь, хронічний перебіг. А. Стан тканин пародонта на початку дослідження. Б. Після проведеної професійної гігієни порожнини рота. Г. Нанесена на ясна гелева композиція «Аторвасепт». Д. Стан тканин пародонта через 7 днів після лікування.

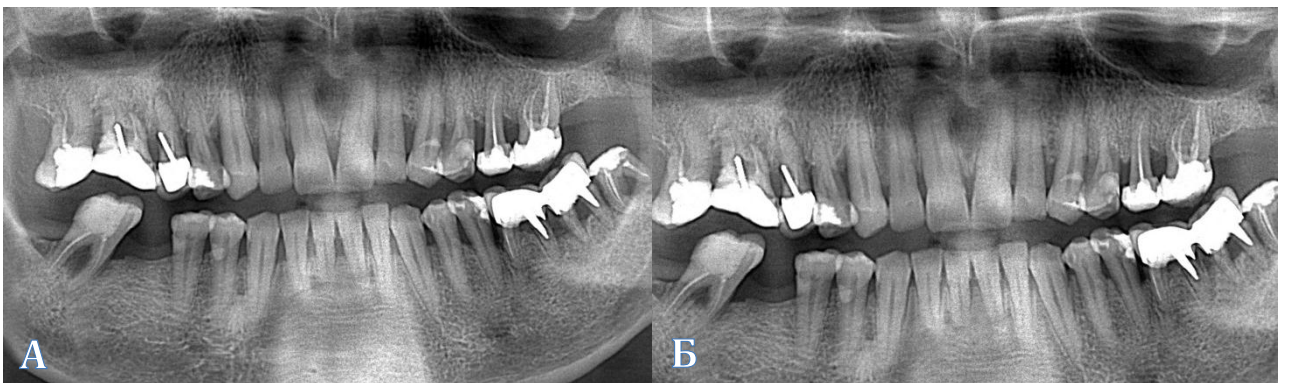


Рисунок 5.5 – Отропантомограма пацієнта Ч.І., 60 років; медична карта 1/40206. А. Деструкції кісткової тканини в межах 1/2-2/3 довжини коренів зубів (на початку дослідження). Б. Стан кісткової тканини через 6 місяців після лікування.

Таким чином, результати клінічного спостереження застосування гелевої композиції, що містить активну субстанцію аторвастатину кальцію, як місцевого лікарського засобу при комплексному лікуванні ХГП у хворих на ІХС, дозволили встановити виражену терапевтичну ефективність даної композиції.

5.5. Клінічна ефективність комплексу вторинних профілактичних заходів, спрямованих на запобігання захворювань пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця

Важливим компонентом ефективного лікування та досягнення стійкої ремісії ГП є організація профілактичних заходів спрямованих на попередження рецидиву захворювання. Необхідною умовою при розпрацюванні комплексних схем лікування і профілактики ГП є вивчення соматичного статусу пацієнта, зокрема наявність захворювань серцево-судинної системи, що визначає особливість клінічного перебігу ГП і його подальшого прогнозу. Даний підхід обґрунтований високою розповсюдженістю ГП у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, зокрема ІХС [90]. Згідно результатів проведеного нами епідеміологічного дослідження серед пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу ІХС, ГП діагностували у $87,69 \pm 2,88\%$ випадків. При цьому, опитування обстежених пацієнтів виявило недостатній рівень знань про негативний вплив вогнищ хронічної інфекції в порожнині рота на стан організму та, перш за все, серцево-судинної системи. У пацієнтів із ІХС констатували низький рівень гігієнічних знань та навичок, що відобразилось на стані індивідуальної гігієни порожнини рота. Згідно індексу ОНІ-S лише $2,63 \pm 1,50\%$ обстежених мали «добру гігієну» та $16,67 \pm 3,49\%$ – «задовільну гігієну» порожнини рота. У більшості пацієнтів із ІХС спостерігали «незадовільну гігієну» та «погану гігієну» порожнини рота – $27,19 \pm 4,17\%$ та $53,5 \pm 14,67\%$, відповідно. Середнє значення показника ОНІ-S у хворих на ІХС склало $2,71 \pm 0,12$ бали та відповідало критерію «погана гігієна».

З урахуванням вище сказаного було запропоновано комплекс профілактичних заходів спрямованих на запобігання розвитку та попередження рецидивів захворювань пародонта.

Першим етапом була мотивація пацієнта. Кожному пацієнту із діагноз ІХС основної групи надали детальну інформацію про ГП, його вплив на стан серцево-судинної системи, а також можливі наслідки при недотриманні правил індивідуальної гігієни порожнини рота та несвоєчасному лікуванні. Для цього проводили демонстрацію м'яких і мінералізованих зубних відкладень, пародонтальних кишень у порожнині рота кожного пацієнта, а також рівень деструкції кістки альвеолярних відростків щелеп на рентгенограмах.

Другим етапом був підбір засобів індивідуальної гігієни порожнини рота. З метою ефективного очищення поверхонь зубів і попередження травматизації ясен пацієнтам було запропоновано використання зубних щіток із м'якими та дуже м'якими ворсинками. Проводили навчання техніці чищення зубів за методом Басса, яка сприяє очищенню ясенної борозни, міжзубних проміжків і контактних поверхонь зубів, сприяючи доброму видаленню нальоту. За методом Басса головку зубної щітки розташовують під кутом 45° до осі зуба і з невеликою амплітудою проводять вібруючі рухи.

Для інтердентальної гігієни рекомендували використовувати суперфлоси («Oral-B SuperlFloss®») та інтердентальні йоржики, які підбирали індивідуально залежно від ширини міжзубних проміжків.

Пацієнтам рекомендували використовувати лікувально-профілактичні зубні пасти, які містять екстракти трав, рослин та володіють антисептичними властивості, зокрема «Lacalut active» та «Lacalut active herbal» (Lacalut®), «Parodontax classic» (GlaxoSmithKline), «Colgate total pro gum» (Colgate®) тощо.

Для зрошення ротової порожнини рекомендували безспиртові ополіскувати («Parodontax»).

Додатково пацієнтам основної групи повторно – через 1 місяць після лікування у вигляді пародонтальних пов'язок застосовували гелеву композицію «Аторвасепт». Тривалість курсу – 7 днів.

Оцінка запропонованих профілактичних заходів у хворих на ХГП та ІХС у віддалені терміни проведена за допомогою міжгрупового аналізу показників клінічного обстеження та пародонтальних індексів.

З цією метою усі пацієнти, які пройшли курс лікування з'явилися на повторні стоматологічні огляди через 1 місяць та 6 місяців. При зборі анамнезу та суб'єктивних даних пацієнтів основної групи та групи порівняння 2 через 1 та 6 місяців відзначили відсутність болю та дискомфорту в яснах, кровоточивості та рухомості зубів. При візуальному обстеженні спостерігали фізіологічний колір та структуру ясен, які щільно прилягали до зубів. Були також виявлені локалізовані запальні явища в яснах із незначною кровоточивістю в ділянках протезних конструкцій. Пацієнти групи порівняння 1, які проходили лікування за загальноприйнятими протоколами через 1 та 6 місяців скаржились на дискомфорт та кровоточивість ясен, яка виникала переважно під час чищення зубів. Візуальний огляд виявив гіперемію та набряклість ясен генералізованого характеру, їх кровоточивість.

Результати пародонтологічного зондування у групах спостереження у віддалені терміни наведені у таблиці 5.12.

В основній групі глибина ПК після лікування становила $2,36 \pm 0,12$ мм та суттєво не змінилась через 1 місяць ($2,39 \pm 0,12$ мм; $p > 0,05$) та 6 місяців після лікування ($2,56 \pm 0,12$ мм; $p > 0,05$). У групі порівняння 2, пацієнтів якої лікували відповідно до стандартних протоколів, також спостерігали позитивний результат лікування за глибиною ПК. Середня глибина ПК у пацієнтів даної групи через 6 місяців була достовірно меншою у порівнянні і з вихідним рівнем – до лікування ($2,61 \pm 0,13$ мм проти $3,26 \pm 0,16$ мм; $p < 0,01$). Проте аналізуючи динаміку, простежили, що глибина ПК через 6 місяців збільшилась порівняно із значеннями глибини ПК безпосередньо після лікування та через 1 місяць ($2,17 \pm 0,11$ мм та $2,06 \pm 0,09$ мм; $p < 0,05$).

Таблиця 5.12 – Віддалені результати лікування та профілактики ХГП за глибиною ПК у досліджуваних групах (M±m, мм)

Група	Основна група (n=30)	Група порівняння 1 (n=30)	Група порівняння 2 (n=25)
До лікування	3,51±0,16	3,39±0,20	3,26±0,16
Після лікування 7 днів	2,36±0,12 **	2,82±0,13	2,17±0,11 ○○
Після лікування 1 місяць	2,39±0,12 *, #	2,78±0,13	2,06±0,09 ○○○
Після лікування 6 місяців	2,56±0,12 **	3,14±0,14	2,61±0,13 ○○
p 1 і 2	<0,001	<0,01	<0,001
p 1 і 3	<0,001	<0,01	<0,001
p 1 і 4	<0,001	>0,05	<0,01
p 2 і 3	>0,05	>0,05	>0,05
p 2 і 4	>0,05	>0,05	<0,05
p 3 і 4	>0,05	>0,05	<0,01

Примітка: 1 – значення показника до лікування; 2 – значення показника через 7 днів після лікування; 3 – значення показника через 1 місяць після лікування; 4 – значення показника через 6 місяців після лікування.

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 1.
#p<0,05; ##p<0,01; ###p<0,001 – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 2.
°p<0,05; °°p<0,01; °°°p<0,001 – різниця між показниками груп порівняння 1 і 2.

Не зважаючи на те, що середні значення глибини ПК у пацієнтів основної групи та групи порівняння 2 суттєво не відрізнялись ($p>0,05$) за винятком результатів 1-го місяця ($p<0,05$), стан клінічного благополуччя більш характерний для пацієнтів основної групи. Останнє підтверджується відсутністю статистичної різниці значень глибини ПК в основній групі після проведеного лікування, через 1 місяць та через 6 місяців спостереження ($p>0,05$). На противагу, основній групі та групі порівняння 2 позитивні зміни у тканинах пародонта у пацієнтів групи порівняння 1 спостерігалися безпосередньо після лікування та при огляді через 1 місяць. Відповідно глибина ПК від початкового рівня $3,39\pm 0,20$ мм зменшилась до $2,82\pm 0,13$ мм та $2,78\pm 0,13$ мм ($p<0,01$). При обстеженні через 6 місяців спостерігали значне погіршення стану, а глибина ПК збільшилась до $3,14\pm 0,14$ мм, що статистично

не відрізнялося від відповідного показника вихідного рівня ($3,39 \pm 0,20$ мм; $p > 0,05$).

Аналіз індексу РМА у віддалені терміни виявив зменшення запального процесу в яснах у всіх групах спостереження ($p < 0,001$), (табл. 5.13).

Таблиця 5.13 – Віддалені результати лікування та профілактики ХГП за індексом РМА у досліджуваних групах ($M \pm m, \%$)

Група	Основна група (n=30)	Група порівняння 1 (n=30)	Група порівняння 2 (n=25)
До лікування	$49,89 \pm 2,90$ ##	$48,42 \pm 2,80$	$39,29 \pm 2,13$ oo
Після лікування 7 днів	$22,78 \pm 1,83$ ***	$34,29 \pm 2,25$	$21,56 \pm 1,16$ ooo
Після лікування 1 місяць	$20,88 \pm 1,51$ ***	$31,86 \pm 1,77$	$20,94 \pm 1,11$ ooo
Після лікування 6 місяців	$19,09 \pm 0,96$ ***, ###	$38,48 \pm 1,98$	$26,47 \pm 1,25$ ooo
p 1 і 2	<0,001	<0,001	<0,0001
p 1 і 3	<0,001	<0,001	<0,001
p 1 і 4	<0,001	<0,001	<0,001
p 2 і 3	<0,05	<0,01	>0,05
p 2 і 4	<0,01	<0,001	<0,001
p 3 і 4	>0,05	<0,001	<0,001

Примітка: 1 – значення показника до лікування; 2 – значення показника через 7 днів після лікування; 3 – значення показника через 1 місяць після лікування; 4 – значення показника через 6 місяців після лікування.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 1.
$p < 0,05$; ## $p < 0,01$; ### $p < 0,001$ – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 2.
° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$ – різниця між показниками груп порівняння 1 і 2.

В основній групі при первинному огляді значення РМА було $49,89 \pm 2,90\%$, що характеризувало середній ступінь запального процесу. Після лікування та при наступних обстеженнях даний показник стабільно вказував на легкий ступінь запалення в яснах та становив $22,78 \pm 1,83\%$ – після лікування, $20,88 \pm 1,51$ – через 1 місяць та $19,09 \pm 0,96\%$ – через 6 місяців ($p < 0,05$). У групі порівняння 2 також спостерігали позитивну динаміку. Стан тканин пародонта із

запальним процесом середнього ступеня тяжкості та значенням РМА $39,29 \pm 2,13\%$ після лікування переведений у легкий ступінь запалення. Відповідно, показник РМА після лікування становив $21,56 \pm 1,16\%$, через 1 місяць – $20,94 \pm 1,11\%$ та $26,47 \pm 1,25\%$ – через 6 місяців після лікування ($p < 0,001$).

У групі порівняння 1 також спостерігали зменшення значення РМА, до лікування, яке дорівнювало $48,42 \pm 2,80\%$, через 1 місяць – $34,29 \pm 2,25\%$, 1 та 6 місяців – $31,86 \pm 1,77\%$ та $38,48 \pm 1,98$, відповідно ($p < 0,01$). Проте протягом усього терміну спостереження значення індексу РМА знаходилось в межах середнього ступеня запального процесу, що є суттєвою відмінністю від інших двох груп ($p < 0,001$). Також слід відзначити, що при огляді через 6 місяців простежували наростання запальний явищ в тканинах ясен, що підтверджувалось статистичним збільшенням показника РМА ($p < 0,01$).

Поряд із зменшенням ступеня запального процесу в пародонті у пацієнтів усіх груп спостерігали достовірне зниження ступеня кровоточивості ясен від початкового рівня при первинному обстеженні та при повторному обстеженні через 6 місяців ($p < 0,001$), (табл. 5.14). Проте аналізуючи динаміку змін показника РВІ, було встановлено певні міжгрупові відмінності. Відповідно до таблиці 5.14 середнє значення РВІ в основній групі до лікування склало $1,65 \pm 0,11$ балів, а через 7 днів після лікування зменшилось в близько 2,5 рази і становило $0,67 \pm 0,05$ балів. При подальших оглядах спостерігали стабілізацію показника РВІ, який через 1 місяць становив $0,46 \pm 0,04$ бали та суттєво не відрізнявся від значення РВІ отриманого при обстеженні через 6 місяців – $0,44 \pm 0,04$ бали ($p > 0,05$).

Позитивну динаміку зменшення кровоточивості ясен за індексом РВІ спостерігали також у групі порівняння 2. Дані представлені в таблиці 5.14 демонструють, що середнє значення РВІ через 7 днів, 1 місяць та 6 місяців після лікування було близько вдвічі меншим порівняно із початковим значенням ($p < 0,05$). Відповідно до лікування індекс РВІ становив $1,04 \pm 0,08$

бали та $0,55 \pm 0,04$ бали через 7 днів, $0,51 \pm 0,04$ – через 1 місяць та $0,53 \pm 0,03$ бали – через 6 місяців після лікування.

Таблиця 5.14 – Віддалені результати лікування та профілактики ХГП за індексом РВІ у досліджуваних групах ($M \pm m$, бали)

Група	Основна група (n=30)	Група порівняння 1 (n=30)	Група порівняння 2 (n=25)
До лікування	$1,65 \pm 0,11$	$1,49 \pm 0,09$	$1,04 \pm 0,08$ ##, °°°
Після лікування 7 днів	$0,67 \pm 0,05$ ***	$1,02 \pm 0,07$	$0,55 \pm 0,04$ °°°
Після лікування 1 місяць	$0,46 \pm 0,04$ ***	$0,74 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,04$ °°°
Після лікування 6 місяців	$0,44 \pm 0,04$ ***	$0,93 \pm 0,05$	$0,53 \pm 0,03$ °°°
p 1 і 2	<0,001	<0,001	<0,001
p 1 і 3	<0,001	<0,001	<0,001
p 1 і 4	<0,001	<0,001	<0,001
p 2 і 3	<0,001	<0,001	<0,01
p 2 і 4	<0,001	>0,05	>0,05
p 3 і 4	>0,05	<0,001	>0,05

Примітка: 1 – значення показника до лікування; 2 – значення показника через 7 днів після лікування; 3 – значення показника через 1 місяць після лікування; 4 – значення показника через 6 місяців після лікування.

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 1.

#p<0,05; ##p<0,01; ###p<0,001 – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 2.

°p<0,05; °°p<0,01; °°°p<0,001 – різниця між показниками груп порівняння 1 і 2.

Слід відзначити, що показник РВІ у групі порівняння 2 був достовірно нижчим, ніж в основній групі ($p < 0,001$). Проте при повторному обстеженні через 6 місяців виявлено, що значення РВІ достовірно менше в основній групі ($p < 0,05$).

У групі порівняння 2 після пародонтологічного лікування спостерігалось достовірне зниження ступеня кровоточивості ясен за індексом РВІ, проте в меншій степені. Від показника РВІ, який становив $1,49 \pm 0,09$ бали, отриманого до лікування, простежувалось зниження значення РВІ до $1,02 \pm 0,07$ бали через 7

днів, $0,74 \pm 0,05$ бали – через 1 місяць та $0,93 \pm 0,05$ бали – через 6 місяців ($p < 0,001$). Вказані значення статистично були вищими від відповідних значень основної групи та групи порівняння 2 ($p < 0,01$), (табл.5.14).

Оскільки низький рівень індивідуальної гігієни порожнини рота є одним із місцевих факторів розвитку ГП і одним із базових елементів профілактики ГП, було важливо оцінити гігієнічний стан порожнини рота пацієнтів груп спостереження у віддалені терміни. Відповідно до таблиці 5.15, найкращий результат за індексом ОНІ-S спостерігали у пацієнтів основної групи, які ретельно дотримували рекомендації щодо гігієни порожнини рота. Так, на початку дослідження середнє значення ОНІ-S в основній групі становило $2,22 \pm 0,20$ бали та суттєво не відрізнялося від показників ОНІ-S групи порівняння 1 та 2 (відповідно, $2,08 \pm 0,17$ бали і $1,81 \pm 0,16$ бали), ($p > 0,05$).

Таблиця 5.15 – Віддалені результати лікування та профілактики ХГП за індексом ОНІ-S у досліджуваних групах ($M \pm m$, бали)

Група	Основна група (n=30)	Група порівняння 1 (n=30)	Група порівняння 2 (n=25)
До лікування	$2,22 \pm 0,20$	$2,08 \pm 0,17$	$1,81 \pm 0,16$
Після лікування 7 днів	$0,57 \pm 0,05$	$0,54 \pm 0,05$	$0,56 \pm 0,06$
Після лікування 1 місяць	$0,69 \pm 0,05$ ***	$1,21 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,05$ ooo
Після лікування 6 місяців	$0,72 \pm 0,05$ ***	$1,83 \pm 0,12$	$0,98 \pm 0,07$ ooo
p 1 і 2	<0,001	<0,001	<0,001
p 1 і 3	<0,001	<0,001	<0,001
p 1 і 4	<0,001	<0,001	<0,001
p 2 і 3	<0,001	<0,001	>0,05
p 2 і 4	<0,001	<0,001	0,001
p 3 і 4	<0,01	<0,001	<0,01

Примітка: 1 – значення показника до лікування; 2 – значення показника через 7 днів після лікування; 3 – значення показника через 1 місяць після лікування; 4 – значення показника через 6 місяців після лікування.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 1.
$p < 0,05$; ## $p < 0,01$; ### $p < 0,001$ – різниця між показниками основної групи і групи порівняння 2.
° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$ – різниця між показниками груп порівняння 1 і 2.

Після проведеного пародонтологічного лікування рівень гігієни у групах спостереження також був приблизно однаковий та склав $0,57 \pm 0,05$ бали в основній групі, $0,54 \pm 0,05$ бали та $0,56 \pm 0,06$ бали у групах порівняння 1 і 2, відповідно ($p > 0,05$). Проте, аналізуючи дані ОНІ-S через 1 місяць спостерігали достовірне погіршення рівня гігієни порожнини рота у групі порівняння 1, значення якого становило $1,21 \pm 0,08$ бали ($p < 0,001$) на противагу основній групі ($0,69 \pm 0,05$ бали) та групі порівняння 2 ($0,65 \pm 0,05$ бали), ($p < 0,001$).

Через 6 місяців встановлено, що найкращий рівень індивідуальної гігієни порожнини рота був у пацієнтів основної групи ($0,72 \pm 0,05$ бали) та відповідав критерію «задовільна гігієна». У групі порівняння 2 також спостерігали задовільний рівень гігієни порожнини рота, проте значення ОНІ-S було достовірно вищим – $0,98 \pm 0,07$ бали ($p > 0,05$). Натомість у групі порівняння 1 показник індексу ОНІ-S відповідав критерію «незадовільна гігієна» та становив $1,83 \pm 0,12$ бали.

Висновки до розділу 5

1. У пацієнтів, яким проводили лікування ХГП за розпрацьованою схемою із місцевим застосуванням гелевої композиції на основі аторвастатину, спостерігали достовірне покращення клінічного стану м'яких тканин пародонта, що характеризувалося статистично нижчими значеннями показників глибини ПК, ступеня запалення ясен та кровоточивості у порівнянні із учасниками дослідження, які застосовували традиційні антисептичні засоби (хлоргексидину біглюконат 0,05%), ($p < 0,05$).

2. При відсутності різниці гігієнічного стану порожнини рота у групах порівняння ($p > 0,05$), нами простежено вищий показник редукції значення індексів РМА та РВІ після проведеного лікування в основній групі пацієнтів порівняно із групами порівняння 1 та 2 ($p < 0,05$).

3. Результати оцінки ефективності розпрацьованої лікувально-профілактичної схеми вказують на покращення та стабілізацію патологічного

процесу у тканинах пародонта у хворих на ХГП та ІХС основної групи порівняно з групами 1 та 2 ($p < 0,05$). Рівень глибини ПК у пацієнтів основної групи при обстеженні через 6 місяців статистично не відрізнялись від відповідного показника через 7 днів та через 1 місяць після лікування ($p > 0,05$). Значення показника індексу РМА після лікування, через 7 днів, один місяць та 6 місяців характеризували легкий ступінь запального процесу в яснах. Значення індексу РВІ після лікування та на повторних обстеженнях демонструвало редукцію показника та зниження кровоточивості ясен порівняно із вихідним рівнем ($p < 0,05$), а також стабілізацію через один місяць та 6 місяців ($p < 0,05$).

4. У пацієнтів із ХГП та ІХС групи порівняння 1, яким проводили традиційне пародонтологічне лікування, показники глибини ПК, РМА, РВІ були вищими протягом усього терміну спостереження, ніж в основній групі та групі порівняння 2 ($p < 0,05$). Рівень запального процесу в яснах згідно індексу РМА хоч і достовірно зменшився після лікування ($p < 0,05$), проте залишався в межах середнього ступеня запалення в яснах. Крім цього, спостерігалась тенденція до погіршення стану тканин пародонта через один місяць та 6 місяців після проведеного лікування ($p < 0,05$), а також рівень гігієни порожнини рота, який через 6 місяців характеризувався як «незадовільний».

5. Слід відзначити, що значення показників глибини ПК, індексів РМА, РВІ та ОНІ-S пацієнтів основної групи та пацієнтів із ХГП без ІХС групи порівняння 2 статистично не відрізнялись після лікування та протягом терміну спостереження ($p > 0,05$). Це вказує на виражену ефективність розпрацьованої комплексної схеми лікувально-профілактичних заходів та етіотропну дію гелевої композиції «Аторвасепт» у пацієнтів обтяжених ІХС.

Результати досліджень розділу 5 представлено в наступних публікаціях [60]:

1. Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ, Гудзь НІ. Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту гелевою композицією із аторвастатином у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Клінічна стоматологія. 2022;1:46-54.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) належить до числа найпоширеніших стоматологічних захворювань, що діагностуються в клінічній практиці лікаря-стоматолога, та незмінно залишається однією із найбільш актуальних медико-соціальних проблем [105, 133, 174]. Розвиток ГП призводить до ушкодження зубо-утримуючого апарату, зокрема руйнування альвеолярної кістки щелеп та періодонтальних зв'язок, що призводить до появи рухомості зубів та їх подальшої втрати. Згідно епідеміологічних даних міжнародних досліджень ГП знаходиться на шостому місці серед найбільш поширених хвороб, розповсюдженість якого загалом становить 45-50%, у тому числі тяжкими формами ГП, на які страждають 11,2% населення світу [169, 170].

На сьогоднішній день одним із актуальних напрямків сучасної стоматології та медицини є вивчення коморбідності захворювань порожнини рота та соматичної патології. Зокрема, збільшуються кількість наукових праць, які описують аспекти етіологічних факторів та механізмів патогенезу взаємозв'язку ЗП та ІХС. За даними досліджень Білоклицької Г.Ф., Копчак О.В., Мазур І.П., Янішевського К.А. та ін. поширеність ЗП у хворих на ІХС становить 73,6-100% [10, 12, 55, 113]. Провідне місце у структурі ЗП на тлі ІХС належить ГП, який зустрічається у близько 84-97% випадків хворих на ІХС [10, 49, 50].

З огляду на вище сказане, метою нашого дослідження було уточнення даних щодо розповсюдженості основних захворювань тканин пародонта у хворих на ІХС, виявлення клініко-морфологічного взаємозв'язку ХГП та ІХС, а також удосконалення заходів профілактики та комплексного лікування ХГП у хворих на ІХС шляхом системного та місцевого застосування препаратів групи статинів.

Для аналізу поширеності та структури захворювань пародонта у хворих з ІХС було проведено проспективне дослідження, яке включало обстеження 130 хворих з ІХС, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному

відділенні Клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова за період 2017-2019. Група порівняння включала 35 хворих із діагнозом «хронічний генералізований пародонтит» (ХГП), які звернулися на лікування в Стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького. Відповідно до поставленої мети дослідження проводилось у два етапи. На першому етапі, були проведені діагностичні заходи, що включали стоматологічний огляд учасників дослідження, клінічну, індексну та рентгенологічну оцінку стану тканин пародонта відповідно до класифікації М.Ф. Данилевського (1994), мікробіологічні, електронно-мікроскопічні та лабораторні методи дослідження, а також статистичне опрацювання отриманих результатів. На другому етапі дослідження методом випадкової вибірки було сформовано три групи: основна група та група порівняння 1 по 30 осіб хворих на ІХС та ХГП початкового-I та II ступеня тяжкості та група порівняння 2 – 25 осіб із ХГП, в яких не вказано в анамнезі наявність соматичної патології. Лікування ХГП для учасників дослідження групи порівняння 1 та 2 проводили відповідно до «Протоколів надання медичної допомоги МОЗ України» за спеціальністю «Терапевтична стоматологія» наказ МОЗ № 566 від 23.11.2004. Додатково для місцевої фармакотерапії у пацієнтів основної групи застосовували засіб у формі гелевої композиції «Аторвасепт», що містить активну субстанцію аторвастатину кальцію та наноситься на ясна. Ефективність проведеного комплексного лікування у досліджуваних групах оцінювали на основі клінічних та індексних пародонтологічних показників.

Згідно наших спостережень при стоматологічному огляді 130 хворих (середній вік – $58,08 \pm 0,72$ роки), які знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу ІХС, ЗП було виявлено у $93,08 \pm 2,23\%$ обстежених. Найчастіше діагностували ХГП, який виявили у $87,69 \pm 2,88\%$ обстежених. Основну частку в структурі ЗП у хворих на ІХС склали ХГП початкового-I та II ступенів тяжкості – $40,0 \pm 4,30\%$ та $32,31 \pm 4,10\%$, відповідно. Дещо рідше діагностували ХГП III ступеня – $15,38 \pm 3,16\%$.

Серед літературних джерел є низка досліджень, які демонструють взаємообтяжуючий перебіг ХГП та ІХС, як двох взаємозалежних захворювань. Зокрема Скочко О.В., Суховолец І.О. та ін. зазначають, що поглиблення дистрофічно-запальних змін в тканинах пародонта, відповідно до збільшення ступеня тяжкості ГП, асоційоване із функціональним класом (ФК) стенокардії напруження, серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії тощо [92, 100].

У наукових роботах Бойченко О.М., Сідаш Ю.В., які проводили аналіз пародонтологічного статусу у хворих на ІХС із стабільною стенокардією напруги І-ІІ ФК, представлено дані, які вказують на прямо пропорційний зв'язок ступеня тяжкості ГП та ФК перебігу ІХС [12]. Отримані результати нашого дослідження підтверджують наявність прямого кореляційного зв'язку між ступенем тяжкості ГП та ФК стенокардії у хворих на ІХС ($\rho=0,21$; $p<0,05$). Зокрема стенокардію напруги ФК ІІ найчастіше спостерігали у пацієнтів із ХГП початкового-І ступеня, яка була констатована у $50,00\pm 6,93\%$ хворих цієї групи. Тяжчі клінічні форми ІХС, зокрема стенокардію ФК ІІІ і ФК ІІ-ІІІ на тлі постінфарктного та дифузного кардіосклерозів виявляли значно рідше (відповідно, $11,54\pm 4,43\%$; $15,38\pm 5,00\%$ та $23,08\pm 5,84\%$; $p<0,05$). Поряд із цим більш тяжкі ФК стенокардії спостерігали при ГП ІІ та ІІІ ступенів тяжкості. Зокрема, більшість хворих ($45,00\pm 11,12\%$), у яких ми діагностували ХГП ІІІ ступеня тяжкості, знаходились на лікуванні з приводу стенокардії ФК ІІ-ІІІ на тлі дифузного кардіосклерозу. Значно рідше спостерігали стенокардію ФК ІІ ($15,00\pm 7,98\%$), ФК ІІІ ($20,00\pm 8,94\%$) та ФК ІІ-ІІІ на тлі постінфарктного кардіосклерозу ($20,00\pm 8,94\%$), ($p<0,05$).

Мазур І.П., Янішевський К.А. у своїх працях представили дані, які вказують на більш виражені патологічні зміни тканин пародонта, які відображаються у вищих показниках глибини ПК, ВЕП та рецесії ясен у хворих на ХГП та ІХС у порівнянні із особами із ХГП не обтяжених ІХС [55]. Крім цього Лебідь О., Дуда Е. виявили більшу кількість видалених зубів, відповідно ДЗР, клиновидних дефектів та осіб із травматичною оклюзією саме серед хворих на ХГП та ІХС [52].

Для уточнення літературних даних та виявлення клінічних особливостей перебігу ХГП на тлі ІХС було проаналізовано результати стоматологічного огляду 114 хворих на ХГП та ІХС та 35 осіб із ХГП не обтяжених ІХС. У ході розбору анамнезу та опитування більшість хворих на ХГП та ІХС вказали на тривалий перебіг ХГП. Зокрема $31,58 \pm 4,35\%$ осіб спостерігали симптоми ХГП протягом 5-10-ти років, а $54,39 \pm 4,35\%$ – більше 10-ти років, та лише $11,40 \pm 2,98\%$ хворих ХГП та ІХС відзначили наявність в них ХГП близько 1-5-ти років. У той час у групі порівняння $48,57 \pm 8,45\%$ обстежених без ІХС відзначили наявність в них ХГП в межах 1-5-ти років, $40,00 \pm 8,28\%$ осіб – 5-10-ти років ($p < 0,01$) і всього $11,43 \pm 5,38\%$ обстежених вказали на ХГП тривалість більше 10-ти років ($p < 0,01$). Незважаючи на відсутність необхідної інформації про те, яке саме захворювання у обстежених виникло першим – ХГП чи ІХС, можна припустити, що у хворих на тлі ІХС загальні прояви ХГП виникають та прогресують швидшими темпами, ніж у осіб не обтяжених ІХС.

Основними скаргами у двох групах обстежених були наявність у них кровоточивості ясен під час чищення зубів, неприємний запах та присмак з порожнини рота, рухомість та втрата зубів. Однак, хворі на ХГП та ІХС доволі частіше скаржилися на самовільну кровоточивість ясен, сухість слизової оболонки порожнини рота, оголення коренів, рухомість та втрату зубів ($p < 0,05$).

При огляді зубних рядів було виявлено достовірно більшу кількість осіб із видаленими зубами серед хворих на ІХС, ніж у групі обстежених без ІХС (відповідно, $96,49 \pm 1,72\%$ проти $82,86 \pm 6,37\%$; $p < 0,01$). Внаслідок більшої втрати зубів у хворих на ІХС частіше діагностували ДЗР, ніж у групі порівняння ($p < 0,01$). Зокрема ДЗР верхньої щелепи у хворих на ІХС спостерігали у $93,86 \pm 2,25\%$, а нижньої щелепи – $92,98 \pm 2,39\%$. На противагу, у групі осіб без ІХС ДЗР як верхньої так і нижньої щелепи виявляли статистично рідше – відповідно у $71,43 \pm 7,64\%$ та $80,00 \pm 6,76\%$ ($p < 0,05$).

Слід звернути увагу, що некаріозні дефекти, у тому числі клиновидні дефекти, патологічна стертість та гіперестезія, які є частими супутніми симптомами ХГП, також спостерігались частіше у хворих на ІХС, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Відповідно, поширеність клиновидних дефектів у хворих на ІХС становила $60,53 \pm 4,58\%$, у хворих на ХГП без ІХС – $28,57 \pm 7,64\%$ ($p < 0,001$). Патологічну стертість діагностували у $56,14 \pm 4,65\%$ хворих на ІХС та у $34,29 \pm 8,02\%$ осіб групи порівняння ($p < 0,01$). Гіперестезія була зафіксована у $73,68 \pm 4,12\%$ хворих на ІХС та $48,57 \pm 8,45\%$ осіб із ХГП не обтяжених ІХС ($p < 0,01$).

Оцінка стану тканин пародонта за результатами пародонтологічного зондування виявила відмінності клінічних показників, зокрема глибини ПК, втрата епітелійного прикріплення (ВЕП) та рецесії ясен у хворих на ХГП та ІХС. Було встановлено, що середнє значення зондування ПК у хворих на ІХС становило $4,43 \pm 0,15$ мм та було достовірно більшим ніж у групі осіб не обтяжених ІХС ($3,53 \pm 0,18$ мм; $p < 0,001$). Рівень симптоматичної рецесії ясен, яку також частіше виявляли у хворих на ІХС ніж у групі порівняння (відповідно, $75,44 \pm 4,03\%$ випадків проти $45,71 \pm 8,42\%$; $p < 0,001$), був значно вищий у обстежених із ІХС, ніж у групі порівняння (відповідно, $2,01 \pm 0,10$ мм проти $1,57 \pm 0,15$ мм). Сумарно, ВЕП у хворих на ІХС характеризувалась більшими значеннями показників та становила $4,01 \pm 0,18$ мм на противагу особам із ХГП не обтяжених ІХС, в яких вказаний показник склав $2,71 \pm 0,25$ мм ($p < 0,001$).

Таким чином, отримані результати клінічного дослідження демонструють більш виражені зміни тканин пародонта, які виникають на тлі ІХС. Останнє свідчить, що наявність ІХС обумовлює особливості клінічного перебігу ХГП і являється фактором, який поглиблює та прискорює патологічні процеси в тканинах.

З огляду на мультифакторну етіологію ГП, велике значення відіграє виявлення найбільш значущих чинників, які впливають на пародонтологічний статус. До пріоритетних місцевих факторів розвитку ГП більшість авторів

відносять зубні відкладення, їх механічну, хіміко-токсичну та сенсibiliзуючу дію. Як відомо, основу для утворення та накопичення зубних відкладень з їх подальшою мінералізацією відіграє мікробний фактор. Паралельно із погіршенням рівня гігієни порожнини рота, збільшення кількості патогенних мікроорганізмів запускає реакції імунної відповіді на рівні «мікроорганізм-господар», що призводить до формування запалення. Запалення в тканинах пародонта при ГП, поширення патогенних мікроорганізмів по кров'яному руслі, а також їх участь у формуванні атеросклеротичних бляшок, ініціює ряд процесів, які обтяжують перебіг атеросклерозу та можуть бути причиною неефективності лікування ІХС. Саме тому покращення гігієнічного статусу порожнини рота поряд із корекцією запального процесу в тканинах пародонта можна вважати першочерговим етапом комплексного лікування хворих із ХГП та ІХС.

Поряд із вище сказаним у літературних джерелах зустрічаються дані, які демонструють зв'язок між наявністю ІХС і пародонтальними та гігієнічними індексами [113, 221]. Оцінка індивідуального рівня гігієни порожнини рота, яку ми проводили за допомогою гігієнічного індексу ОНІ-S, виявила в більшості обстежених із ІХС «незадовільний» ($27,19 \pm 4,17\%$) та «поганий» ($53,50 \pm 14,67\%$) рівень індивідуальної гігієни порожнини рота. У групі хворих на ХГП та ІХС середнє значення показника ОНІ-S було дещо вищим ($2,71 \pm 0,12$ бали), ніж у осіб із ХГП не обтяжених ІХС ($2,59 \pm 0,15$ бали), проте ця різниця не є статистично достовірною ($p > 0,05$).

Також було встановлено, що на тлі відсутності різниці рівня індивідуальної гігієни у хворих на ХГП та ІХС та обстежених із ХГП без ІХС, були виявлені статистичні різниці індексів РМА та РВІ. Відповідно індексу РМА запальний процес в яснах у хворих на ХГП та ІХС знаходився у межах важкого ступеня і становив $63,27 \pm 1,92\%$. У той час у хворих на ХГП не обтяжених ІХС середнє значення показника РМА відповідало середньому ступеню тяжкості запалення ясен – $43,32 \pm 2,18\%$ ($p < 0,001$).

Одним із діагностичних критеріїв ХГП є кровоточивість ясен – як ознака виразності запальних змін в тканинах пародонта. Огляд літературних джерел свідчить, що кровоточивості ясен на тлі ІХС приділяють важливе значення. Це пов'язано із застосуванням медикаментозних засобів, які входять у комплексну терапію ІХС і мають здатність змінювати реологічні властивості крові. Зокрема тривалий прийом антикоагулянтів та антиагрегантів призводить до посилення кровоточивості ясен. У свою чергу, підвищена кровоточивість викликає страх пацієнтів до болю та травмування маргінальної частини ясен під час чищення зубів. Як наслідок, щадне використання зубної щітки та інших засобів дентальної гігієни призводить до збільшення об'єму зубних відкладень у пришийкових та міжзубних ділянках, що сприяє розмноженню патогенних мікроорганізмів та прогресуванню запального процесу в тканинах пародонта. Вище сказане також може служити обґрунтуванням незадовільного рівня індивідуальної гігієни порожнини рота у хворих на ІХС. У нашому дослідженні ми також встановили достовірну різницю ступеня кровоточивості ясен, яка згідно індексу РВІ у хворих на ХГП та ІХС склала $2,06 \pm 0,08$ бали. У групі хворих на ХГП, не обтяжених ІХС, відповідний показник дорівнював $1,2 \pm 0,08$ бали ($p < 0,001$).

З метою виявлення взаємозв'язку між пародонтологічними показниками та ступенем тяжкості ІХС, зокрема ФК стенокардії, проведено ранговий кореляційний аналіз. Результати проведеного тесту Спірмана вказують на суттєвий зв'язок ФК стенокардії та пародонтологічних показників при ХГП. Зокрема, значення кореляції ФК стенокардії та індексу РМА становило $\rho = 0,30$ ($p < 0,01$); індексу кровоточивості РВІ – $\rho = 0,27$ ($p < 0,01$); індексу гігієни ОНІ-S – $\rho = 0,29$ ($p < 0,01$). Таким чином, при зростанні значення пародонтологічних індексів збільшується ступінь ФК стенокардії напруги.

З огляду на літературні дані та результати наших досліджень можна припустити, що на тлі незадовільної гігієни порожнини рота, поглиблення дистрофічно-запальних змін в тканинах пародонта відбувається саме за наявності атеросклеротичного процесу, тобто ІХС.

Низкою досліджень встановлена вагома роль тютюнопаління – як одного із ключових факторів ризику не тільки ІХС, але і ХГП [160]. Тютюнопаління як чинник, який негативно відображається на стані кровоносних судин, пригнічує кровопостачання тканин пародонта, при цьому викликаючи порушення трофіки та формування морфологічних змін в пародонті. Регулярне споживання нікотину може бути причиною надмірного утворення зубних відкладень, які у свою чергу поглиблюють перебіг ХГП. Проаналізовані нами дані стану тканин пародонта у курців та у осіб, які заперечують цю шкідливу звичку, свідчать про більш виражені дистрофічно-запальні процеси в тканинах пародонта та гірший стан гігієни порожнини рота у хворих на ХГП та ІХС, які палять. Згідно індексу РМА ступінь запального процесу в яснах у курців характеризувався як тяжкий та становив $69,06 \pm 3,69\%$. Натомість у хворих на ХГП та ІХС некурців показник РМА був достовірно нижчим – $59,88 \pm 2,12\%$ ($p < 0,05$). Статистично вищим був також показник кровоточивості ясен (РВІ), який у курців становив $2,22 \pm 0,15$ балів, а у некурців – $1,81 \pm 0,09$ бали ($p < 0,05$). Рівень індивідуальної гігієни порожнини рота у курців відображав найвищі значення індексу ОНІ-S, який відповідав критерію «погана» гігієна та дорівнював $3,22 \pm 0,22$ бали проти $2,45 \pm 0,13$ балів у некурців ($p < 0,01$).

За даними досліджень лікування ЗП позитивно відображається на стані серцево-судинної системи, зокрема сприяє зниженню рівня маркерів системного запалення, прозапальних цитокінів, показників ліпідів плазми крові і, як результат – зменшує ризик виникнення гострих коронарних подій [75, 191, 209, 216]. Проте вибір пародонтологічного лікування, у тому числі консервативних чи хірургічних методів, є індивідуальним і залежить від пародонтологічного статусу пацієнта, ступеня тяжкості та клінічної форми соматичної патології, у цьому випадку – ІХС. З метою проведення порівняльного аналізу та визначення об'єму надання пародонтологічної допомоги хворим на ХГП та ІХС та без ІХС нами проведений скрині-тест – PSR. Було встановлено, що $65,79 \pm 4,44\%$ хворих на ХГП та ІХС мали покази до

хірургічного лікування ХГП. У той час у хворих на ХГП не обтяжених ІХС відсоток осіб, яким необхідно провести хірургічні втручання, був значно меншим і склав $37,14 \pm 8,17\%$ ($p < 0,01$). Середнє значення індексу PSR у хворих на ХГП та ІХС становило $3,30 \pm 0,06$ бали, що достовірно відрізнялося від відповідного показника обстежених із ХГП без ІХС – $3,01 \pm 0,09$ бали ($p < 0,01$).

Переглядаючи дані досліджень останніх років, більшість авторів припускають, що ризик ІХС збільшується за наявності вогнищ хронічної інфекції в пародонтальних кишнях при ГП [168, 278]. Проте на сьогоднішній день доволі неоднозначними залишаються результати досліджень видового складу, зокрема, які саме мікроорганізми або мікробні фактори безпосередньо впливають на розвиток ІХС. Згідно проаналізованих даних літератури, які підтверджуються також результатами нашого дослідження, найпоширенішими представниками патогенної мікробіоти пародонтальних кишень були: *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Agg. actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium spp.* та ін. [119, 225, 264]. Зокрема, частота виявлення вказаних пародонтопатогенів становила *P. gingivalis* – $89,06 \pm 3,90\%$, *Agg. actinomycetemcomitans* – $56,25 \pm 6,20\%$, *P. intermedia* – $54,70 \pm 6,22\%$, *Fusobacterium spp.* – $34,38 \pm 5,94\%$ та ін.. Крім цього простежувався перерозподіл між грамнегативною та грампозитивною мікробіотою: при ХГП II ступеня та ХГП III ступеня частка грамнегативних анаеробів зростає та набирає активності більша кількість їх видів. Високий рівень мікробної колонізації тканин пародонта і виражена активність анаеробних пародонтопатогенів у хворих на ІХС та ХГП створюють передумови до поглибленого дослідження кількісних та якісних властивостей мікробіоти пародонтальних кишень та їх ймовірного впливу на розвиток та перебіг ІХС. Отримані науково обґрунтовані дані дозволять удосконалити підходи до комплексного лікування хворих із взаємобтяжливими захворюваннями – ХГП та ІХС.

Однією із основних причин розвитку атеросклерозу та ІХС є підвищення рівня ЗХС та особливо ХС ЛПНЩ плазми крові. Поряд із вказаними показниками, визначення рівня ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, тригліцеридів та

коефіцієнту атерогенності є важливим компонентом для оцінки ризику розвитку ІХС та її ускладнень. Існує гіпотеза, що патогенетичні механізми ГП та їх негативний вплив на біохімічні процеси в організмі можуть ініціювати чи посилювати порушення функції та складу ліпопротеїнів плазми крові [118, 164, 185]. З іншого боку пародонтологічне лікування і зниження загального рівня інфікування пародонтальних кишень при ГП може бути пов'язане зі зниженням рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ тощо [223, 272]. Незважаючи та вищеперелічені припущення, питання порушення метаболізму ліпідів крові при ГП в літературних джерелах висвітлено недостатньо та потребує подальшого вивчення взаємозв'язку стану ліпідного обміну з пародонтологічним статусом хворих на ГП та ІХС.

Дані проведених досліджень Tang K. et al. і Machado A. et al. вказують, що наявність ХГП у здорових осіб не впливає на рівень показників ліпідного обміну. Відповідно, не було виявлено статистичної різниці у рівнях холестерину плазми крові у пацієнтів із ХГП та у обстежених із клінічно здоровим пародонтом [194, 271]. Поряд із цим, Tang K. et al. встановили, що у хворих на ІХС із супутнім ХГП рівень ЗХС, ХС ЛПНЩ та тригліцеридів достовірно вищий, ніж у пацієнтів із ІХС без ХГП [271].

З метою оцінки рівня показників ліпідного обміну було проаналізовано ліпідні профілі 110 хворих на ІХС, які знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні. Результати аналізу демонструють вищі значення ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ та тригліцеридів у хворих на ІХС та ХГП, ніж у осіб із ІХС і клінічно здоровим пародонтом ($p < 0,05$) [260]. Також встановлено взаємозв'язок рівня проатерогенних показників ліпідного обміну та виразністю ГП у хворих на ІХС. Зокрема, ЗХС, ХС ЛПНЩ та коефіцієнту атерогенності достовірно збільшуються із наростанням деструктивно-запальних змін в тканинах пародонта, відповідно при ГП II та III ступені тяжкості. Відповідно, показник ЗХС при ХГП II та III ступенів становив $6,30 \pm 0,20$ ммоль/л та $6,41 \pm 0,35$ ммоль/л, що є достовірно вищим значенням у порівнянні із рівнем ЗХС при ХГП початкового-I ступеня, який становив $5,11 \pm 0,16$ ммоль/л

($p < 0,01$). Схожі відмінності характерні також для показника ХС ЛПНЩ, який при ХГП II та III ступеня становив $3,97 \pm 0,18$ ммоль/л та $4,08 \pm 0,31$ ммоль/л, відповідно, а при ХГП початкового-I ступеня тяжкості – $2,98 \pm 0,17$ ммоль/л ($p < 0,01$). Значення показника коефіцієнта атерогенності також наростали із ступенем тяжкості ХГП та дорівнювали $3,24 \pm 0,19$ ммоль/л при ХГП початкового-I ступеня, $4,34 \pm 0,27$ ммоль/л та $4,53 \pm 0,36$ ммоль/л при ХГП II та III ступенів тяжкості ($p < 0,01$). Не було виявлено статистичної різниці між показниками ліпідного обміну у хворих із ХГП II та III ступенів тяжкості ($p < 0,05$). Також не спостерігали статистичних відмінностей між значеннями показників ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ та тригліцеридів при ХГП I, II та III ступенів тяжкості ($p > 0,05$).

Таким чином, виявлений взаємозв'язок між виразністю проатерогенної дисліпідемії та прогресуванням ХГП вказує на необхідність врахування пародонтологічного статусу при проведенні заходів, спрямованих на лікування хворих на ІХС та профілактику її ускладнень.

Відомо, що вирішальну роль у розвитку та прогресуванні ХГП відіграє порушення локальної гемодинаміки та зміни мікроциркуляторного русла тканин пародонта [11, 39, 46]. Існують дані, що атеросклеротичний процес та ендотелійна дисфункція негативно відображаються на стані капілярного кровообігу тканин пародонта, зокрема слизової оболонки ясен. Проте, на сьогоднішній день доступна лише незначна кількість літературних повідомлень, які стосуються вивчення морфологічних змін гемомікроциркуляторного русла тканин пародонта, у тому числі епітелійної верстви, клітин і клітинних елементів, стромальних структур та гемокапілярів сполучної тканини ясен у пацієнтів з ХГП на тлі ІХС. З метою уточнення та доповнення літературних даних було проведено електронно-мікроскопічне дослідження біоптатів ясен 10 хворих на ІХС та ХГП початкового-I та II ступенів тяжкості, 10 хворих на ХГП не обтяжених ІХС та 4 людей із клінічно здоровим пародонтом без соматичної патології, які склали групи порівняння.

Згідно результатів нашого дослідження у хворих на ХГП та ІХС було виявлено патологічні зміни у всіх верствах слизової оболонки ясен, які характерні для гіпоксії. Порушення мікроциркуляції, в першу чергу, пов'язане із звуженням просвіту гемокапілярів або їх дилатацією. Гіпоксичний процес, у цьому випадку, також пов'язаний із порушеннями реологічних властивостей крові у мікросудинах, зокрема із накопиченням гіперагрегатів еритроцитів у просвітах гемокапілярів та гіперкоагуляцією плазми. Виявлено зміни епітелійної верстви сполучної тканини ясен, зокрема збільшення площі проникнення базальної мембрани в основну речовину сполучної тканини, зміни форми та внутрішньоклітинних структур клітин остистого та зернистого шарів, розпад міжклітинних десмосом. Наявність дезорганізованих безмієлінових волокон вказує на локальну дисфункцію вегетативних нервових волокон слизової оболонки пов'язаних із гіпоксією. Таким чином, пріоритетним чинником, який впливає на розвиток та прогресування ХГП на тлі ІХС є формування вираженого гіпоксичного стану в слизовій оболонці ясен, що призводить до посилення дистрофічно-деструктивних, склеротичних та некробіотичних змін в тканинах пародонта.

Аналізуючи дані вітчизняних і закордонних авторів можна зробити висновок, що незважаючи на широкомасштабне вивчення питань профілактики та лікування генералізованих деструктивно-запальних захворювань пародонта, проблема надання пародонтологічної допомоги пацієнтам із ХГП на тлі ІХС і надалі залишається відкритою. Також набирає актуальності завдання розпацювання альтернативних лікарських засобів, які мають володіти репаративними та посиленими антибактерійними властивостями на противагу традиційним антибіотикам, до яких зростає кількість резистентних штамів пародонтопатогенних мікроорганізмів. Серед таких препаратів дослідників зацікавила група статинів, які при системному застосуванні позитивно впливають на тканини пародонта, покращуючи їх клінічні показники [190, 243, 252]. Результати дослідження клінічної ефективності статинів, як локальних засобів на їх основі, представлено у наукових працях Pradeep A.R. et al. [226,

227, 228, 229]. Зокрема, автори вивчали дію 1,2% гелів аторвастатину, симвастатину та розувастатину в якості субгінгівального засобу (*in situ*) на стан тканин пародонта. Сприятлива дія місцевого застосування вказаних засобів проявлялась у покращенні таких пародонтологічних показників як кровоточивість ясен, зменшення глибини пародонтальних кишень, збільшення рівня епітелійного прикріплення та покращення стану кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп. Rozenberg D.R. et al. представили засіб на основі аторвастатину в якості додаткового місцевого препарату у комплексному консервативному лікуванні пародонтиту. Після використання цього засобу у пацієнтів простежували зменшення загального запального процесу в тканинах пародонта та кровоточивості ясен [243].

Незважаючи на вище описане, питання можливості використання статинів в якості основного чи додаткового агента, що впливає на патогенетичні механізми ХГП, володіє посиленими антибактерійними і протизапальними властивостями, залишаються дискусійними та не повною мірою з'ясованими, що вказує на необхідність проведення подальших досліджень.

Таким чином, з метою вирішення поставлених завдань, було розпрацьовано схему комплексного пародонтологічного лікування хворих на ХГП та ІХС, в основу якого покладено використання розпрацьованої гелевої композиції «Аторвасепт». Вказана гелева композиція представляє багатокомпонентний лікарський засіб місцевого застосування, який забезпечує антибактерійну, протизапальну, проти набрякову та судинно-протекторну дію. Основними діючими компонентами гелевої композиції є активна субстанція аторвастатину кальцію та хлоргексидину біглюконату. Додатково у склад цього препарату входять ксилітол, карбопол 980 NF, 1,2-пропіленгліколь, етанол, триетаноламін та вода очищена. Перевагами розпрацьованого лікарського засобу є відсутність в його складі консервантів, зокрема з групи парабенів. Роль консерванта забезпечує хлоргексидину біглюконат, протимікробна активність якого підсилюється за наявності двох гідрофільних речовин – етанолу 96%, 1,2-пропіленгліколю. Крім консервуючої дії вище вказані компоненти

забезпечують покращення всмоктування аторвастатину кальцію тканинами ясен.

З метою оцінки клінічної ефективності запропонованої схеми комплексного лікування ХГП та розпрацьованої гелевої композиції «Аторвасепт» було проведено пародонтологічне лікування 85 пацієнтів із ХГП. Усіх учасників дослідження розподілено на три групи: 30 пацієнтів хворих на ХГП та ІХС основної групи, 30 пацієнтів хворих на ХГП та ІХС групи порівняння 1 та 25 пацієнтів із ХГП не обтяжених ІХС групи порівняння 2. Окрім стандартного протоколу, який включав апаратний, інструментальний скейлінг та полірування за протоколом SRP, пацієнтам основної групи додатково застосовували гелеву композицію «Аторвасепт» у вигляді пародонтальних пов'язок.

Результати проведеного пародонтологічного лікування демонстрували суттєве покращення стану м'яких тканин пародонта у всіх групах порівняння, що підтверджується клінічними та індексними показниками ($p < 0,05$). До прикладу, глибина ПК в основній групі зменшилась від $3,51 \pm 0,20$ мм до $2,36 \pm 0,12$ мм ($p < 0,001$), у групі порівняння 1 – від $3,38 \pm 0,15$ мм до $2,82 \pm 0,12$ мм ($p < 0,01$), у групі порівняння 2 – від $3,26 \pm 0,16$ мм до $2,17 \pm 0,11$ мм ($p < 0,001$). Проте в основній групі пацієнтів, які використовували «Аторвасепт», рівень глибини ПК був достовірно менший, ніж у хворих на ХГП та ІХС, які використовували стандартні антисептичні засоби. Також у пацієнтів основної групи простежували більш позитивну динаміку лікування, яка характеризувалась швидшими (у 1,5 рази) темпами усунення патологічних ознак запального процесу за індексом РМА та кровоточивості ясен за індексом РВІ ($p < 0,05$).

Гелеву композицію «Аторвасепт», також було включено у комплекс профілактичних заходів після проведеного пародонтологічного лікування. Міжгруповий аналіз показників клінічного обстеження через 6 місяців після лікування виявив стан клінічного благополуччя та, відповідно, стабілізацію ХГП у пацієнтів хворих на ХГП та ІХС, яким повторно застосовували через 1

місяць дану гелеву композицію. На противагу основній групі, у групі порівняння 1, пацієнти якої отримали лише рекомендації по індивідуальній гігієні порожнини рота, спостерігали наростання запальних явищ в тканинах пародонта, кровоточивість ясен, а також погіршення гігієнічного стану ($p < 0,05$).

Таким чином, проведене нами дослідження демонструє терапевтичну ефективність розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу, що включав розпрацьовану гелеву композицію на основі статину, яка може бути рекомендована як додатковий місцевий медикаментозний засіб для лікування та профілактики запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у хворих на ІХС.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення клінічних, мікробіологічних, лабораторних та електронно-мікроскопічних досліджень у хворих із ХГП на тлі ІХС і запропоновано вирішення науково-практичної проблеми – оптимізація заходів профілактики та комплексного лікування ХГП у хворих на ІХС шляхом застосування медикаментозних засобів на основі статинів.

1. Поширеність захворювань тканин пародонта у хворих на ІХС становить $93,08 \pm 2,23\%$. У структурі ЗП переважав ХГП, частка якого склала $87,69 \pm 2,88\%$. Встановлено прямий взаємозв'язок ступеня тяжкості ХГП із ФК стенокардії напруження і стадією ГХ. У хворих на ХГП початкового-І ступеня тяжкості частіше виявляли стенокардію ФК II та ГХ II стадії ($p < 0,05$). На противагу, серед хворих на ХГП III ступеня тяжкості найчастіше спостерігали більш тяжкі клінічні форми ІХС, зокрема стенокардію ФК II і III, дифузний кардіосклероз та ГХ III стадії ($p < 0,05$).

2. Клінічний перебіг ХГП на тлі ІХС характеризувався більш вираженими дистрофічно-запальними змінами у тканинах пародонта, зокрема більшими показниками глибини ПК ($4,43 \pm 0,15$ мм проти $3,53 \pm 0,18$ мм групи порівняння; $p < 0,001$), ВЕП ($4,01 \pm 0,18$ мм проти $2,71 \pm 0,25$ мм групи порівняння; $p < 0,001$) та рецесії ясен ($2,01 \pm 0,10$ мм проти $1,57 \pm 0,15$ мм групи порівняння; $p < 0,001$).

3. За результатами індексної оцінки стану тканин пародонта встановлено більшу активність запального процесу у хворих на ХГП та ІХС. Показник індексу РМА у хворих на ХГП та ІХС свідчив про тяжкий ступінь запального процесу у тканинах пародонта ($63,27 \pm 1,92\%$ проти $43,32 \pm 2,18\%$ групи порівняння; $p < 0,001$). У хворих на ХГП та ІХС спостерігали вищий ступінь кровоточивості ясен за індексом РВІ ($2,06 \pm 0,08$ бали проти $1,20 \pm 0,08$ бали групи порівняння; $p < 0,001$). Більшість хворих на ХГП та ІХС мали показання до хірургічного лікування ($65,79 \pm 4,44\%$ проти $37,14 \pm 8,17\%$ групи порівняння; $p < 0,001$), що підтверджувалося вищими значеннями індексу PSR ($3,30 \pm 0,06$ бали проти $3,01 \pm 0,09$ бали; $p < 0,01$).

4. Мікробіологічними дослідженнями доведено, що мікробіота вмісту пародонтальних кишень у хворих на ХГП та ІХС характеризувалася більш високою частотою висівання анаеробних пародонтопатогенних мікроорганізмів ($p < 0,05$). Встановлено, що пародонтопатогени *Agg. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *Fusobacterium spp.* найбільш асоційовані із ІХС ($p < 0,05$).

5. Виявлено взаємозв'язок показників ліпідного спектру крові із ХГП у хворих на ІХС, зокрема виразністю дисліпідемії із прогресуванням ХГП ($p < 0,05$). Рівні показників ЗХС, ХС ЛПНЩ та коефіцієнту атерогенності достовірно збільшуються із ступенем тяжкості ХГП ($p < 0,05$).

6. Електронно-мікроскопічними дослідженнями виявлено ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен, що є наслідком гіпоксичного процесу у тканинах пародонта, пов'язаного із тяжкістю перебігу ІХС. Причинами порушення гемодинаміки мікроциркуляторного русла тканин пародонта є звуження або дилатація просвіту гемокапілярів та зміни реологічних властивостей крові у мікросудинах, які проявляються накопиченням гіперагрегатів (сладжі) еритроцитів у просвітах гемокапілярів та гіперкоагуляцією плазми.

7. Встановлено клінічну ефективність розпрацьованого загального лікувально-профілактичного комплексу, який включав гелеву композицію на основі статину місцевого застосування, що забезпечило у хворих на ХГП та ІХС усунення патологічних ознак в тканинах пародонта у 1,5 рази швидше, ніж при лікуванні ХГП із використанням традиційної схеми ($p < 0,05$). Призначення гелевої композиції повторно через 1 місяць як профілактичного засобу дозволило запобігти загостренню ГП та сприяло збереженню ремісії у віддалені терміни. Відповідно, показники глибини ПК становили $2,36 \pm 0,12$ мм після лікування та $2,56 \pm 0,12$ мм через 6 місяців ($p > 0,05$), індексу РМА – $22,78 \pm 1,83\%$ після лікування та $19,09 \pm 0,96\%$ через 6 місяців ($p < 0,01$) та індексу РВІ – $0,67 \pm 0,05$ бали після лікування та $0,44 \pm 0,04$ бали через 6 місяців ($p < 0,001$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдєєв ОВ. Лікування дистрофічно-запальних захворювань пародонта при різній реактивності організму. Вісник стоматології. 2012;3:33-37.
2. Барна ОМ, Ярема НІ, Базилевич АЯ. Патофізіологія та клінічні паралелі ІХС та остеопорозу. Ліки України. 2009;3(129):43-46.
3. Батіг ВМ, Остафійчук МО, Проданчук АІ. Патологія тканин пародонта при системному остеопорозі. Буковинський медичний вісник. 2013;17(3):90-94.
4. Бахрушик ВС. Методи аналізу даних: навчальний посібник для студентів. Запоріжжя: КПУ; 2011. 268 с.
5. Білоклицька ГФ, Горбань АЄ, Закрутько ЛІ та ін.. Моніторинг інноваційного забезпечення за напрямом «стоматологія» у сфері охорони здоров'я України за 2009–2014 роки. Вісниксоціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2015;3:49-53.
6. Бобирьов ВМ, Петрова ТА, Островська ГЮ, Рябушко ММ. Фармакотерапія в стоматології: навч. Посібник студентів стоматол. ф-тів вищ. мед. навч. закл. ІV рівня акредитації та лікарів інтернів. Вінниця: Нова кл.; 2019. 399 с.
7. 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.
8. Бойцанюк СІ, Залізняк МС, Залізняк ОІ. Фармакотерапія захворювань пародонта. Клінічна стоматологія. 2014;1-2:5-10.
9. Бойченко ОМ. Оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту антигіпоксантами метаболічної дії у хворих на ішемічну хворобу серця І-ІІ ступенів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2015;15(1):4-7.
10. 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.
11. 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.

12. Бойченко ОМ, Сідаш ЮВ. Поширеність захворювання тканин пародонта у хворих на ІХС. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2013;13(3):13-14.

13. Борисенко АВ. Вплив захворювань пародонту на загальний стан організму. Здоров'я суспільства. 2013;1:32-37.

14. 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.

15. В'юн ГІ. Ефективність лікування пародонтиту за допомогою одномоментного кюретажу (full-mouth scaling and root planing) з та без використання азітроміцину. Сучасна стоматологія. 2019;4:30-30.

16. Волинская ТБ. Основы ручного скейлинга. Киев: КВИЦ; 2016. 104 с.

17. Гандзюк ВА. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. Український кардіологічний журнал. 2014;3:45-52.

18. Гасюк НВ, Єрошенко ГА, Палій ОВ. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороб пародонта. Мир медицины и биологии. 2013;9(2-2):207-211.

19. Герелюк ВІ, Кобрин ОП, Романишин СС, Кукурудз НІ, Кобрин НТ, Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит із супутньою патологією. Клінічна стоматологія. 2014;4:466.

20. Годована ОІ. Захворювання пародонту (гінгівіт, пародонтит, пародонтоз): Навчальний посібник. Львів-Тернопіль: Джура; 2009. 200 с.

21. Годована ОІ. Сучасні основи етіології та патогенезу генералізованих дистрофічно-запальних захворювань пародонту з супутньою системною остеопенією. Вісник проблем біології і медицини. 2017;1(3):35-40.

22. Годованець ОІ, Мороз АВ, Попеску ДГ. Застосування пробіотиків у стоматології. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;16(1):164-167.

23. Гоєнко ОМ. Особливості діагностики та вибір тактики лікування генералізованого пародонтиту у хворих після перенесеного гострого інфаркту міокарда. Медицина сьогодні і завтра. 2015;2:133-138.
24. Гоєнко ОМ, Рябоконт ЄМ, Черепінська ЮА, Донцова ДО. Ефективність статинів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту на фоні постінфарктного кардіосклерозу. Експериментальна і клінічна медицина. 2015;3:144–147.
25. Головач ЮО. Патогенетичні основи плейотропних ефектів статинів і бісфосфонатів щодо впливу на кісткову тканину. Раціональна фармакотерапія. 2012;2:33–37.
26. Григ НІ. Ендогенна інтоксикація як фактор ризику в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Современная стоматология. 2015;1:28-31.
27. Данилейченко ВВ, Климнюк СІ, Корнійчук ОП та ін.. Мікробіологія, вірусологія, імунологія: підручник для студ. Стомат. ф-тів вищих мед. навч. закл. III-IV р.а.; за заг. ред. В.В. Данилейченка, О.П.Корнійчук. Вінниця: Нова Книга; 2017. 376 с.
28. Дворник ВМ, Рябушко НО, Дворник ІЛ. Вплив ішемічної хвороби серця та фармакотерапії цього захворювання на тканини порожнини рота. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2014;14(1):119-123.
29. 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.
30. Дерейко ЛВ, Плешакова ВВ. Взаємозв'язок між пародонтитом і загальним станом здоров'я. Імплантологія Пародонтологія Остеологія. 2011;2:76-84.
31. 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.

32. Євтушенко ОМ, Немцова ВД, Чайковська ВВ. Статини: фармакоекономічні аспекти застосування препаратів групи інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази. Клінічна фармація. 2019;(1):46–55.
33. Ємельянов ДВ. Стоматологічний статус хворих з ішемічною хворобою серця на тлі прийому ацетилсаліцилової кислоти в динаміці клінічного спостереження. Медицина транспорту України. 2013;1:39-42.
34. Ємельянова НЮ. Прояви клітинних аномалій епітелію ясен у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Львівський клінічний вісник. 2017;2-3:8-13.
35. Желдакова АД. Функціональний стан судин пародонту та системи гемодинаміки у хворих на генералізований пародонти. Вісник стоматології. 2013;4:20–24.
36. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Марков АВ, Шилівський ІВ. Генералізований пародонтит. Львів: ГалДент; 2011. 240 с.
37. Заноздра ЛМ, Цислюк ВП. Основні принципи лікування генералізованого пародонтита у хворих на гіпертонічну хворобу. Проблеми військової охорони здоров'я. 2015;(44):106-110.
38. 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.
39. Зубачик ВМ, Різник ЮБ. Патогенетичне значення дисфункцій ендотелію судин мікроциркуляторного русла пародонту у формуванні та перебігу генералізованого пародонтиту. Современная стоматология . 2013;4:50-53.
40. Зубачик ВМ, Яричківська НВ. Роль оксиду азоту в гомеостазі тканин пародонта (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2016;20(2):194-198.
41. Исакова НМ, Киніна ОС, Філімонов ЮВ, Зелінський АЛ, Исакова ПА, Исакова НМ та ін.. Эффективность комбинированного лечения антибиотками вместе с пробиотиком при обострившемся течении генерализованного пародонтита. Стоматолог. 2015;1:230-237.

42. Казак ЛІ, Дорошенко АМ, Дяченко ВЮ, Загородний МІ, Реплянчук НД. Клініко-фармакологічні властивості статинів. Рациональная фармакотерапия. 2015;1:34.
43. Кашівська РС, Мельничук ГМ, Мельничук АС, Базалицька ОВ. Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів, механізм їх дії, показання та протипоказання до використання. Частина ІV. Препарати з протинабряковою і склерозуючою дією. Галицький лікарський вісник. 2014;21(1):103-107.
44. 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(1):122-128.
45. Клименко ВІ. Вплив тривалої терапії статинами на мікроелементний обмін у хворих на ішемічну хворобу серця. Буковинський медичний вісник. 2014;18(1):51-53.
46. Копчак ОВ, Білоклицька ГФ, Стеченко ЛО, Кривошеєва ОІ. Ультраструктурна організація тканин ясен хворих на генералізований пародонтит при кардіоваскулярній патології. Світ медицини та біології. 2017;(1):121-126.
47. Копчак ОВ, Волінська ТБ. Мікробіоценоз пародонтальних карманів при генералізованому пародонтиті. Вісник проблем біології і медицини. 2017;(2):360-366.
48. Копчак ОВ, Білоклицька ГФ, Стеченко ЛО, Кривошеєва ОІ. Ультраструктура пародонту при проведенні комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з кардіоваскулярними захворюваннями в умовах застосування PRP. Вісник проблем біології і медицини. 2017;(2):179-88.
49. Копчак ОВ, Білоклицька ГФ, Ашаренкова ОВ, Янішевський КА. Оптимізація протоколів лікування хворих на генералізований пародонтит при кардіоваскулярній патології. Oral and general health. 2021;2(2):8-15.

50. Кравченко ЛС, Поляков АЄ, Іванова ЯІ. Стан ротової порожнини у хворих на ішемічну хворобу серця та його корекція. Одеський медичний журнал. 2019;6:28-32.
51. Кучмеровська ТМ, Борисенко АВ, Всильєва ІГ та ін.. Основні аспекти гіпоксично-метаболічного стану тканин порожнини рота при захворюваннях пародонту. Современная Стоматология. 2017;3:32-35.
52. Лебидь ОІ, Дуда КМ. Особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця. SWorldJournal. 2021;(7):28-31.
53. Ляпунов М, Безугла О, Підпружников Ю, Жемерова К, Соловійов О, Тахтаулова Н.. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8)» / розроб. Вид. офіц. К.: МОЗ України, Державна служба лікарських засобів; 2011. 33 с.
54. Ляпунов М, Георгієвський В, Безугла О, Пасічник М, Кричевська О, Піотровська А, Жемерова К. Настанова 42-3.6:2004 «Лікарські засоби. Допоміжні речовини» Вид. офіц. К.: МОЗ України; 2004. 12 с.
55. Мазур ІП, Янішевський КА. Клініко-морфологічна оцінка перебігу генералізованого пародонтиту в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Сучасна стоматологія. 2018;2:36–39.
56. Мазур ІП, Вітовський МВ, Слободяник МВ. Поширеність пародонтопатогенної мікрофлори в пацієнтів із клапанною патологією серцево-судинної системи. Сучасна стоматологія. 2018;2:24-30.
57. Малий ДЮ, Антоненко МЮ. Епідеміологія захворювань пародонта: віковий аспект. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2013;4:41-43.
58. Малярська НВ, Калініченко МА. Ендотеліальна дисфункція як універсальний предиктор розвитку серцево-судинної патології та можливості її корекції в практиці сімейного лікаря. Ліки України. 2017;1:38-41.
59. Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ. Плейотропні ефекти статинів при лікуванні генералізованого пародонтиту в пацієнтів з

ішемічною хворобою серця: клінічні та експериментальні дослідження (огляд літератури). Медичні перспективи. 2022;27(2):29-34.

60. Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ, Гудзь НІ. Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту гелевою композицією із аторвастатином у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Клінічна стоматологія. 2022;1:46-54.

61. 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.

62. Мигаль ОО, Огоновський РЗ. Оцінка пародонтологічного статусу пацієнтів з хронічною ревматичною хворобою серця. Вісн. пробл. біол. та мед. 2020;1(155):375-78.

63. Микитенко АО. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит (експериментально-клінічне дослідження) : дис. канд. мед. наук: 14.03.04. Суми; 2015. 145 с.

64. Мокрова ЕА. Медикаментозна корекція недостаточности вітаміна Д у пациентов с хроническим пародонтитом как компонент комплексного лечения. Научный альманах. 2015;9:962-965.

65. Надрага БО, Ковалишин ВІ, Струс ХІ, Ященко АМ, Луцик ОД. Ультраструктурна організація компонентів міокарда щурів лінії Вістар за умов експериментальної ішемії міокарда. The scientific heritage. 2020;45:46-54.

66. Настанова з якості 42-3.1:2004 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка» розроб. М. Ляпунов, В. Георгієвський, О. Безугла, М. Пасічник, О. Кричевська, А. Піотровська, К. Жемерова, Л. Алмакава. Вид. офіц. К.: МОЗ України; 2004. 16 с.

67. Ніколаєнко ВБ. Атеросклероз – сучасні можливості контролю перебігу та запобігання фатальним наслідкам. Український медичний часопис. 2017;6:11-15.

68. Ніколішин АК, Бойченко ОМ. Застосування антигіпоксантив у комплексній терапії генералізованого пародонтиту у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2014;(1):19-22.
69. Остафійчук МО. Роль професійної гігієни порожнини рота при запальних захворюваннях тканин пародонта. Клінічна стоматологія. 2014;3:52-52.
70. Островская СС, Герасимчук ПГ. Биологические аспекты связи сердечно-сосудистых заболеваний и тканей пародонта. Вісник проблем біології і медицини. 2018;2(4):58–60.
71. Павленко ОВ, Антоненко МЮ, Сідельников ПВ. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження пародонту. Современная стоматология. 2009;1:56-61.
72. Пасічник МА, Фурдичко АІ, Горбань ІІ, Федун ІР, Ільчишин МП. Стан тканин пародонту у вагітних різних вікових груп. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(1):244-248.
73. Петрушанко ТО, Попович ІЮ, Мошель ТМ. Оцінка дії хвороботворних факторів у пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Клінічна Стоматологія. 2020;2:24–32.
74. Поворознюк ВВ, Мазур ІІ, Новошицький ВС. Доцільність застосування препаратів вітаміну D у комплексному лікуванні захворювань тканин пародонта. Імплантологія Пародонтологія Остеологія. 2014;(1):75-79.
75. Політун АМ, Куліш АС, Янішевський К.А. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у хворих на ішемічну хворобу серця. Імплантологія Пародонтологія Остеологія. 2014;(3):78-82.
76. Проданчук АІ. Захворювання пародонта і соматична патологія. Клінічна стоматологія. 2014;3:52-52.
77. Поліщук ВП, Будзанівська ІГ, Шевченко ТП, Андрійчук ОМ, Компанець ТА, Кондратюк ОА, Коротєєва ГВ, Молчанець ОВ, Харіна АВ, Шевченко ОВ. Вірусологія. Навчальний посібник для лабораторних занять – К.: ЦП «Компринт»; 2017. 242 с.

78. Потапчук АМ, Мельник ВС, Горзов ЛФ, Рівіс ОЮ. Проблеми загально соматичної патології на стоматологічному прийомі. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2018;2:211-214.
79. Пудяк ВС, Бандрівський ЮЛ, Бандрівська НН. Імунологічні аспекти хвороб пародонта та його зв'язок із соматичною патологією. Вісник наукових досліджень. 2011;2:41-44.
80. Пупін ТІ. Современные аспекты лечения генерализованного пародонтита у больных с соматической патологией. Запорожский медицинский журнал. 2020;22(1):122-128.
81. 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.
82. Ризник ЮБ, Ковалишин ВІ. Ультраструктура гемомікроциркуляторного русла пародонта у пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Клиническая и экспериментальная морфология. 2014;2:9-13.
83. Різник ЮБ, Різник СС. Корекція дисфункції ендотелію судин мікроциркуляторного русла пародонту в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонти. Современная стоматология. 2014;4:26-29.
84. Рябушко НО, Дворник ВМ, Баля ГМ. Гістологічна будова слизової оболонки твердого піднебіння в нормі та при ішемічній хворобі серця. Український стоматологічний альманах. 2014;2:10-13.
85. Рябушко НО, Дворник ВМ, Баля ГМ. Ясенний міжзубний сосочок: гістологічна будова в нормі та при ішемічній хворобі серця. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2014;14(4):224-226.
86. Савельєва НМ, Соколова ІІ, Герман СІ, Томіліна ТВ. Деякі аспекти етіології захворювань пародонта (огляд літератури). Український стоматологічний альманах. 2018;2:54-59.
87. Скибчик ВА, Соломенчук ТМ. Кардиоваскулярная профилактика. Артериальная гипертензия. 2018;2:79-88.

88. Скибчик ВА, Соломенчук ТМ. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс; 2019. 424 с.
89. Скибчик ОВ Мікробіота пародонтальних кишень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічним генералізованим пародонтитом. Клінічна стоматологія. 2021;2:47-55.
90. 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.
91. Скибчик ОВ, Ковалишин ВІ, Соломенчук ТМ, Мартовлос ОІ. Ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом та ішемічною хворобою серця. Сучасна стоматологія. 2021;5:46-51.
92. Скочко ОВ, Мамонтова ТВ, Веснина ЛЭ, Кайдашев ІП. Взаимосвязь заболеваний пародонта с факторами риска развития ишемической болезни сердца. Український кардіологічний журнал. 2015;2:87-94.
93. Соколова П. Особливості патогенезу, клініки, діагностики і лікування генералізованого пародонтиту в осіб зі спадковою схильністю до його розвитку : дис. докт. мед. наук : 14.01.22 / Соколова Ірина Іванівна – Київ; 2008. 349 с.
94. Соломенчук ТМ. Місце статинотерапії в загальній лікарській практиці. Ліки України. 2016;3:16-23.
95. Соломенчук ТМ. Сучасний менеджмент дисліпідемії в загальній лікарській практиці: практичні питання гіполіпідемічної фармакотерапії. Ліки України. 2015;7:49-57.
96. Соломенчук ТМ. Прогностичне значення раціонального вибору статину для лікування пацієнтів зі стенокардією. Запорозький медичний журнал. 2012;4:47-49.
97. Стасюк НО. Оцінка комплексної імуноотропної терапії хворих на генералізований пародонтит та з супутньою ішемічною хворобою серця, затосовуючи фітозасоби багатоспрямованої дії. Медичний форум. 2017;11:93-97.

98. Стасюк НО. Показники ряду лейкоцитарних індексів у хворих на генералізований пародонтит на тлі ішемічної хвороби серця." Архів клінічної медицини. 2010;1:69-72.
99. Сулим ЮВ, Петришин ОА. Перспективи застосування лікувальних засобів тривалої дії у терапії пародонтитів. The XXII th International scientific and practical conference «Theoretical foundations for the implementation and adaptation of scientific achievements in practice» (22 – 23 June, 2020). Helsinki, Finland 2020. 320 p.
100. Суховолець ІО, Мацко НВ. Вплив серцево-судинної патології на перебіг запально-дистрофічних захворювань тканин пародонту. Клінічна стоматологія. 2014;4:18-21.
101. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Стабільна ішемічна хвороба серця». Наказ МОЗ України від 02.03.2016 р. №152 (зі змінами від 23.09.2016 р. №994).
102. Фурдичко АІ, Ільчишин МП, Баріляк АЯ. Вплив захворювань гепатобіліарної системи та шкідливої звички тютюнопаління на виникнення запальних захворювань пародонта. Новини стоматології. 2018;2:53-56.
103. Харченко НЛ. Мікробіологічний моніторинг транзиторної бактеріємії у стоматологічних хворих. Современная стоматология. 2012;1:144.
104. Хімїон ЛВ. Переваги та перспективи широкого використання статинів у загальнолікарській практиці. Мистецтво лікування. 2011;2:38–48.
105. Холодняк ОВ. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(3):159-162.
106. Цепов ЛМ, Цепов ЕЛ, Цепов АЛ. Пародонтит: локальний очаг серйозних проблем(обзор литературы). Пародонтология. 2014;3:3–6.
107. 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.

108. Черепинська ЮА. Порівняльна характеристика різних видів скейлінгу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит [автореферат]. Харків; 2012. 20 с.

109. Черкасова ОВ. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією. Український медичний альманах. 2013;16(2):155-159.

110. Черкасова ОВ. Ультраструктура ясен у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та супутньою енциальною артеріальною гіпертензією за умов їх комплексного лікування. Український морфологічний альманах. 2012;10(2):169–174.

111. Черних ВП. Фармацевтична енциклопедія 2-ге вид., переробл. і доповн. К.: «МОРІОН», 2010. - 1632 с.
<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2269/trietanolamin>

112. Янишевский КА. Морфогистохимическая оценка эффективности терапии у больных генерализованными заболеваниями пародонта в сочетании с ишемической болезнью сердца. Стоматолог-практик. 2016;2:38–41.

113. Янишевский КА. Клинико-морфологические особенности заболеваний пародонта у больных с хронической ишемической болезнью сердца. Современная стоматология. 2012;1:26-28.

114. Янішевський КА. Клініко-лабораторна і морфогістохімічна оцінка ефективності застосування лікарських засобів природного походження в комплексному лікуванні захворювань пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця. Новини стоматології. 2012;1:71–75.

115. 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.

116. Aarabi G, Zeller T, Seedorf H, Reissmann DR, Heydecke G, Schaefer AS, Seedorf U. Genetic Susceptibility Contributing to Periodontal and Cardiovascular Disease. *J Dent Res*. 2017 Jun;96(6):610-617. doi: 10.1177/0022034517699786.
117. Aimetti M, Romano F, Nessi F. Microbiologic analysis of periodontal pockets and carotid atheromatous plaques in advanced chronic periodontitis patients. *J Periodontol*. 2007 Sep;78(9):1718-23. doi: 10.1902/jop.2007.060473.
118. Al-Rawi NH, Shahid AM. Oxidative stress, antioxidants, and lipid profile in the serum and saliva of individuals with coronary heart disease: is there a link with periodontal health? *Minerva Stomatol*. 2017 Oct;66(5):212-225. doi: 10.23736/S0026-4970.17.04062-6.
119. Andriankaja O, Trevisan M, Falkner K, Dorn J, Hovey K, Sarikonda S, Mendoza T, Genco R. Association between periodontal pathogens and risk of nonfatal myocardial infarction. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2011 Apr;39(2):177-85. doi: 10.1111/j.1600-0528.2010.00582.x.
120. Andriankaja OM, Genco RJ, Dorn J, Dmochowski J, Hovey K, Falkner KL, Trevisan M. Periodontal disease and risk of myocardial infarction: the role of gender and smoking. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(10):699-705. doi: 10.1007/s10654-007-9166-6.
121. Andrukhov O, Haririan H, Bertl K, Rausch WD, Bantleon HP, Moritz A, Rausch-Fan X. Nitric oxide production, systemic inflammation and lipid metabolism in periodontitis patients: possible gender aspect. *J Clin Periodontol*. 2013 Oct;40(10):916-23. doi: 10.1111/jcpe.12145.
122. Atarbashi-Moghadam F, Havaei SR, Havaei SA, Hosseini NS, Behdadmehr G, Atarbashi-Moghadam S. Periopathogens in atherosclerotic plaques of patients with both cardiovascular disease and chronic periodontitis. *ARYA Atheroscler*. 2018 Mar;14(2):53-57. doi: 10.22122/arya.v14i2.1504.
123. Avdeev OV, Drevnitska RO, Boyki AB, Vydoinyk OY. Condition of fagocytosis of experimental animals with periodontitis due to modified reactivity. *Wiadomości lekarskie*. 2019;72(3):401-404.

124. Ayukawa Y, Okamura A, Koyano K. Simvastatin promotes osteogenesis around titanium implants. *Clin Oral Implants Res.* 2004 Jun;15(3):346-50. doi: 10.1046/j.1600-0501.2003.01015.x.
125. Beck JD, Philips K, Moss K, Sen S, Morelli T, Preisser J, Pankow J. Periodontal disease classifications and incident coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Periodontol.* 2020 Nov;91(11):1409-1418. doi: 10.1002/JPER.19-0723.
126. Belstrøm D, Sembler-Møller ML, Grande MA, Kirkby N, Cotton SL, Paster BJ, Holmstrup P. Microbial profile comparisons of saliva, pooled and site-specific subgingival samples in periodontitis patients. *Plos One.* 2017 Aug 11;12(8):e0182992. Doi: 10.1371/journal.pone.0182992.
127. Bergman P, Linde C, Pütsep K, Pohanka A, Normark S, Henriques-Normark B, Andersson J, Björkhem-Bergman L. Studies on the antibacterial effects of statins--in vitro and in vivo. *PLoS One.* 2011;6(8):e24394. doi: 10.1371/journal.pone.0024394. Epub 2011 Aug 30.
128. Bilgin Çetin M, Önder C, Orhan K, Kumbasar D, Serdar MA, Ünsal E. Relationship of periodontitis and edentulism to angiographically diagnosed coronary artery disease: A cross-sectional study. *J Periodontal Res.* 2020 Dec;55(6):895-904. doi: 10.1111/jre.12782.
129. Björkhem-Bergman L, Lindh JD, Bergman P. What is a relevant statin concentration in cell experiments claiming pleiotropic effects? *Br J Clin Pharmacol.* 2011 Jul;72(1):164-5. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.03907.x.
130. Bøtker HE, Møller N. ON NO--the continuing story of nitric oxide, diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes.* 2013 Aug;62(8):2645-7. doi: 10.2337/db13-0542.
131. Bokhari SA, Khan AA, Butt AK, Hanif M, Izhar M, Tatakis DN, Ashfaq M. Periodontitis in coronary heart disease patients: strong association between bleeding on probing and systemic biomarkers. *J Clin Periodontol.* 2014 Nov;41(11):1048-54. doi: 10.1111/jcpe.12284. Epub 2014 Sep 11.

132. Cairo F, Gaeta C, Dorigo W, Oggioni MR, Pratesi C, Pini Prato GP, Pozzi G. Periodontal pathogens in atheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial. *J Periodontal Res.* 2004 Dec;39(6):442-6. doi: 10.1111/j.1600-0765.2004.00761.x.
133. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun;45 Suppl 20:S1-S8. doi: 10.1111/jcpe.12935.
134. Chen TT, D'Aiuto F, Yeh YC, Lai MS, Chien KL, Tu YK. Risk of Myocardial Infarction and Ischemic Stroke after Dental Treatments. *J Dent Res.* 2019 Feb;98(2):157-163. doi: 10.1177/0022034518805745.
135. Colombo AV, Silva CM, Haffajee A, Colombo APV. Identification of oral bacteria associated with crevicular epithelial cells from chronic periodontitis lesions. *J Med Microbiol.* 2006 May;55(Pt 5):609-615. Doi: 10.1099/jmm.0.46417-0.
136. Da Rocha HA, Silva CF, Santiago FL, Martins LG, Dias PC, De Magalhães D. Local Drug Delivery Systems in the Treatment of Periodontitis: A Literature Review. *J Int Acad Periodontol.* 2015 Jul;17(3):82-90.
137. Dahlen G, Basic A, Bylund J. Importance of Virulence Factors for the Persistence of Oral Bacteria in the Inflamed Gingival Crevice and in the Pathogenesis of Periodontal Disease. *J Clin Med.* 2019 Aug 29;8(9):1339. doi: 10.3390/jcm8091339.
138. Dalcico R, de Menezes AM, Deocleciano OB, Oriá RB, Vale ML, Ribeiro RA, Brito GA. Protective mechanisms of simvastatin in experimental periodontal disease. *J Periodontol.* 2013 Aug;84(8):1145-57. doi: 10.1902/jop.2012.120114.
139. Davidson MH. Clinical significance of statin pleiotropic effects: hypotheses versus evidence. *Circulation.* 2005 May 10;111(18):2280-1. doi: 10.1161/01.CIR.0000167560.93138.E7.

140. de Oliveira C, Watt R, Hamer M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. *BMJ*. 2010 May 27;340:c2451. doi: 10.1136/bmj.c2451.
141. Dean IN, Stein SH. Osteoinductive and Osteoprotective Characteristics of Statins. *J Int Acad Periodontol*. 2010;12(3):70–5.
142. Deas DE, Moritz AJ, Sagun RS Jr, Gruwell SF, Powell CA. Scaling and root planing vs. conservative surgery in the treatment of chronic periodontitis. *Periodontol* 2000. 2016 Jun;71(1):128-39. doi: 10.1111/prd.12114.
143. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR, Papapanou PN, Sacco RL, Rundek T. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology study. *J Am Heart Assoc*. 2013 Oct 28;2(6):e000254. doi: 10.1161/JAHA.113.000254.
144. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol*. 2013 Apr;40 Suppl 14:S70-84. doi: 10.1111/jcpe.12062.
145. El-Shinnawi U, Soory M. Associations between periodontitis and systemic inflammatory diseases: response to treatment. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*. 2013 Sep;7(3):169-88. doi: 10.2174/18715303113139990040.
146. Endo A. A historical perspective on the discovery of statins. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2010;86(5):484-93. doi: 10.2183/pjab.86.484.
147. Fajardo ME, Rocha ML, Sánchez-Marin FJ, Espinosa-Chávez EJ. Effect of atorvastatin on chronic periodontitis: a randomized pilot study. *J Clin Periodontol*. 2010 Nov;37(11):1016-22. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01619.x.
148. Fiehn NE, Larsen T, Christiansen N, Holmstrup P, Schroeder TV. Identification of periodontal pathogens in atherosclerotic vessels. *J Periodontol*. 2005 May;76(5):731-6. doi: 10.1902/jop.2005.76.5.731.
149. Garg S, Pradeep AR. 1.2% Rosuvastatin and 1.2% Atorvastatin Gel Local Drug Delivery and Redelivery in the Treatment of Class II Furcation Defects: A

- Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol*. 2017 Mar;88(3):259-265. doi: 10.1902/jop.2016.160399.
150. Glauert A. Fixation, dehydration and embedding of biological specimens. – In: *Practical methods in electron microscopy*. Ed by Glauert A.M. North-Holland (American Elsevier); 1975. 207 p.
151. Górská R, Dembowska E, Konopka TP, Wysokińska-Miszczuk 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 May-Jun;26(3):505-514. doi: 10.17219/acem/74652.
152. Graziani F, Cei S, Orlandi M, Gennai S, Gabriele M, Filice N, Nisi M, D'Aiuto F. Acute-phase response following full-mouth versus quadrant non-surgical periodontal treatment: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2015 Sep;42(9):843-852. doi: 10.1111/jcpe.12451.
153. Gualtero DF, Viafara-Garcia SM, Morantes SJ, Buitrago DM, Gonzalez OA, Lafaurie GI. Rosuvastatin Inhibits Interleukin (IL)-8 and IL-6 Production in Human Coronary Artery Endothelial Cells Stimulated With *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Serotype b. *J Periodontol*. 2017 Feb;88(2):225-235. doi: 10.1902/jop.2016.160288.
154. Gurav AN. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction. *Eur J Clin Invest*. 2014 Oct;44(10):1000-9. doi: 10.1111/eci.12322.
155. Gustafsson N, Ahlqvist J, Norhammar A, Näslund U, Rydén L, Wester P, Levring Jäghagen E. Association of high cardiovascular risk and diabetes with calcified carotid artery atheromas depicted on panoramic radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022 Jan;133(1):88-99. doi: 10.1016/j.oooo.2021.06.006.
156. Gyetvai A, Emri T, Takács K, Dergez T, Fekete A, Pesti M, Pócsi I, Lenkey B. Lovastatin possesses a fungistatic effect against *Candida albicans*, but does not trigger apoptosis in this opportunistic human pathogen. *FEMS Yeast Res*. 2006 Dec;6(8):1140-8. doi: 10.1111/j.1567-1364.2006.00097.x.

157. Hajishengallis G, Chavakis T, Lambris JD. Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy. *Periodontol* 2000. 2020 Oct;84(1):14-34. doi: 10.1111/prd.12331.
158. Handbook of Pharmaceutical Excipients / Ed. by R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen. — London–Chicago, 2006; Turkoglu M., Yener S. Design and in vivo evaluation of ultrafine inorganic-oxide-containing-sunscreen formulations // *Int. J. Cosmet. Sci.* — 1997. — № 19.
159. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol*. 2000 Oct;71(10):1554-60. doi: 10.1902/jop.2000.71.10.1554.
160. Haynes WG, Stanford C. Periodontal disease and atherosclerosis: from dental to arterial plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003 Aug 1;23(8):1309-11. doi: 10.1161/01.ATV.0000087144.24654.71.
161. Hodovana OI, Skybchyk OV, Solomenchuk TM, Rumynska TM. Assessment of the microbial content of periodontal pockets in patients with chronic generalized periodontitis and coronary artery disease. *Wiad Lek*. 2021;74(10 pt 1):2428-2432.
162. Holmlund A, Lampa E, Lind L. Poor Response to Periodontal Treatment May Predict Future Cardiovascular Disease. *J Dent Res*. 2017 Jul;96(7):768-773. doi: 10.1177/0022034517701901.
163. Isola G, Polizzi A, Santonocito S, Alibrandi A, Ferlito S. Expression of Salivary and Serum Malondialdehyde and Lipid Profile of Patients with Periodontitis and Coronary Heart Disease. *Int J Mol Sci*. 2019 Dec 1;20(23):6061. doi: 10.3390/ijms20236061.
164. Jaramillo A, Lafaurie GI, Millán LV, Ardila CM, Duque A, Novoa C, López D, Contreras A. Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and triglycerides. *Colomb Med (Cali)*. 2013 Jun 30;44(2):80-6. PMID: 24892452; PMCID: PMC4002029.
165. Johansson CS, Ravald N, Pagonis C, Richter A. Periodontitis in patients with coronary artery disease: an 8-year follow-up. *J Periodontol*. 2014 Mar;85(3):417-25. doi: 10.1902/jop.2013.120730.

166. Johansson CS. Periodontitis and coronary artery disease coronary artery disease. 2013. p. 841.
167. Joshi C, Bapat R, Anderson W, Dawson D, Hijazi K, Cherukara G. Detection of periodontal microorganisms in coronary atheromatous plaque specimens of myocardial infarction patients: A systematic review and meta-analysis. *Trends Cardiovasc Med*. 2021 Jan;31(1):69-82. doi: 10.1016/j.tcm.2019.12.005.
168. Karpunina NS, Bakhmet'ev BA, Zaikina MV. [Signs of microbial sensibilization in patients with various cardiovascular diseases]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2015 Jan-Feb;(1):75-81. Russian. PMID: 25842957.
169. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014 Nov;93(11):1045-53. doi: 10.1177/0022034514552491.
170. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, Murray CJL, Marcenes W; GBD 2015 Oral Health Collaborators. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res*. 2017 Apr;96(4):380-387. doi: 10.1177/0022034517693566.
171. Kelly JT, Avila-Ortiz G, Allareddy V, Johnson GK, Elangovan S. The association between periodontitis and coronary heart disease: a quality assessment of systematic reviews. *J Am Dent Assoc*. 2013 Apr;144(4):371-9. doi: 10.14219/jada.archive.2013.0130.
172. Khattri S, Kumbargere Nagraj S, Arora A, Eachempati P, Kusum CK, Bhat KG, Johnson TM, Lodi G. Adjunctive systemic antimicrobials for the non-surgical treatment of periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Nov 16;11:CD012568. doi: 10.1002/14651858.CD012568.pub2.
173. Khosravi Samani M, Jalali F, Seyyed Ahadi SM, Hoseini SR, Dabbagh Sattari F. The relationship between acute myocardial infarction and periodontitis. *Caspian J Intern Med*. 2013 Spring;4(2):667-71. PMID: 24009957.

174. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Jun 22;3:17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38.
175. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
176. Kostyunin A, Mukhamadiyarov R, Glushkova T, Bogdanov L, Shishkova D, Osyayev N, Ovcharenko E, Kutikhin A. Ultrastructural Pathology of Atherosclerosis, Calcific Aortic Valve Disease, and Bioprosthetic Heart Valve Degeneration: Commonalities and Differences. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 9;21(20):7434. doi: 10.3390/ijms21207434.
177. Kowalski J, Górska R. Clinical and microbiological evaluation of biofilm-gingival interface classification in patients with generalized forms of periodontitis. *Pol J Microbiol*. 2014;63(2):175-81. PMID: 25115111.
178. Kudo C, Shin WS, Minabe M, Harai K, Kato K, Seino H, Goke E, Sasaki N, Fujino T, Kuribayashi N, Pearce YO, Taira M, Maeda H, Takashiba S; Periodontitis and Atherosclerosis Project-Tokyo and Chiba Consortiums. Analysis of the relationship between periodontal disease and atherosclerosis within a local clinical system: a cross-sectional observational pilot study. *Odontology*. 2015 Sep;103(3):314-21. doi: 10.1007/s10266-014-0172-3.
179. Kumari M, Martande SS, Pradeep AR, Naik SB. Efficacy of Subgingivally Delivered 1.2% Atorvastatin in the Treatment of Chronic Periodontitis in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol*. 2016 Nov;87(11):1278-1285. doi: 10.1902/jop.2016.130227.
180. Kurita-Ochiai T, Yamamoto M. Periodontal pathogens and atherosclerosis: implications of inflammation and oxidative modification of LDL. *Biomed Res Int*. 2014;2014:595981. doi: 10.1155/2014/595981.
181. Lahdentausta LSJ, Paju S, Mäntylä P, Buhlin K, Tervahartiala T, Pietiäinen M, Alfthan H, Nieminen MS, Sinisalo J, Sorsa T, Pussinen PJ. Saliva and serum

- biomarkers in periodontitis and coronary artery disease. *J Clin Periodontol*. 2018 Sep;45(9):1045-1055. doi: 10.1111/jcpe.12976.
182. Lamont T, Worthington HV, Clarkson JE, Beirne PV. Routine scale and polish for periodontal health in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Dec 27;12(12):CD004625. doi: 10.1002/14651858.CD004625.pub5.
183. Lang NP, Suvan JE, Tonetti MS. Risk factor assessment tools for the prevention of periodontitis progression a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2015 Apr;42 Suppl 16:S59-70. doi: 10.1111/jcpe.12350.
184. Lăzureanu PC, Popescu F, Tudor A, Stef L, Negru AG, Mihăilă R. Saliva pH and Flow Rate in Patients with Periodontal Disease and Associated Cardiovascular Disease. *Med Sci Monit*. 2021 Jul 26;27:e931362. doi: 10.12659/MSM.931362.
185. Lee S, Im A, Burm E, Ha M. Association between periodontitis and blood lipid levels in a Korean population. *J Periodontol*. 2018 Jan;89(1):28-35. doi: 10.1902/jop.2017.170111.
186. Lee YL, Hu HY, Chou P, Chu D. Dental prophylaxis decreases the risk of acute myocardial infarction: a nationwide population-based study in Taiwan. *Clin Interv Aging*. 2015 Jan 6;10:175-82. doi: 10.2147/CIA.S67854.
187. Li C, Lv Z, Shi Z, Zhu Y, Wu Y, Li L, Iheozor-Ejiofor Z. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 7;11(11):CD009197. doi: 10.1002/14651858.CD009197.pub3.
188. Liljestrand JM, Paju S, Buhlin K, Persson GR, Sarna S, Nieminen MS, Sinisalo J, Mäntylä P, Pussinen PJ. Lipopolysaccharide, a possible molecular mediator between periodontitis and coronary artery disease. *J Clin Periodontol*. 2017 Aug;44(8):784-792. doi: 10.1111/jcpe.12751.
189. Liljestrand JM, Paju S, Pietiäinen M, Buhlin K, Persson GR, Nieminen MS, Sinisalo J, Mäntylä P, Pussinen PJ. Immunologic burden links periodontitis to acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2018 Jan;268:177-184. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.007.

190. Lindy O, Suomalainen K, Mäkelä M, Lindy S. Statin use is associated with fewer periodontal lesions: A retrospective study. *BMC Oral Health*. 2008 May 15;8:16. doi: 10.1186/1472-6831-8-16.
191. Liu W, Cao Y, Dong L, Zhu Y, Wu Y, Lv Z, Iheozor-Ejiofor Z, Li C. Periodontal therapy for primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Dec 31;12(12):CD009197. doi: 10.1002/14651858.CD009197.pub4.
192. Ljunggren S, Bengtsson T, Karlsson H, Starkhammar Johansson C, Palm E, Nayeri F, Ghafouri B, Davies J, Svensäter G, Lönn J. Modified lipoproteins in periodontitis: a link to cardiovascular disease? *Biosci Rep*. 2019 Mar 26;39(3):BSR20181665. doi: 10.1042/BSR20181665.
193. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk [Internet]. Vol. 41, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2020 [cited 2021 Sep 13]. p. 111–88. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/111/5556353>. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.
194. Machado AC, Quirino MR, Nascimento LF. Relation between chronic periodontal disease and plasmatic levels of triglycerides, total cholesterol and fractions. *Braz Oral Res*. 2005;19(4):284-9. doi: 10.1590/s1806-83242005000400009.
195. Machado V, Botelho J, Escalda C, Hussain SB, Luthra S, Mascarenhas P, Orlandi M, Mendes JJ, D'Aiuto F. Serum C-Reactive Protein and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol*. 2021 Jul 28;12:706432. doi: 10.3389/fimmu.2021.706432.
196. Maeda T, Matsunuma A, Kawane T, Horiuchi N. Simvastatin promotes osteoblast differentiation and mineralization in MC3T3-E1 cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001 Jan 26;280(3):874-7. doi: 10.1006/bbrc.2000.4232.

197. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol.* 2019 Aug;234(10):16812-16823. doi: 10.1002/jcp.28350.
198. Manresa C, Sanz-Miralles EC, Twigg J, Bravo M. Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jan 1;1(1):CD009376. doi: 10.1002/14651858.CD009376.pub2.
199. Mäntylä P, Buhlin K, Paju S, Persson GR, Nieminen MS, Sinisalo J, Pussinen PJ. Subgingival *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* associates with the risk of coronary artery disease. *J Clin Periodontol.* 2013 Jun;40(6):583-90. doi: 10.1111/jcpe.12098.
200. Marfil-Álvarez R, Mesa F, Arrebola-Moreno A, Ramírez-Hernández JA, Magán-Fernández A, O'Valle F, Galindo-Moreno P, Catena A. Acute myocardial infarct size is related to periodontitis extent and severity. *J Dent Res.* 2014 Oct;93(10):993-8. doi: 10.1177/0022034514548223.
201. Martande S S, Kumari M, Pradeep AR, Pal Singh S, Kumar Suke D. Comparative evaluation of efficacy of subgingivally delivered 1.2% Atorvastatin and 1.2% Simvastatin in the treatment of intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2017 Winter;11(1):18-25. doi: 10.15171/joddd.2017.004.
202. Masadeh M, Mhaidat N, Alzoubi K, Al-Azzam S, Alnasser Z. Antibacterial activity of statins: a comparative study of atorvastatin, simvastatin, and rosuvastatin. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2012 May 7;11:13. doi: 10.1186/1476-0711-11-13.
203. Mason RP, Walter MF, Day CA, Jacob RF. Intermolecular differences of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors contribute to distinct pharmacologic and pleiotropic actions. *Am J Cardiol.* 2005 Sep 5;96(5A):11F-23F. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.06.008.
204. Meisel P, Kohlmann T, Wallaschofski H, Kroemer HK, Kocher T. Cholesterol, C-Reactive Protein, and Periodontitis: HMG-CoA-Reductase Inhibitors (Statins) as Effect Modifiers. *ISRN Dent.* 2011;2011:125168. doi: 10.5402/2011/125168.

205. Meisel P, Kroemer HK, Nauck M, Holtfreter B, Kocher T. Tooth loss, periodontitis, and statins in a population-based follow-up study. *J Periodontol*. 2014 Jun;85(6):e160-8. doi: 10.1902/jop.2013.130456.
206. Mesa F, Magan-Fernandez A, Castellino G, Chianetta R, Nibali L, Rizzo M. Periodontitis and mechanisms of cardiometabolic risk: Novel insights and future perspectives. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019 Feb 1;1865(2):476-484. doi: 10.1016/j.bbadis.2018.12.001.
207. Minassian, C., D'Aiuto, F., Hingorani, A. D., & Smeeth, L. (2010). Invasive dental treatment and risk for vascular events: A self-controlled case series. *Annals of Internal Medicine*, 153, 499–506. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-153-8-201010190-00006>.
208. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* – 2013;34(38):2949-3003.
209. Montenegro MM, Ribeiro IWJ, Kampits C, Saffi MAL, Furtado MV, Polanczyk CA, Haas AN, Rösing CK. Randomized controlled trial of the effect of periodontal treatment on cardiovascular risk biomarkers in patients with stable coronary artery disease: Preliminary findings of 3 months. *J Clin Periodontol*. 2019 Mar;46(3):321-331. doi: 10.1111/jcpe.13085.
210. Mougeot JC, Stevens CB, Paster BJ, Brennan MT, Lockhart PB, Mougeot FK. *Porphyromonas gingivalis* is the most abundant species detected in coronary and femoral arteries. *J Oral Microbiol*. 2017 Feb 8;9(1):1281562. doi: 10.1080/20002297.2017.1281562.
211. Mundy G, Garrett R, Harris S, Chan J, Chen D, Rossini G. et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science*. 1999;286(5446):1946–9. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.286.5446.1946>.
212. Myhal OO, Ogonovskyy RZ, Minko LYu, Zaliskyy OB, Trafidło P. Analysis of real world evidence of periodontal diseases in patients with chronic rheumatic heart disease (CRHD) in Ukraine. *Value in Health*. 2019;5(22):249.

213. Mysak J, Podzimek S, Sommerova P, Lyuya-Mi Y, Bartova J, Janatova T, Prochazkova J, Duskova J. Porphyromonas gingivalis: major periodontopathic pathogen overview. *J Immunol Res*. 2014;2014:476068. Doi: 10.1155/2014/476068.
214. Naorungroj S, Schoenbach VJ, Wruck L, Mosley TH, Gottesman RF, Alonso A, Heiss G, Beck J, Slade GD. Tooth loss, periodontal disease, and cognitive decline in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2015 Feb;43(1):47-57. doi: 10.1111/cdoe.12128.
215. Nathwani S, Martin K. Exodontia in dual antiplatelet therapy: national prevalence, incidence, and disability adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: A systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. *Journal of Dental Research*. 2016;96(4):380–387. <https://doi.org/10.1177/0022034517693566>.
216. Nocini R, Favalaro EJ, Sanchis-Gomar F, Lippi G. Periodontitis, coronary heart disease and myocardial infarction: treat one, benefit all. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2020 Sep;31(6):339-345. doi: 10.1097/MBC.0000000000000928.
217. Nonnenmacher C, Stelzel M, Susin C, Sattler AM, Schaefer JR, Maisch B, *et al*. Periodontal microbiota in patients with coronary artery disease measured by real-time polymerase chain reaction: a case–control study. *J Periodontol*. 2007;78(9):1724-30. doi.org/10.1902/jop.2007.060345.
218. Nyilasi I, Kocsubé S, Pesti M, Lukács G, Papp T, Vágvölgyi C. In vitro interactions between primycin and different statins in their effects against some clinically important fungi. *J Med Microbiol*. 2010;59(2):200-5. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.013946-0>.
219. Orlandi M, Graziani F, D'Aiuto F. Periodontal therapy and cardiovascular risk. *Periodontol 2000*. 2020 Jun;83(1):107-124. doi: 10.1111/prd.12299.
220. Palmeira-de-Oliveira R, Monteiro Machado R, Martinez-de-Oliveira J, Palmeira-de-Oliveira A. Testing vaginal irritation with the Hen's Egg Test-Chorioallantoic Membrane assay. *ALTEX*. 2018;35(4):495-503. doi: 10.14573/altex.1710091.

221. Park SY, Kim SH, Kang SH, Yoon CH, Lee HJ, Yun PY, Chae IH. Improved oral hygiene care attenuates the cardiovascular risk of oral health disease: A population-based study from Korea. *European Heart Journal*. 2019;40:1138–1145. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy836>.
222. Patil VA, Desai MH. Effect of periodontal therapy on serum C-reactive protein levels in patients with gingivitis and chronic periodontitis: a clinicobiochemical study. *J Contemp Dent Pract*. 2013 Mar 1;14(2):233-7. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1305.
223. Pejcic A, Kesic L, Brkic Z, Pesic Z, Mirkovic D. Effect of periodontal treatment on lipoproteins levels in plasma in patients with periodontitis. *South Med J*. 2011 Aug;104(8):547-52. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3182242eaa.
224. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–81. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>.
225. Pietiäinen M, Liljestrang JM, Kopra E, Pussinen PJ. Mediators between oral dysbiosis and cardiovascular diseases. *Eur Journal of Oral Sci*. 2018;126(1):26-36. doi: 10.1111/eos.12423.
226. Pradeep AR, Garg V, Kanoriya D, Singhal S. 1.2% Rosuvastatin Versus 1.2% Atorvastatin Gel Local Drug Delivery and Redelivery in Treatment of Intrabony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Periodontol*. 2016 Jul;87(7):756-62. doi: 10.1902/jop.2016.150706.
227. Pradeep AR, Garg V, Kanoriya D, Singhal S. Platelet-Rich Fibrin With 1.2% Rosuvastatin for Treatment of Intrabony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol*. 2016 Dec;87(12):1468-1473. doi: 10.1902/jop.2016.160015.
228. Pradeep AR, Karvekar S, Nagpal K, Patnaik K, Guruprasad CN, Kumaraswamy KM. Efficacy of locally delivered 1.2% rosuvastatin gel to non-surgical treatment of patients with chronic periodontitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2015 Jun;86(6):738-45. doi: 10.1902/jop.2015.140631.

229. Pradeep AR, Karvekar S, Nagpal K, Patnaik K, Raju A, Singh P. Rosuvastatin 1.2 mg In Situ Gel Combined With 1:1 Mixture of Autologous Platelet-Rich Fibrin and Porous Hydroxyapatite Bone Graft in Surgical Treatment of Mandibular Class II Furcation Defects: A Randomized Clinical Control Trial. *J Periodontol.* 2016 Jan;87(1):5-13. doi: 10.1902/jop.2015.150131.
230. Pradeep AR, Kumari M, Rao NS, Martande SS, Naik SB. Clinical efficacy of subgingivally delivered 1.2% atorvastatin in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2013 Jul;84(7):871-9. doi: 10.1902/jop.2012.120393.
231. Pradeep AR, Pankaj D, Sahu I, Kurian IG, Comparative evaluation of subgingivally delivered 1.2% rosuvastatin and 1% metformin gel in treatment of intrabony defects in chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2018 Nov;89(11):1318-1325. doi: 10.1002/JPER.17-0434.
232. Pradeep AR, Thorat MS. Clinical effect of subgingivally delivered simvastatin in the treatment of patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2010 Feb;81(2):214-22. doi: 10.1902/jop.2009.090429.
233. Prietto NR, Martins TM, Santinoni CDS, Pola NM, Ervolino E, Bielemann AM, Leite FRM. Treatment of experimental periodontitis with chlorhexidine as adjuvant to scaling and root planing. *Arch Oral Biol.* 2020 Feb;110:104600. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104600.
234. Priyamvara A, Dey AK, Bandyopadhyay D, Katikineni V, Zaghlol R, Basyal B, Barssoum K, Amarin R, Bhatt DL, Lavie CJ. Periodontal Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2020 Jun 8;22(7):28. doi: 10.1007/s11883-020-00848-6.
235. Puri K, Dodwad V, Bhat K, Puri N. Effect of controlled-release Periochip™ on clinical and microbiological parameters in patients of chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol.* 2013 Sep;17(5):605-11. doi: 10.4103/0972-124X.119299.
236. Rabelo CC, Feres M, Gonçalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Tu YK, Chambrone L. Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. *A*

- systematic review and a Bayesian Network meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2015 Jul;42(7):647-57. doi: 10.1111/jcpe.12427.
237. Ramanauskaite E, Machiulskiene V. Antiseptics as adjuncts to scaling and root planing in the treatment of periodontitis: a systematic literature review. *BMC Oral Health*. 2020 May 18;20(1):143. doi: 10.1186/s12903-020-01127-1.
238. Rathnayake N, Gustafsson A, Norhammar A, Kjellström B, Klinge B, Rydén L, Tervahartiala T, Sorsa T; PAROKRANK Steering Group. Salivary Matrix Metalloproteinase-8 and -9 and Myeloperoxidase in Relation to Coronary Heart and Periodontal Diseases: A Subgroup Report from the PAROKRANK Study (Periodontitis and Its Relation to Coronary Artery Disease). *PLoS One*. 2015 Jul 1;10(7):e0126370. doi: 10.1371/journal.pone.0126370.
239. Reynolds ES. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J Cell Biol*. 1963 Apr;17(1):208-12. doi: 10.1083/jcb.17.1.208.
240. Rezaie-Majd A, Maca T, Bucek RA, Valent P, Müller MR, Husslein P, Kashanipour A, Minar E, Baghestanian M. Simvastatin reduces expression of cytokines interleukin-6, interleukin-8, and monocyte chemoattractant protein-1 in circulating monocytes from hypercholesterolemic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002 Jul 1;22(7):1194-9. doi: 10.1161/01.atv.0000022694.16328.cc.
241. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks F, Braunwald E. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. *Circulation*. 1999 Jul 20;100(3):230-5. doi: 10.1161/01.cir.100.3.230.
242. Roca-Millan E, González-Navarro B, Sabater-Recolons MM, Marí-Roig A, Jané-Salas E, López-López J. Periodontal treatment on patients with cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Nov 1;23(6):e681-e690. doi: 10.4317/medoral.22725.
243. Rosenberg DR, Andrade CX, Chaparro AP, Inostroza CM, Ramirez V, Violant D, Nart J. Short-term effects of 2% atorvastatin dentifrice as an adjunct to periodontal therapy: a randomized double-masked clinical trial. *J Periodontol*. 2015 May;86(5):623-30. doi: 10.1902/jop.2015.140503.

244. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, Naghavi M, Mensah GA, Murray CJ. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med*. 2015 Apr 2;372(14):1333-41. doi: 10.1056/NEJMoa1406656.
245. Rydén L, Buhlin K, Ekstrand E, de Faire U, Gustafsson A, Holmer J, Kjellström B, Lindahl B, Norhammar A, Nygren Å, Näsman P, Rathnayake N, Svenungsson E, Klinge B. Periodontitis Increases the Risk of a First Myocardial Infarction: A Report From the PAROKRANK Study. *Circulation*. 2016 Feb 9;133(6):576-83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020324.
246. Saffi MA, Furtado MV, Polanczyk CA, Montenegro MM, Ribeiro IW, Kampits C, Haas AN, Rösing CK, Rabelo-Silva ER. Relationship between vascular endothelium and periodontal disease in atherosclerotic lesions: Review article. *World J Cardiol*. 2015 Jan 26;7(1):26-30. doi: 10.4330/wjc.v7.i1.26.
247. Saffi MAL, Rabelo-Silva ER, Polanczyk CA, Furtado MV, Montenegro MM, Ribeiro IWJ, Kampits C, Rösing CK, Haas AN. Periodontal therapy and endothelial function in coronary artery disease: A randomized controlled trial. *Oral Dis*. 2018 Oct;24(7):1349-1357. doi: 10.1111/odi.12909. Epub 2018 Jul 10.
248. Sakoda K, Yamamoto M, Negishi Y, Liao JK, Node K, Izumi Y. Simvastatin decreases IL-6 and IL-8 production in epithelial cells. *J Dent Res*. 2006 Jun;85(6):520-3. doi: 10.1177/154405910608500608.
249. Sangwan A, Tewari S, Singh H, Sharma RK, Narula SC. Effect of hyperlipidemia on response to nonsurgical periodontal therapy: Statin users versus nonusers. *Eur J Dent*. 2016 Jan-Mar;10(1):69-76. doi: 10.4103/1305-7456.175685.
250. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, Chapple I, Dietrich T, Gotsman I, Graziani F, Herrera D, Loos B, Madianos P, Michel JB, Perel P, Pieske B, Shapira L, Shechter M, Tonetti M, Vlachopoulos C, Wimmer G. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020 Mar;47(3):268-288. doi: 10.1111/jcpe.13189.

251. Saver BG, Hujoel PP, Cunha-Cruz J, Maupomé G. Are statins associated with decreased tooth loss in chronic periodontitis? *J Clin Periodontol.* 2007 Mar;34(3):214-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.01046.x.
252. Saxlin T, Suominen-Taipale L, Knuuttila M, Alha P, Ylöstalo P. Dual effect of statin medication on the periodontium. *J Clin Periodontol.* 2009 Dec;36(12):997-1003. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01484.x.
253. Scannapieco FA, Dongari-Bagtzoglou A. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. *J Periodontol.* 2021 Aug;92(8):1071-1078. Doi: 10.1002/JPER.21-0120. Epub 2021 May 18.
254. Schulz S, Schlitt A, Hofmann B, Schaller HG, Reichert S. Periodontal pathogens and their role in cardiovascular outcome. *J Clin Periodontol.* 2020 Feb;47(2):173-181. doi: 10.1111/jcpe.13224.
255. Sen S, Giamberardino LD, Moss K, Morelli T, Rosamond WD, Gottesman RF, Beck J, Offenbacher S. Periodontal Disease, Regular Dental Care Use, and Incident Ischemic Stroke. *Stroke.* 2018 Feb;49(2):355-362. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018990. Epub 2018 Jan 15.
256. Sharma V, Hanafi A, Overgaard CB, Shaibani M, An K, Dzavik V, Glogauer M, Tenenbaum HC. Oral inflammatory load in patients with coronary artery disease. *J Oral Sci.* 2019;61(3):412-417. doi: 10.2334/josnusd.18-0299.
257. Shi Q, Xu J, Zhang T, Zhang B, Liu H. Post-operative Bleeding Risk in Dental Surgery for Patients on Oral Anticoagulant Therapy: A Meta-analysis of Observational Studies. *Front Pharmacol.* 2017 Feb 8;8:58. doi: 10.3389/fphar.2017.00058.
258. Shishehbor MH, Brennan ML, Aviles RJ, Fu X, Penn MS, Sprecher DL, Hazen SL. Statins promote potent systemic antioxidant effects through specific inflammatory pathways. *Circulation.* 2003 Jul 29;108(4):426-31. doi: 10.1161/01.CIR.0000080895.05158.8B.
259. Sinjab K, Zimmo N, Lin GH, Chung MP, Shaikh L, Wang HL. The Effect of Locally Delivered Statins on Treating Periodontal Intrabony Defects: A Systematic

- Review and Meta-Analysis. *J Periodontol.* 2017 Apr;88(4):357-367. doi: 10.1902/jop.2016.160384.
260. Skybchyk O, Chevtchik O, Solomenchuk T, Martovlos (Hodovana) O. Assessment of lipid metabolism in patients with coronary artery disease and generalized periodontitis. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]*. 2021Dec.12 [cited 2022Feb.7];65(2):100-106. Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/537>
261. Slots J. Primer on etiology and treatment of progressive/severe periodontitis: A systemic health perspective. *Periodontol 2000.* 2020 Jun;83(1):272-276. doi: 10.1111/prd.12325.
262. Song C, Guo Z, Ma Q, Chen Z, Liu Z, Jia H, Dang G. Simvastatin induces osteoblastic differentiation and inhibits adipocytic differentiation in mouse bone marrow stromal cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003 Aug 29;308(3):458-62. doi: 10.1016/s0006-291x(03)01408-6.
263. Song TJ, Kim JW, Kim J. Oral health and changes in lipid profile: A nationwide cohort study. *J Clin Periodontol.* 2020 Dec;47(12):1437-1445. doi: 10.1111/jcpe.13373.
264. Spahr A, Klein E, Khuseyinova N, Boeckh C, Muche R, Kunze M, Rothenbacher D, Pezeshki G, Hoffmeister A, Koenig W. Periodontal infections and coronary heart disease: role of periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) study. *Arch Intern Med.* 2006 Mar 13;166(5):554-9. doi: 10.1001/archinte.166.5.554.
265. Stasiuk NO, Plaviuk LY, Fedorov SV, Gereliuk VI, Makhlynets NP, Neyko NV. Use of herbal immunotropic medicines for complex treatment of generalized periodontitis in patients with concomitant coronary artery disease. *Wiad Lek.* 2021;74(1):11-16. PMID: 33851579.
266. Stempak JG, Ward RT. An improved staining method for electron microscopy. *J Cell Biol.* 1964 sep;22(3):697-701. Doi: 10.1083/jcb.22.3.697.
267. Stewart R, West M. Increasing Evidence for an Association Between Periodontitis and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2016;133:549-551.

268. Subramanian S, Emami H, Vucic E, Singh P, Vijayakumar J, Fifer KM, Alon A, Shankar SS, Farkouh M, Rudd JHF, Fayad ZA, Van Dyke TE, Tawakol A. High-dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Dec 24;62(25):2382-2391. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1627.
269. Syed J. Scanning Electron Microscopy in Oral Research. *J Pak Dent Assoc* 2017;26(4):189-195. DOI: <https://doi.org/10.25301/JPDA.264.189>.
270. Tamarova ER, Baimiev akh, Shvetz KY, Mavzyutov AR. [The molecular genetic characteristic of species content of saliva and gingival recess under periodontitis]. *Klin Lab Diagn.* 2015 Dec;60(12):56-9.
271. Tang K, Lin M, Wu Y, Yan F. Alterations of serum lipid and inflammatory cytokine profiles in patients with coronary heart disease and chronic periodontitis: a pilot study. *J Int Med Res.* 2011;39(1):238-48. doi: 10.1177/147323001103900126.
272. Tawfig A. Effects of non-surgical periodontal therapy on serum lipids and C-reactive protein among hyperlipidemic patients with chronic periodontitis. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015 May;5(Suppl 1):S49-56. doi: 10.4103/2231-0762.156524.
273. Taylor BA, Tofler GH, Carey HM, Morel-Kopp MC, Philcox S, Carter TR, Elliott MJ, Kull AD, Ward C, Schenck K. Full-mouth tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of cardiovascular risk. *J Dent Res.* 2006 Jan;85(1):74-8. doi: 10.1177/154405910608500113.
274. Teles R, Wang CY. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease. *J Oral Diseases.* 2011;17(5):450-461.
275. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP// AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol.* 2017;84(4):24–29.
276. Tüter G, Kurtiş B, Serdar M, Aykan T, Okyay K, Yücel A, Toyman U, Pinar S, Cemri M, Cengel A, Walker SG, Golub LM. Effects of scaling and root planing and sub-antimicrobial dose doxycycline on oral and systemic biomarkers of disease in

- patients with both chronic periodontitis and coronary artery disease. *J Clin Periodontol*. 2007 Aug;34(8):673-81. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01104.x.
277. Vaziri H, Naserhojjati-Roodsari R, Tahsili-Fahadan N, Khojasteh A, Mashhadi-Abbas F, Eslami B, Dehpour AR. Effect of simvastatin administration on periodontitis-associated bone loss in ovariectomized rats. *J Periodontol*. 2007 Aug;78(8):1561-7. doi: 10.1902/jop.2007.060480.
278. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Sep 7 [cited 2021 Sep 13];42(34):3227–337. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/34/3227/6358713>.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
279. Wada K, Kamisaki Y. Molecular dissection of *Porphyromonas gingivalis*-related arteriosclerosis: a novel mechanism of vascular disease. *Periodontol* 2000. 2010 Oct;54(1):222-34. doi: 10.1111/j.1600-0757.2009.00336.x.
280. Wassmann S, Laufs U, Müller K, Konkol C, Ahlbory K, Bäumer AT, Linz W, Böhm M, Nickenig G. Cellular antioxidant effects of atorvastatin in vitro and in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002 Feb 1;22(2):300-5. doi: 10.1161/hq0202.104081.
281. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez, R. et al. *European Cardiovascular Disease Statistics*. 2017. Brussels: European Heart Network. 2-189 p.
282. Winning L, Patterson CC, Linden K, Evans A, Yarnel J, McKeown PP, Kee F, Linden GJ. Periodontitis and risk of prevalent and incident coronary heart disease events. *J Clin Periodontol*. 2020 Dec;47(12):1446-1456. doi: 10.1111/jcpe.13377.
283. Yagnik K, Mahendra J, Kurian VM. The Periodontal-Cardiovascular alliance: Evaluation of miRNA-146a in subgingival plaque samples of chronic periodontitis patients with and without coronary heart disease. *J Investig Clin Dent*. 2019 Nov;10(4):e12442. doi: 10.1111/jicd.12442. Epub 2019 Jul 23.
284. Yakob M, Söder B, Meurman JH, Jogestrand T, Nowak J, Söder PÖ. *Prevotella nigrescens* and *Porphyromonas gingivalis* are associated with signs of

carotid atherosclerosis in subjects with and without periodontitis. *J Periodontal Res.* 2011 Dec;46(6):749-55. doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01398.x.

285. Yazawa H, Zimmermann B, Asami Y, Bernimoulin JP. Simvastatin promotes cell metabolism, proliferation, and osteoblastic differentiation in human periodontal ligament cells. *J Periodontol.* 2005 Feb;76(2):295-302. doi: 10.1902/jop.2005.76.2.295.

286. Zhong ZQ, Fu H. Effects of SPR periodontal basic therapy on cervical crevicular fluid C-reactive protein in patients with chronic periodontitis. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2018 Oct;27(5):530-534. Chinese. PMID: 30680401.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А1

Список опублікованих праць за темою дисертації

1. Hodovana OI, Skybchuk OV, Solomenchuk TM, Rumynska TM. Assessment of the microbial content of periodontal pockets in patients with chronic generalized periodontitis and coronary artery disease. *Wiad Lek.* 2021;74(10 pt 1):2428-2432. DOI: 10.36740/WLek202110112. *(Особистий внесок: самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку).*
2. Skybchuk O, Chevtchik O, Solomenchuk T, Martovlos (Hodovana) O. Assessment of lipid metabolism in patients with coronary artery disease and generalized periodontitis. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci.* 2021;65(2):100-106. DOI 10.25040/ntsh2021.02.09. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження та написанні статті, провела збір результатів лабораторних досліджень та їх статистичну обробку, підготувала матеріал до друку).*
3. Скибчик ОВ. Мікробіота пародонтальних кишень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічним генералізованим пародонтитом. *Клінічна стоматологія.* 2021;2:47-55. DOI 10.11603/2311-9624.2021.2.12330. *(Особистий внесок: самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріал до друку).*
4. Скибчик ОВ, Ковалишин ВІ, Соломенчук ТМ, Мартовлос (Годована) ОІ. Ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом та ішемічною хворобою серця. *Сучасна стоматологія.* 2021;5:46-51. DOI: 10.33295/1992-576X-2021-5-46. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження та зборі матеріалу для дослідження, підготувала матеріал до друку).*
5. Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ, Гудзь НІ. Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту гелевою композицією із аторвастатином у пацієнтів із ішемічною хворобою серця.

Клінічна стоматологія. 2022;1:46-54. DOI 10.11603/2311-9624.2022.1.12959. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, самотійно провела збір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів дослідження, підготувала матеріал до друку).*

6. 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. *(Особистий внесок: провела збір та аналіз науково-фахової літератури, підготувала матеріал до друку).*

7. Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ. Плейотропні ефекти статинів при лікуванні генералізованого пародонтиту в пацієнтів з ішемічною хворобою серця: клінічні та експериментальні дослідження (огляд літератури). Медичні перспективи. 2022;27(2):29-34. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.2.260061>. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, провела збір та аналіз наукових літературних джерел, підготувала матеріал до друку).*

8. Соломенчук ТМ, Скибчик ОВ, Восух ОВ. Гендерні особливості поширеності основних захворювань пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця. Матеріали конгресу «Профілактика. Антиейджинг. Україна»; 2017 верес. 28-29; Харків, Україна. Ліки України плюс. 2017;№3(32):20. *(Особистий внесок: проаналізувала літературні джерела, збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

9. ОІ Hodovana, ТМ Solomenchuk, ОV Skybchyk, ТМ Rumynska. Evaluation of microbial composition of periodontal pockets in patients with chronic generalized periodontitis and coronary artery disease. Conference material of “2nd Symposium Innovation in Medicine”; 2018 Oct. 11-13; Lviv, Ukraine; p. 62-63. *(Особистий внесок: самотійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріали до друку).*

10. Скибчик ОВ, Руминська ТМ, Луцька ВЛ. Оцінка мікробного складу пародонтальних кишень у хворих на хронічний генералізований пародонтит та

ішемічну хворобу серця. Матеріали конференції «Актуальні питання сучасної медицини»; 2019 берез. 28-29; Харків, Україна; с. 246-247. *(Особистий внесок: самостійно збрала матеріал для дослідження, провела статистичну обробку й аналіз результатів, підготувала матеріали до друку).*

11. Годована ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ. Структура поширеності основних захворювань пародонту у хворих на ішемічну хворобу серця. Матеріали конференції «Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів»; 2019 квіт. 11; Івано-Франківськ, Україна; с. 32-33. *(Особистий внесок: проаналізувала літературні джерела, збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

12. ТМ Соломенчук, ОІ Годована, ОВ Скибчик, ТМ. Оцінка пародонтального статусу хворих на ішемічну хворобу серця та хронічний генералізований пародонтит. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України; 2019 верес. 25-27; Київ, Україна; с. 56-57. *(Особистий внесок: збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

13. Скибчик ОВ. Оцінка пародонтального статусу у хворих на ішемічну хворобу серця та генералізований пародонтит. Матеріали конференції «Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб на прикладі клінічного випадку»; 2021 берез.-трав.; м. Харків, Україна; с. 20. *(Особистий внесок: збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

14. O. Skybchuk, O. Hodovana, T. Solomenchuk Prevalence and structure of chronic generalized periodontitis in patients with coronary artery disease. Conference material of 6th international scientific conference of dentists. Between function and aesthetics; 2021 May 28; Kazimierz Dolny, Poland; p. 87. *(Особистий внесок: проаналізувала літературні джерела, збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

15. ОВ Скибчик, ТМ Соломенчук, ОІ Годована. Оцінка ліпідного обміну у хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Матеріали

XXII Національного конгресу кардіологів України; 2021 верес. 21-24; Київ, Україна; с. 100. *(Особистий внесок: брала участь у плануванні дослідження, збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів,, підготувала матеріал до друку).*

16. ОВ Скибчик, ТМ Соломенчук, ОІ Мартовлос (Годована). Оцінка стану тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Матеріали XXIII Національного конгресу кардіологів України, 2022 верес. 20-23; Київ, Україна; с. 14. *(Особистий внесок: збрала клінічний матеріал, провела оцінку результатів, підготувала матеріали до друку).*

Основні положення дисертації викладені на:

1. Конгресі «Профілактика. Антиейджинг. Україна». Ліки України плюс, 2017, Харків – публікація тез.
2. “2nd Symposium Innovation in Medicine”, 2018, Lviv, Ukraine – публікація тез, стендова доповідь.
3. Конференції «Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів», 2019, Івано-Франківськ – публікація тез.
4. Конференції «Актуальні питання сучасної медицини», 2019, Харків – публікація тез.
5. Конгресі «XX Національний конгрес кардіологів України», 2019, Київ – публікація тез.
6. Конгресі «XXII Національний конгрес кардіологів України», 2021, Київ – публікація тез, стендова доповідь.
7. Конференції «Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб на прикладі клінічного випадку», 2021, Харків – публікація тез.
8. Conference “6th international scientific conference of dentists between function and aesthetics”, 2021, Kazimierz Dolny, Poland – публікація тез.
9. Конгресі «XXIII Національний конгрес кардіологів України, 2022, Київ – публікація тез.

ДОДАТОК Б

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

ДОДАТОК Б1



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

з науково-педагогічної роботи

ЛНМУ імені Данила Галицького

доцент Солонинко І.І.

11 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва впровадження:** схема комплексного лікування та профілактики хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів із ішемічною хворобою серця із місцевим застосуванням гелевої композиції на основі аторвастатину.
- 2. Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69, м. Львів.
- 3. Автори:** Скибчик О.В., Мартовлос (Годована) О.І., Соломенчук Т.М., Гудзь Н.І.
- 4. Джерело інформації:** Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ, Гудзь НІ. Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту гелевою композицією із аторвастатином у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Клінічна стоматологія. 2022;1:46-54.
- 5. Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології ЛНМУ імені Данила Галицького.
- 6. Терміни впровадження:** 2021-2022.
- 7. Форма впровадження:** лікувальна робота та навчальний процес (матеріали лекцій та практичних занять).
- 8. Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано для застосування.

Голова комісії:

д.мед.н., професор Зубачик В.М.

Члени комісії:

к.мед.н., доцент Бучковська А.Ю.

к.мед.н., доцент Синиця В.В.

" 30 листопада 2022 р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
в науково-педагогічній роботі
ЛНМУ імені Данила Галицького
доцент Солонинко І.І.

[Signature]
2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи «Оптимізація профілактики та комплексного лікування генералізованого пародонтиту із використанням статинів у хворих з ішемічною хворобою серця»
аспірантки Скибчик Оксани Василівни

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 ЛНМУ імені Данила Галицького протягом 2021-2022 років впроваджено в навчальний процес результати дисертаційної роботи аспірантки Скибчик О.В.

У курс лекцій та практичних занять лікарів-інтернів, лікарів-курсантів передатестаційних циклів і циклу тематичного удосконалення було впроваджено наступне: дані про особливості клінічного перебігу хронічного генералізованого пародонтиту на тлі ішемічної хвороби серця; особливості мікробіоти вмісту пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті у хворих на ішемічну хворобу серця та ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен у хворих на генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця.

На практичних заняттях впроваджено схему комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту із місцевим застосуванням гелевої композиції на основі аторвастатину у пацієнтів хворих на ішемічну хворобу серця.

Голова комісії:

[Signature]

к.мед.н., доцент Пупін Т.І.

Члени комісії:

[Signature]

д.мед.н., професор Риберт Ю.О.

[Signature]

к.мед.н., доцент Мороз К. А.

"28" листопада 2022 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор
Стоматологічного медичного центру
ЛНМУ імені Данила Галицького
Медичний Пабінський В.Я.
“ 10 листопада 20 22 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
у лікувальний процес

- 1. Назва впровадження:** Місцеве застосування гелевої композиції на основі аторвастатину у комплексному лікуванні та профілактиці хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів із ішемічною хворобою серця.
- 2. Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69, м. Львів.
- 3. Автори:** Скибчик О.В., Мартовлос (Годована) О.І., Соломенчук Т.М., Гудзь Н.І.
- 4. Джерело інформації:** Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ, Гудзь НІ. Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту гелевою композицією із аторвастатином у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Клінічна стоматологія. 2022;1:46-54.
- 5. Впроваджено** в Стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького.
- 6. Терміни впровадження:** 2021-2022.
- 7. Ефективність впровадження:** результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес відділення терапевтичної стоматології № 1.
- 8. Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано для застосування.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення

терапевтичної стоматології № 1


СВИЦ
Миріслав Павлович
лікар-стоматолог

Свиц М. П.

"10" листопада 20 22 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

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

“ 20 22 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

у лікувальний процес

- 1. Назва впровадження:** Місцеве застосування гелевої композиції на основі аторвастатину у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів із ішемічною хворобою серця.
- 2. Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69, м. Львів.
- 3. Автори:** Скибчик О.В., Мартовлос (Годована) О.І., Соломенчук Т.М., Гудзь Н.І.
- 4. Джерело інформації:** Мартовлос (Годована) ОІ, Скибчик ОВ, Соломенчук ТМ, Гудзь НІ. Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту гелевою композицією із аторвастатином у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Клінічна стоматологія. 2022;1:46-54.
- 5. Впроваджено** в Стоматологічний медичний центр ЛНМУ імені Данила Галицького.
- 6. Терміни впровадження:** 2021-2022.
- 7. Ефективність впровадження:** впровадження гелевої композиції на основі аторвастатину в лікувальний процес відділення терапевтичної стоматології № 2 дозволило оптимізувати комплексне лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.
- 8. Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач відділення
терапевтичної стоматології № 2



Маковей Н. В.

"10" листопада 20 22 р.

ДОДАТОК Б5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар КП «Волинська
 обласна стоматологічна поліклініка»
 Дворко І.Л.
 «16» листопада 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: «Особливості місцевого застосування гелевої композиції на основі аторвастатину у комплексному лікуванні та профілактиці хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів із ішемічною хворобою серця».
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69.
3. Автори: Скибчик О.В., Мартовлос (Годована) О.І., Соломенчук Т.М., Гудзь Н.І.
4. Джерело інформації: ОІ Мартовлос (Годована), ОВ Скибчик, ТМ Соломенчук, НІ Гудзь. Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту гелевою композицією із аторвастатином у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Клінічна стоматологія. 2022;1:46-54.
5. Впроваджено в КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка».
6. Термін впровадження: з 2021 по 2022.
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації: застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу, який включав гелеву композицію на основі аторвастатину, сприяло покращенню стану тканин пародонта за показниками індексів РМА, РВІ та ОНІ-S у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом та ішемічною хворобою серця.
8. Зауваження, пропозиції: зауважень немає, рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

«16» листопада 2022р.

Відповідальний за впровадження



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор КП «Луцька
 міська клінічна
 стоматологічна поліклініка»
 в.о. Примачук І.В.
 «18» листопада 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Схема комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту із місцевим застосуванням гелевої композиції на основі аторвастатину у пацієнтів із ішемічною хворобою серця.
2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69, м. Львів.
3. Автори: Скибчик О.В., Мартовлос (Годована) О.І., Соломенчук Т.М., Гудзь Н.І.
4. Джерело інформації: ОІ Мартовлос (Годована), ОВ Скибчик, ТМ Соломенчук, НІ Гудзь. Клінічна оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту гелевою композицією із аторвастатином у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Клінічна стоматологія. 2022;1:46-54.
5. Впроваджено в КП «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка».
6. Терміни впровадження: 2021-2022
7. Ефективність впровадження: ефективність впровадження відповідає вказаним критеріям викладеними у джерелі інформації.
8. Зауваження, пропозиції: зауважень немає. рекомендовано для застосування в стоматологічній практиці.

«18» листопада 2022 р.

Відповідальний за впровадження
 Ілля Ілля
 посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище